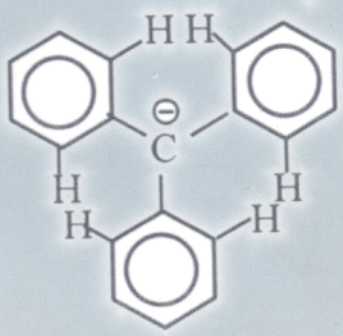
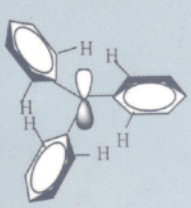
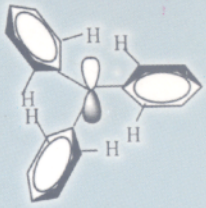
PGS. TS. THÁI DOÃN TĨNH

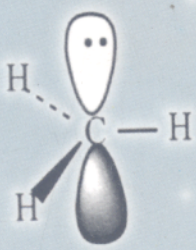
CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HÓA HỌC HỮU CƠ

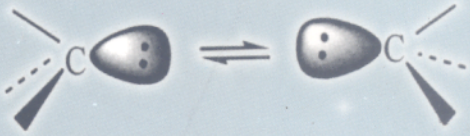
TẬP 1

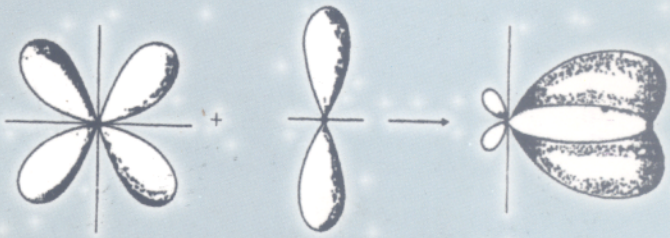












NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT

PGS. TS. THÁI DOÃN TĨNH

CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HOÁ HỌC HỮU CƠ

TẬP 1

(Trọn bộ 3 tập)

In lần thứ nhất

NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
HÀ NỘI

LỜI NÓI ĐẦU

*Cuốn sách "**CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HOÁ HỌC HỮU CƠ**" này được biên soạn trên cơ sở cuốn "Cơ sở lý thuyết hoá hữu cơ" (Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, năm 1999 và tái bản năm 2001) nhằm bổ sung thêm những kiến thức cơ bản và hiện đại về liên kết hoá học, các hiệu ứng cấu trúc, hoá học lập thể, nhất là các cơ chế phản ứng cụ thể trong các loại phản ứng cơ bản của hoá học hữu cơ như phản ứng thế gốc, electrophin và nucleophin; phản ứng cộng gốc, electrophin và nucleophin; phản ứng tách; phản ứng chuyển vị; phản ứng nhiệt và quang hoá; phản ứng oxy hoá khử.*

Cuốn sách dùng cho sinh viên đại học, cao học và nghiên cứu sinh đang nghiên cứu về hoá học hữu cơ và có thể làm tài liệu tham khảo cho các cán bộ giảng dạy và nghiên cứu về hoá học hữu cơ.

Cuốn sách gồm 15 chương được chia ra làm ba tập.

Chắc rằng cuốn sách còn có những chỗ chưa đáp ứng được yêu cầu của độc giả, chúng tôi mong nhận được ý kiến nhận xét để cuốn sách được hoàn thiện hơn.

Tác giả

CÁC CHỮ VIẾT TẮT VÀ THUẬT NGỮ

1- Chữ viết tắt:

THF	Tetrahydrofuran
DMF	Dimetylfomamit
HMPA	Hexametylphotphoric triamit
DBN	1,5-Diazabixyclo[3.4.0] nonen-5
DBU	1,8-Diazabixyclo[5.4.0]undexen-7
DDQ	2,3-Diclo-5,6-dixyano-1,4-benzoquinon
DMAP	4-Dimetylaminopyridin
9-BBN	9-Borabixyclo[3.3.1]nonan
LDA	Liti diisopropylamit
DABCO	1,4-Diazabixyclo[2.2.2]octan
DAST	Dietylaminosunfua triflorua
DCC	Dixyclohexylcacbodiimit
DHU	Dixyclohexylure
NBS	N-bromsuxinimit
TEBA	Trietylbenzylamoni clorua
DIBAlH	Diisobutyl alumi hydrua

2- Các thuật ngữ từ tiếng La Tinh được giữ nguyên gốc.

3- Các thuật ngữ dịch từ tiếng nước ngoài được ghi thêm tiếng Anh.

Chương 1

LIÊN KẾT HOÁ HỌC

Liên kết hoá học bao gồm liên kết tĩnh điện và liên kết cộng hoá trị. Tương tác giữa hai ion ngược dấu nhau gọi là liên kết ion, là loại liên kết mạnh; còn tương tác giữa ion - lưỡng cực và lưỡng cực - lưỡng cực là tương tác yếu nhưng có tầm quan trọng trong hoá hữu cơ.

Liên kết hoá học quan trọng trong hoá học hữu cơ là liên kết cộng hoá trị hình thành bằng một cặp electron của hai nguyên tử. Nếu cặp electron được phân chia cho hai và chỉ hai hạt nhân nguyên tử là loại liên kết bền hơn gọi là liên kết định chỗ, còn nếu được phân chia cho hơn hai hạt nhân nguyên tử là liên kết cộng hoá trị yếu hơn hay gọi là liên kết cộng hoá trị giải toả. Cơ cở của liên kết cộng hoá trị là phương trình sóng Schrodinger và bản chất của liên kết cộng hoá trị được giải thích bằng thuyết liên kết hoá trị (valence bond theory) và thuyết obitan phân tử (molecular orbital theory).

1.1. OBITAN NGUYÊN TỬ

1.1.1. Cấu trúc electron của nguyên tử

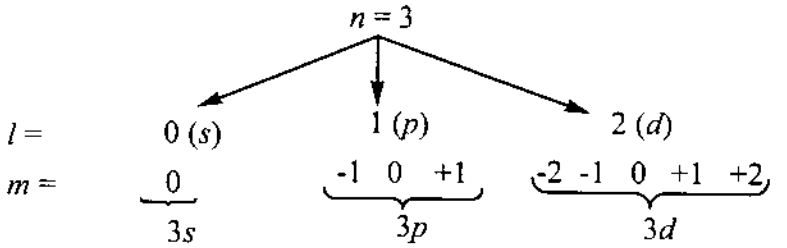
Cấu trúc electron của nguyên tử được xác định bằng các hằng số lượng tử n, l, m và s. Sự chuyển động sóng của electron được mô tả bằng phương trình cơ học lượng tử gọi là phương trình sóng Schrodinger (1926). Phương trình sóng cho phép xem các tính chất của electron như là các tính chất xác suất, cho thấy ý nghĩa của các giá trị năng lượng đặc trưng và hàm số sóng ψ tương ứng cho mỗi electron:

$$\frac{\partial^2\psi}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\psi}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\psi}{\partial z^2} + \frac{8\pi^2 m}{h^2}(E - V)\psi = 0$$

với m là khối lượng của electron, E là năng lượng chung, V là thế năng và h là hằng số Planck, còn hàm số ψ biểu đạt bằng căn bậc hai của xác suất tìm thấy electron ở bất kỳ điểm nào trên trục toạ độ x, y và z mà gốc là ở hạt nhân. Đối với hệ nhiều electron cũng áp dụng phương trình tương tự nhưng phức tạp hơn.

Phương trình Schrodinger là phương trình vi phân mà cách giải thường bằng phương trình đơn giản cho mỗi giản đồ ba chiều tìm thấy mật độ electron gọi là obitan hay đám mây electron.

Hàm số sóng đặc trưng cho một electron gọi là obitan. Chính ba số lượng tử đầu n, l, m mô tả cấu trúc obitan xác định nào đó của electron, chẳng hạn với số lượng tử $n = 3$ có các obitan:

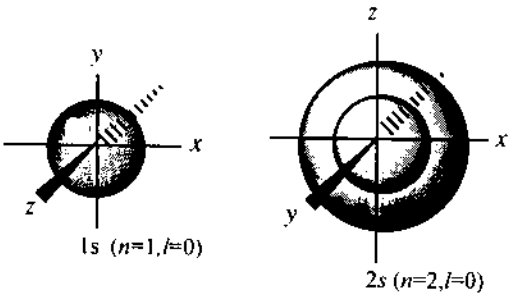


với n có n^2 obitan và $2n^2$ electron.

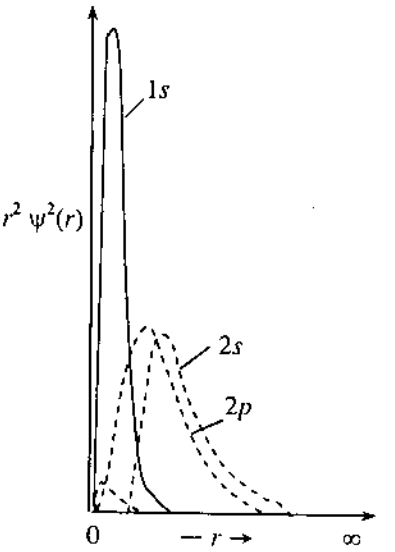
Sự chất đầy các electron trên các obitan tuân theo quy tắc bền vững của obitan là quy tắc Pauling và Hund.

Xác suất tìm thấy electron trên các obitan xác định bằng giá trị ψ^2. Đối với các nhà hoá học hữu cơ thì quan trọng nhất là các obitan s (với $l = 0$), obitan p ($l = 1$), obitan d ($l = 2$) và các electron trên các obitan ấy cũng được gọi là electron s, p, d tương ứng.

Hình dạng của obitan s là hình cầu, có tính đối xứng cầu đối với hạt nhân. Obitan 1s và 2s đều là hình cầu nhưng obitan 2s có một nút (node) ở đó mật độ electron cực nhỏ hay gần bằng 0. Sự phân bố xác suất electron theo bán kính cho thấy mật độ electron chủ yếu ở gần hạt nhân.



Hình 1.1. Cấu trúc obitan 1s và 2s

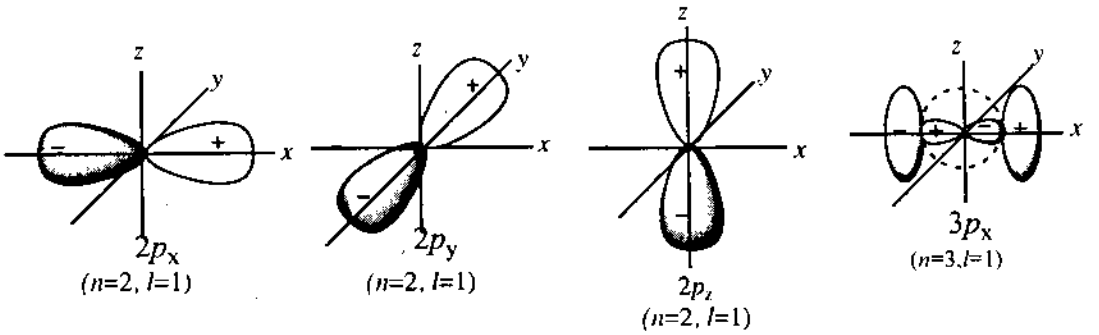


Hình 1.2. Giản đồ phân bố xác suất electron

Đối với obitan 2p, m có ba giá trị: −1, 0, +1 nên mức 2p có ba obitan cùng mức năng lượng nhưng định hướng khác nhau trong không gian, ký hiệu bằng $2p_x$, $2p_y$ và $2p_z$.

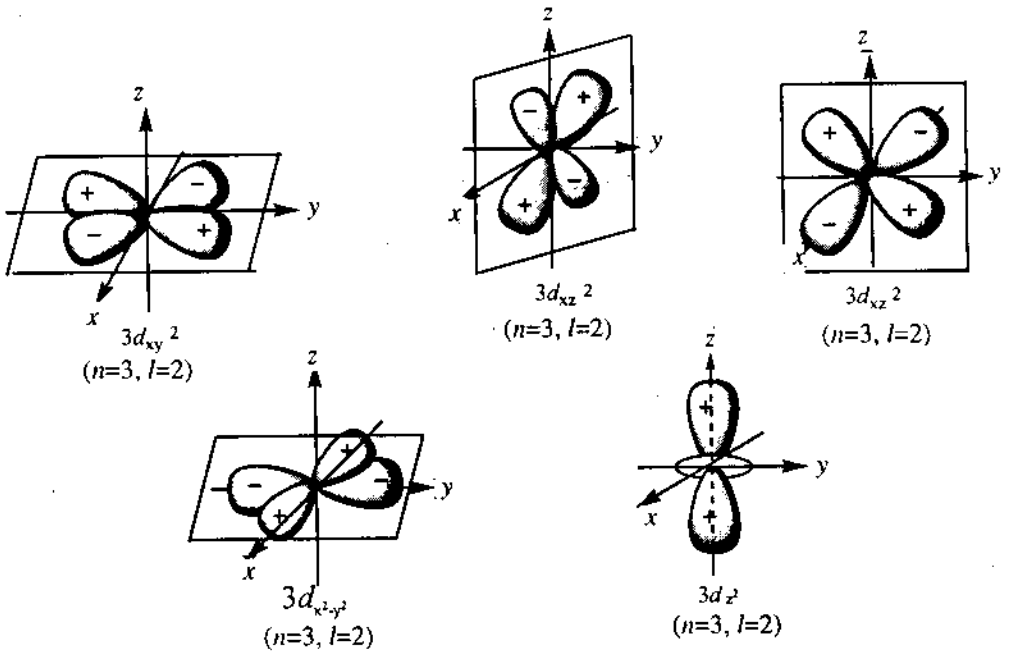
Hình dạng của các obitan này có hình số 8 đều, có mặt phẳng nút đi qua nhân và có hai thuỳ. Hai thuỳ của đám mây electron đều có electron mang điện tích âm nhưng có hàm số sóng ψ ngược dấu nhau (thuỳ + và thuỳ −) vì hai phần của obitan cách nhau một nút đều có ψ ngược dấu nhau về hai phía của nút.

Obitan p có tính bất đối xứng với mặt phẳng m này nhưng có tính đối xứng trục C_2. Mật độ electron trên obitan p chủ yếu tập trung ở chu vi và đầu mút của obitan.



Hình 1.3. Cấu trúc obitan *p*

Obitan *d* gồm 5 obitan với $l = 2$, trong đó mỗi obitan tạo thành bốn cánh (hay bốn thuỳ) phân bố từng cặp, mỗi cặp có mặt phẳng nút được ký hiệu $3d_{xy^2}$, $3d_{xz^2}$, $3d_{x^2-y^2}$, $3d_{yz^2}$, $3d_{z^2}$:



Hình 1.4. Cấu trúc obitan *d*

1.1.2. Obitan lai hoá

Khái niệm obitan lai hoá rất quan trọng trong hoá hữu cơ. Để giải thích tính đồng đều của các liên kết trong phân tử, sự định hướng của các liên kết trong không gian nên Pauling đưa ra khái niệm lai hoá obitan, đó là sự tương tác của các obitan có năng lượng gần giống nhau để tạo thành các obitan mới có khả năng xen phủ cao hơn khi liên kết. Các obitan mới này gọi là obitan lai hoá, khác với các obitan *s, p, d* và *f* ở trạng thái cơ bản ban đầu. Các obitan lai hoá có thể coi như là hỗn hợp của hai hay nhiều obitan đơn giản cơ bản với tỷ lệ khác nhau. Obitan lai hoá chỉ có trong các nguyên tử trong phân tử, không có trong các

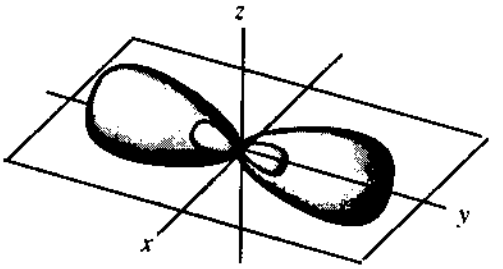
nguyên tử riêng rẽ. Chẳng hạn, nguyên tử thuỷ ngân trong hợp chất clorua thuỷ ngân hoá trị hai có cấu hình electron lớp ngoài cùng là:

$$[\text{nhân Xe}]\ 4f^{14}5d^{10}6s^2$$

tuy không có obitan nửa chất đầy nhưng có hoá trị 2 và hình thành hai liên kết. Điều này có thể giải thích bằng electron $6s^2$ bị kích thích chuyển tới obitan trống $6p$ nên có cấu hình ở trạng thái kích thích là:

$$[\text{nhân Xe}]\ 4f^{14}5d^{10}6s^16p^1$$

và nguyên tử có hai obitan nửa chất đầy nhưng không tương đương nhau. Nếu liên kết hình thành bằng xen phủ các obitan này với các obitan của nguyên tử khác sẽ hình thành hai liên kết không tương đương nhau. Liên kết hình thành từ $6p$ sẽ bền hơn liên kết từ $6s$ do xen phủ lớn hơn để hình thành liên kết. Để đạt được trạng thái bền của các liên kết, obitan $6s$ và $6p$ tổ hợp với nhau tạo nên hai obitan tương đương nhau có cấu hình như ở hình 1.5.



Hình 1.5. **Cấu trúc lai hoá *sp* của thuỷ ngân**

Obitan mới là hỗn hợp của hai obitan cơ bản $6s$ và $6p$, gọi là obitan lai hoá *sp* vì hình thành từ một *s* và một *p*. Obitan *sp* có một thuỳ lớn và một thuỳ rất nhỏ, là obitan nguyên tử chỉ tạo thành khi tham gia liên kết và không có thể biểu thị cho cấu trúc của nguyên tử tự do. Do tương tác đẩy giữa các cặp electron hoá trị, hai obitan này nằm trên đường thẳng với góc 180^0, gọi là lai hoá nhị giác (diagonal hybridization) hay lai hoá *sp*. Nguyên tử thuỷ ngân có hai obitan xen phủ với obitan khác (*s, p, d, f* hay obitan lai hoá khác), chẳng hạn với clo, cho hai liên kết tương đương nhau.

Cũng như phân tử BeH_2, có hai liên kết B–H tương đương nhau trong phân tử mặc dầu nguyên tử Be tham gia một obitan $2s$ và một obitan $2p$ có cấu trúc khác nhau, có năng lượng khác nhau nên đáng lẽ phải cho hai liên kết khác nhau. Nguyên nhân là khi tham gia liên kết có sự tương tác hay trộn lẫn của hai obitan $2s$ và $2p$ của nguyên tử Be để hình thành hai obitan giống nhau, về toán học có thể mô tả bằng mô hình hình số 8 không cân đối gọi là obitan lai hoá *sp*. Hai obitan này có cấu trúc như nhau, có năng lượng như nhau nên có thể xen phủ như nhau với các obtian $1s$ của H để hình thành hai liên kết Be–H đồng nhất.

Obitan lai hoá *sp* của Hg hay Be ở trên hình thành từ một obitan $2s$ và một obitan $2p$, nên obitan có 50% bản chất *s* và 50% bản chất *p*. Obitan này tham gia liên kết dễ hơn

nguyên tử đơn giản do tạo được liên kết bền hơn và cấu trúc phân tử cũng bền hơn do hai liên kết nằm trên đường thẳng có tương tác giữa các cặp electron liên kết nhỏ nhất.

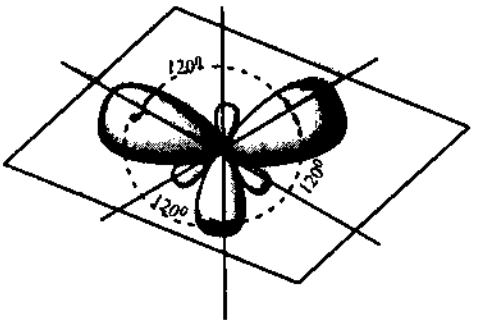
Sự lai hoá chỉ xảy ra khi hai obitan có năng lượng gần giống nhau, tạo nên hai obitan lai hoá có năng lượng thấp hơn obitan ban đầu theo quy tắc bảo toàn obitan. Cấu trúc obitan lai hoá có mật độ electron lớn ở thuỳ lớn của obitan để tham gia tạo liên kết còn thuỳ nhỏ có mật độ electron gần bằng 0, không tham gia xen phủ với obitan khác, thường gọi là obitan trống hay phản liên kết, chỉ đóng vai trò nhỏ trong một số phản ứng. Các obitan lai hoá *sp* tham gia tạo liên kết σ với độ xen phủ lớn hơn nên tạo được liên kết bền hơn.

Trong trường hợp của phân tử BF_3, nguyên tử bo có cấu hình electron: $1s^1 2s^2 2p^1$ có một electron độc thân nhưng lại có hoá trị 3. Để giải thích cần dùng đến sự kích thích và lai hoá:

$$1s^2 2s^2 2p^1 \rightarrow 1s^2 2s^1 2p_x^1 2p_y^1$$

Trong trường hợp này obitan 2*s* tương tác với hai obitan 2*p* tạo nên ba obitan lai hoá sp^2 có 1/3 bản chất *s* và 2/3 bản chất *p*, gọi là lai hoá sp^2 (hay là lai hoá tam giác - trigonal hybridization) và cấu hình electron sau lai hoá là: $1s^2 (sp^2)^3$.

Các obitan sp^2 của B được phân bố trong không gian với ba trục nằm trên mặt phẳng với góc đã biết như trong BF_3 là 120°.



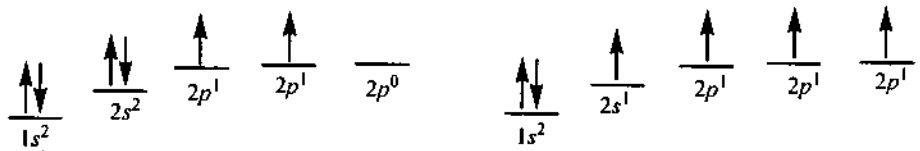
Hình 1.6. Cấu trúc lai hoá *sp* của bo

Trong trường hợp nguyên tử cacbon, cacbon có cấu hình electron $1s^2 2s^2 2p^2$ ở trạng thái cơ bản có hai electron tự do nhưng cacbon có hoá trị bốn trong các hợp chất hữu cơ. Khi tham gia phản ứng, cacbon ở trạng thái kích thích có cấu hình electron là $1s^2 2s^1 2p^3$ hay $1s^2 2s^1 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$ (có 4 electron tự do) nhưng obitan *s* và *p* có năng lượng gần giống nhau nên có khả năng trộn lẫn với nhau để tạo thành obitan mới, khác về hình dạng và năng lượng với obitan ban đầu gọi là obitan lai hoá *s-p*.

Cacbon có ba trường hợp tổ hợp obitan *s* và *p* hay ba trạng thái lai hoá khác nhau:

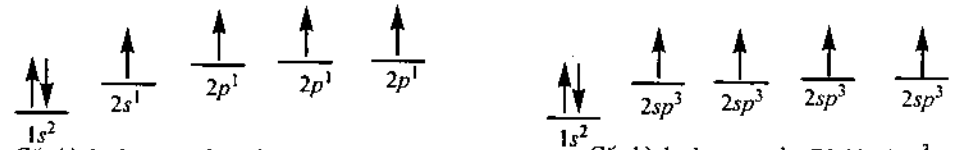
1) Lai hoá sp^3

Nếu có sự tổ hợp của obitan 2*s* với ba obitan 2*p* sẽ tạo thành bốn obitan lai hoá gọi là obitan lai hoá sp^3.

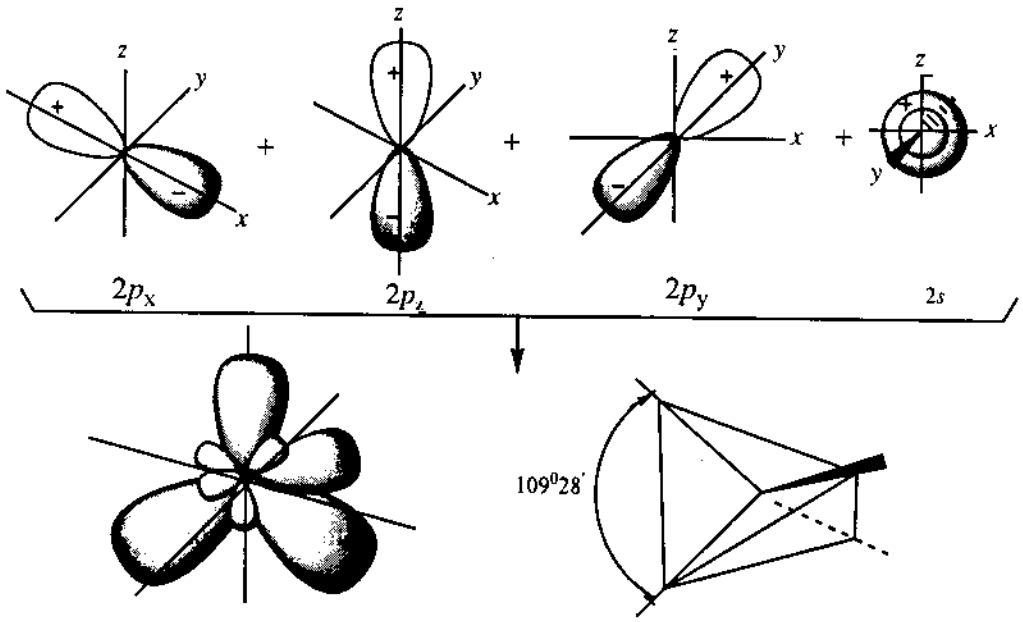


Cấu hình electron của C ở trạng thái cơ bản Cấu hình electron của C ở trạng thái kích thích

Sự hình thành obitan lai hoá sp^3 là sự tổ hợp của một obitan $2s$ với ba obitan $2p$ gần giống nhau về năng lượng để tạo thành bốn obitan lai hoá giống nhau. Mỗi obitan này có 1/4 bản chất s và 3/4 bản chất p nên obitan này có cấu trúc hình số 8 không đều, thuỳ lớn là phần trước có mật độ electron lớn tạo thành liên kết với các obitan khác và thuỳ nhỏ có mật độ electron gần bằng không, không tham gia liên kết nên thường không biểu diễn, tuy có vai trò trong một số phản ứng.



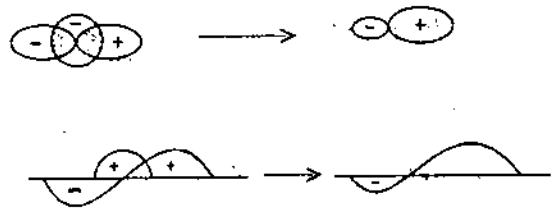
Cấu hình electron của C ở trạng thái kích thích Cấu hình electron của C lai hoá sp^3



Hình 1.7. Sự lai hoá sp^3 và hình tứ diện của cacbon lai hoá sp^3

Bốn obitan sp^3 này của cacbon được định hướng trong không gian tạo nên hình tứ diện với góc $109^o28' \approx 109,5^o$.

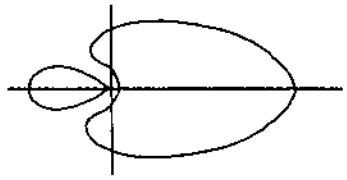
Trong tất cả các trường hợp, khi hai obitan có năng lượng gần giống nhau, có yếu tố đối xứng chung có thể tương tác với nhau để hình thành obitan có năng lượng thấp hơn. Obitan mới có hai thuỳ khác nhau về giá trị và dấu do obitan s dương trộn với đầu dương của obitan p trừ đi đầu âm của p.



Hình 1.8. Tổ hợp lai hoá obitan *s* và *p*

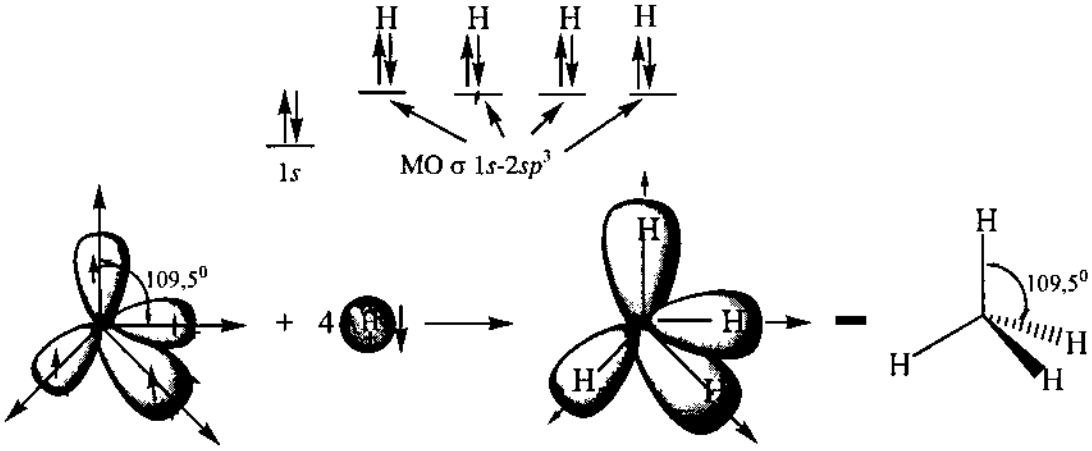
Tuy nhiên sự lai hoá không phải là một hiện tượng vật lý mà thuần tuý là mô hình toán học tiện lợi cho sự mô tả các obitan phân tử trong các hợp chất hữu cơ và có thể đạt được bằng tính toán chính xác của cơ học lượng tử.

Obitan lai hoá sp^3 có sự định hướng chặt chẽ, vùng xác suất electron lớn nhất nằm ở đầu xa hạt nhân. Sự lai hoá của cacbon cho phép giải thích hoá trị bốn của cacbon và sự định hướng đảm bảo sự xen phủ cực đại của obitan. Cacbon có bốn obitan lai hoá sp^3, mỗi obitan này có năng lượng cao hơn obitan ở trạng thái cơ bản, song năng lượng dùng để chuyển electron 2*s* sang obitan sp^3 được bù trừ bằng năng lượng tách ra khi tạo thành bốn liên kết (mà không phải hai liên kết như ở trạng thái cơ bản), và năng lượng của mỗi obitan lại được tăng mạnh hơn vì tính chất định hướng của obitan lai hoá.



Hình 1.9. Cấu hình obitan sp^3

Các obitan lai hoá sp^3 tương tác với obitan *s* hay *p* hoặc với sp^3 tạo thành liên kết đơn σ (liên kết và phản liên kết). Chẳng hạn trường hợp metan:



Trong phân tử metan, bốn obitan sp^3 của cacbon định hướng trong không gian tạo nên hình tứ diện đều dưới góc 109,5°, đảm bảo cho sự tương tác cực tiểu giữa các cặp electron liên kết, cho nên sự lai hoá cũng là phương pháp mô tả để cho phân tử nhận được tính hình học tương ứng với sự đẩy giữa các cặp electron hoá trị.

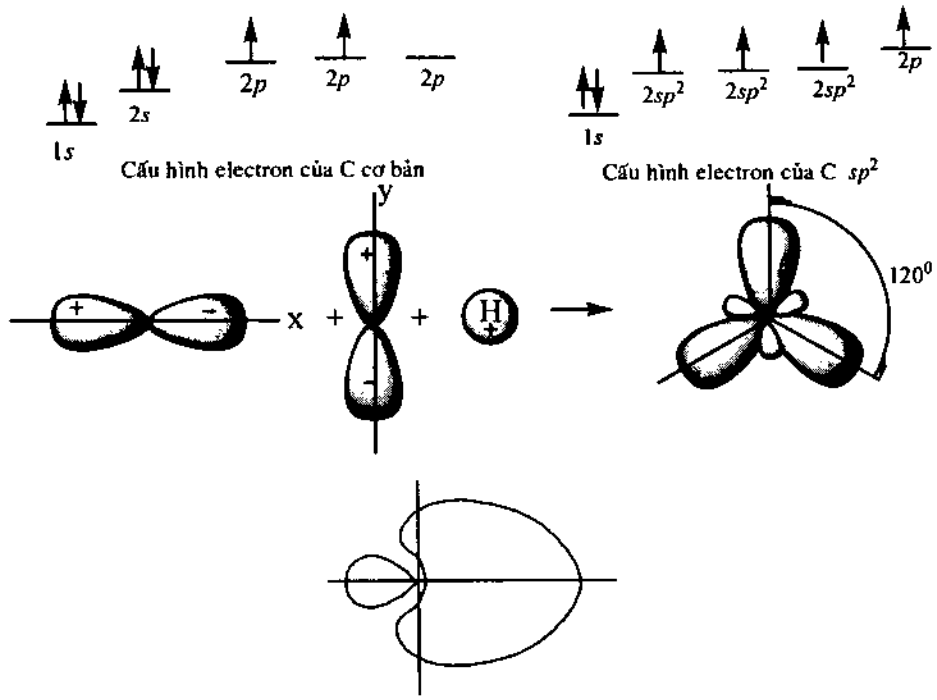
Bốn liên kết của metan tương đương nhau phù hợp với nhiều phương pháp phát hiện vật lý như IR, NMR,... và hoá học. Tuy nhiên có một phương pháp vật lý tìm thấy tám electron của bốn liên kết hoá trị C–H của metan không tương đương nhau, gọi là phương pháp phổ quang electron (photoelectron spectroscopy). Khi một phân tử hay nguyên tử bị bắn phá bởi bức xạ UV trong chân không làm cho electron bị tách ra. Năng lượng của electron tách ra đo được và sự khác nhau giữa năng lượng bức xạ dùng và năng lượng của electron tách ra là thế ion hoá của electron đó. Phân tử có nhiều electron có năng lượng khác nhau sẽ mất đi electron có năng lượng ion hoá thấp hơn năng lượng bức xạ dùng (một phân tử chỉ mất đi một electron). Phổ quang electron cho ta một dãy dải mà mỗi dải tương ứng với một obitan có năng lượng khác nhau. Phổ cho một sơ đồ thực nghiệm trực tiếp của tất cả các obitan với năng lượng do bức xạ. Dải rộng tương ứng với electron liên kết mạnh và dải hẹp với liên kết yếu hơn hay electron không liên kết. Phổ quang electron của metan cho thấy có hai dải khoảng 23 và 14 eV và không có dải đơn đặc trưng cho bốn liên kết C–H đồng nhất. Dải 23 eV đi từ hai electron có năng lượng thấp có thể xem như là tổ hợp của obitan 2*s* của cacbon với tổ hợp gần đúng của obitan 1*s* hyđro. Dải 14 eV đi từ 6 electron ở thang suy biến độ ba gây ra từ tổ hợp của ba obitan 2*p* của cacbon với tổ hợp khác của obitan 1*s* hyđro. Tính chất này không có thể tìm thấy bằng các phương pháp khác nhưng quang electron thì có thể tìm thấy hai thang năng lượng này. Như vậy, không phải trong mọi trường hợp đều có sự đồng nhất của bốn liên kết. Cũng như sự lai hoá sp^3 thông thường không giải thích thoả đáng được cho sự ion hoá của phân tử metan, như tồn tại ở ion gốc CH_4^+. Đối với những hiện tượng này cần phải dùng các cách tổ hợp khác.

2) Lai hoá sp^2

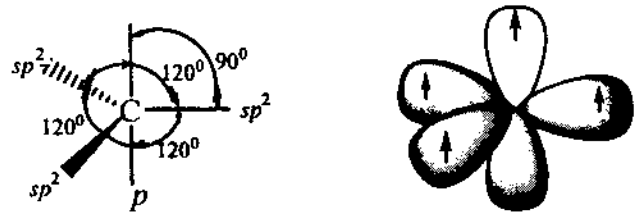
Trong phân tử etylen, nguyên tử cacbon ở đây có sự tương tác của obitan 2*s* với hai obitan 2*p* tạo thành ba obitan lai hoá gọi là obitan lai hoá sp^2, có hình dạng như sp^3 nhưng ba obitan sp^2 được định hướng trong một mặt phẳng dưới góc 120°. Các obitan này cũng tạo thành liên kết σ khi tương tác với các obitan khác. Hai obitan sp^2 của hai cacbon tương tác với nhau tạo thành liên kết C–C.

Obitan sp^2 có 1/3 bản chất *s* và 2/3 bản chất *p*, nên có hình dạng ngắn hơn nhưng rộng hơn sp^3.

Mỗi nguyên tử cacbon lai hoá sp^2 còn có một obitan *p* thuần khiết nằm thẳng góc với mặt phẳng của ba obitan sp^2. Hai obitan *p* của hai cacbon lai hoá sp^2 xen phủ với nhau tạo nên liên kết π hay obitan phân tử MO π. Mật độ electron của π tập trung ở trên và dưới mặt phẳng của khung σ, mặt phẳng đi qua nhân cũng là mặt phẳng nút của hệ π, trong đó xác suất tìm thấy electron bằng 0.



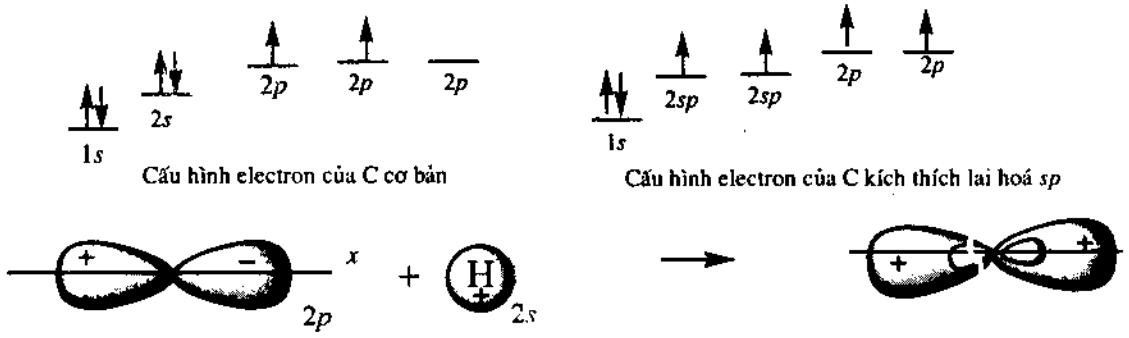
Hình 1.10. Sự lai hoá sp^2 của cacbon và cấu hình obitan lai hoá sp^2



Hình 1.11. Cấu hình của C lai hoá sp^2

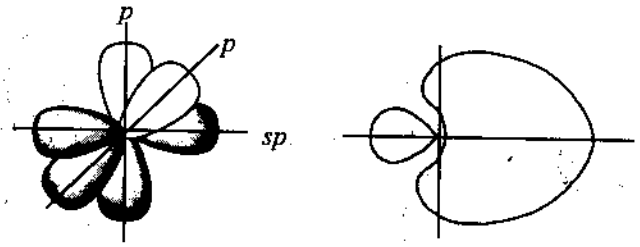
3) Lai hoá sp

Nguyên tử cacbon trong axetylen là lai hoá *sp* do tương tác của obitan 2*s* với một obitan 2*p*:



Hình 1.12. Sự lai hoá *sp* của nguyên tử cacbon

Obitan *sp* này chứa 1/2 bản chất *s* và 1/2 bản chất *p*, nằm trên đường thẳng đi qua nhân cacbon. Mỗi nguyên tử cacbon còn có hai obitan *p* thuần khiết nằm thẳng góc với nhau và với hai trục obitan *sp*. Sự xen phủ của các obitan của hai nguyên tử cacbon lai hoá *sp* tạo nên hai liên kết π hay hai MO π nằm thẳng góc với nhau đi qua trục liên kết σ C-C.



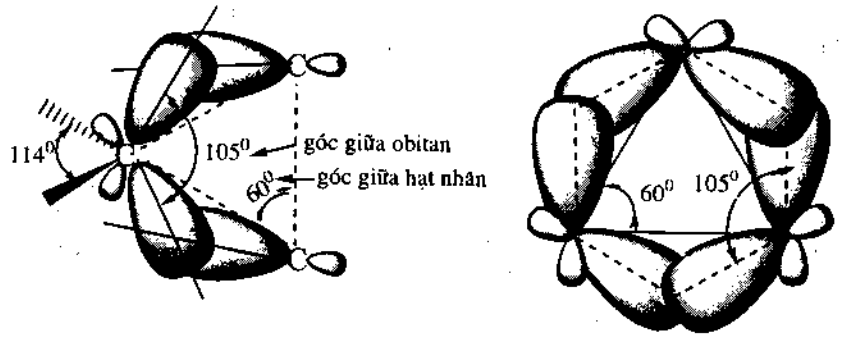
Hình 1.13. Cấu trúc của C lai hoá *sp* và obitan lai hoá *sp*

Obitan lai hoá sp^3, sp^2 và *sp* có hình dạng giống nhau nhưng obitan sp^3 chứa 25% bản chất *s*, sp^2 chứa 33%, *sp* chứa 50%, còn lại là bản chất *p*. Hàm lượng obitan *p* trong obitan lai hoá càng lớn, obitan càng kéo dài hơn, trọng tâm trọng lực của mây electron càng đi xa hạt nhân hơn. Ngược lại hàm lượng *s* tăng, obitan ít bị kéo dài hơn, nghĩa là có xu hướng đi tới hình cầu hơn, trung tâm mật độ electron ở gần hạt nhân hơn.

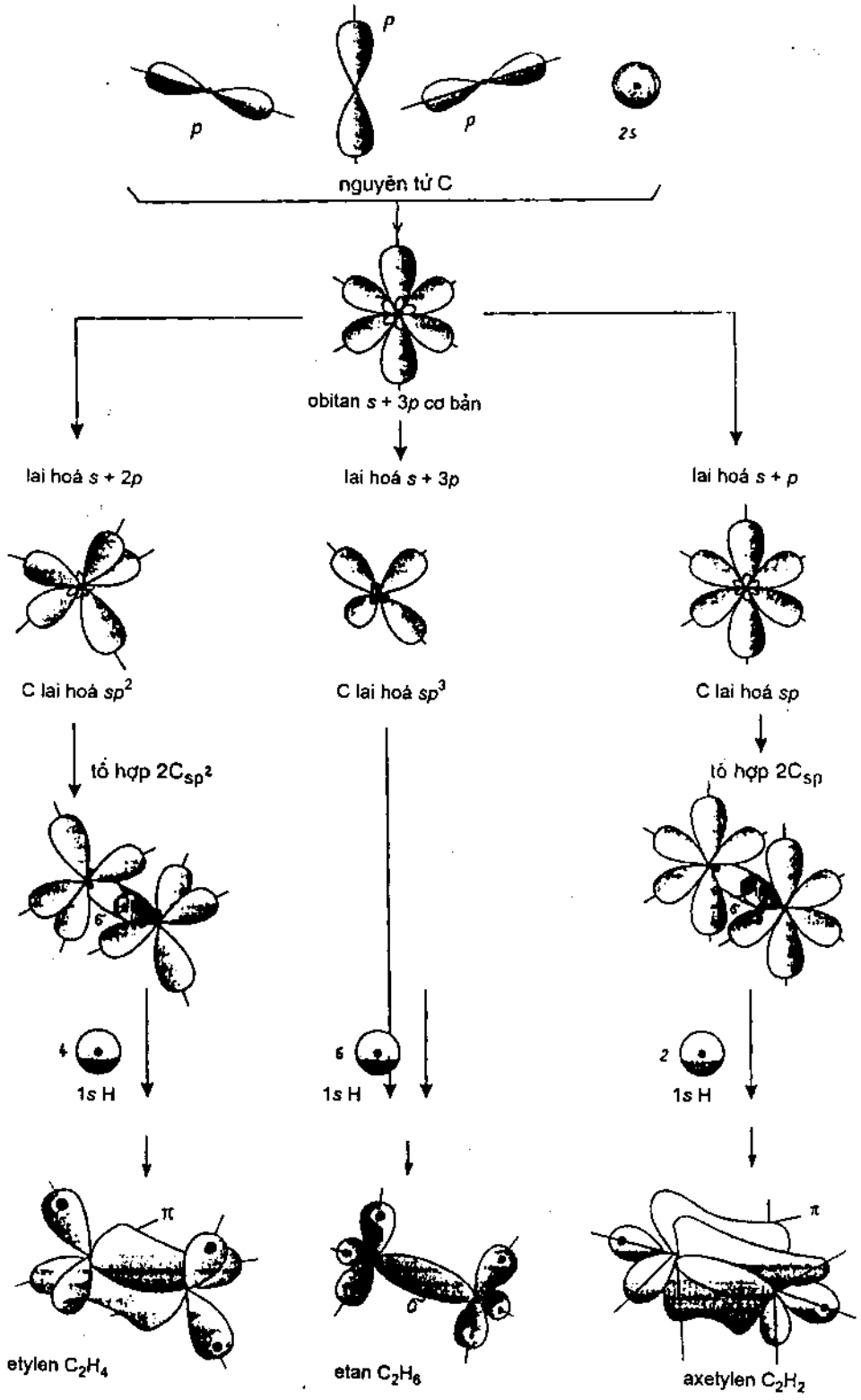
Sự khác nhau về hình dạng obitan thể hiện ở chiều dài liên kết, năng lượng tạo thành liên kết và đặc tính quang phổ. Hiện nay, để đánh giá bản chất của obitan lai hoá người ta dùng phổ NMR với hằng số tương tác spin-spin xác định của đồng vị ^{13}C với proton trong liên kết ^{13}C–H.

Những trường hợp trên đều là sự lai hoá với tỷ lệ *s* và *p* nguyên. Ngoài ra còn gặp những trường hợp lai hoá với bản chất *p* không nguyên, phụ thuộc vào cấu trúc phân tử và thành phần liên kết. Chẳng hạn, phân tử xyclopropan có sức căng vòng lớn, nguyên tử cacbon cần có sự lai hoá khác để có sự phân bố ổn định các liên kết. Để có được sự xen phủ hiệu dụng hơn, obitan lai hoá của cacbon cần có bản chất *p* lớn hơn là lai hoá sp^3 bình thường và do đó liên kết của hydro cần có bản chất *s* lớn hơn.

Trên cơ sở NMR, phân tử xyclopropan có liên kết C–H có obitan chiếm 33% bản chất *s* và liên kết C–C có obitan chiếm 17% bản chất *s*. Trong trường hợp này, góc giữa hạt nhân là 60° còn góc giữa các obitan là 105°. Do đó liên kết trong xyclopropan bị uốn cong gọi là liên kết hình quả chuối hay liên kết biến dạng (bent bond):



Hình 1.14. Obitan hình quả chuối và cấu trúc obitan của xyclopropan

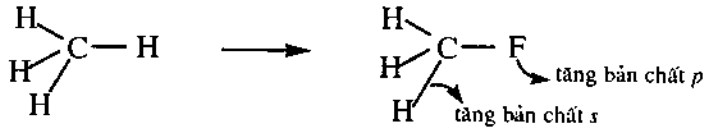


Hình 1.15. Tổng hợp sự lai hoá obitan và liên kết σ và π của cacbon

Góc hoá trị trong trường hợp này có tỷ lệ *s* và *p* không nguyên chiếm giá trị trung gian giữa các giá trị lai hoá nguyên.

Sự lai hoá cũng làm thay đổi độ âm điện của cacbon C_{sp^3} có độ âm điện là 2,1. C_{sp^2} là 2,8 còn của C_{sp} là 3,5. Độ âm điện của C trong axetylen lớn hơn clo, do đó liên kết của hai nguyên tố có độ âm điện lớn như ≡C–F không bền, không tồn tại.

Khi thế nguyên tử âm điện hơn, liên kết của các nguyên tử với cacbon sẽ thay đổi bản chất *s* và *p*. Nguyên tử âm điện tăng bản chất *p*, nguyên tố còn lại tăng bản chất *s*:



Obitan lai hoá có thể đặc trưng bằng độ lai hoá theo công thức $(s + \lambda^2 p)$ khi λ là hệ số trộn lẫn và λ^2 là chỉ số lai hoá:

$$\% \text{ đặc tính } s \text{ của mỗi obitan} = 100 / (1 + \lambda^2)$$

với obitan nguyên chất có đặc tính *s* là 100% thì:

$100 = \sum 100 / (1 + \lambda_n^2)$ với *n* là số obitan hình thành khi lai hoá.

Khi $n = 4$ obitan sp^3 thì $\lambda = \sqrt{3}$, hay 25% bản chất *s*

$n = 3$ obitan sp^2 thì $\lambda = \sqrt{2}$ hay 33% bản chất *s*

$n = 2$ obitan *sp* thì $\lambda = 1$ hay 50% bản chất *s*.

Góc θ giữa hai obitan (1) và (2) có λ_1 và λ_2 có giá trị:

$$1 + \lambda_1\lambda_2 \cos\theta_{12} = 0$$

nếu hai góc cùng có một hệ số thì:

$$1 + \lambda^2 \cos\theta_{12} = 0$$

obitan sp^3 có: $\cos\theta = -1/3$ hay $\theta = 109{,}5^o$

obitan sp^2 có; $\cos\theta = -1/2$ hay $\theta = 120^o$

obitan *sp* có; $\cos\theta = -1$ hay $\theta = 180^o$

Các phương trình trên cho thấy sự tương quan giữa tính hình học của phân tử và sự lai hoá của obitan.

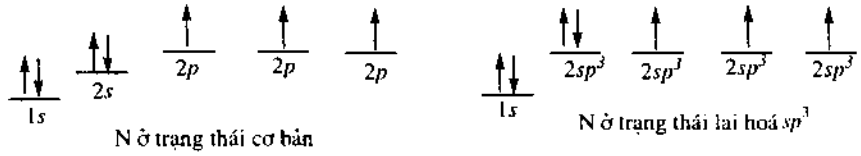
Chẳng hạn, trong đoạn mạch C–CH–C có góc CCC là 112° thì chỉ số lai hoá tính được là: $\lambda^2_{CC} = 1 / 0{,}375 = 2{,}7$. Độ lai hoá của C là $sp^{2,7}$ cho liên kết C–C.

Độ lai hoá của liên kết C–H là: $2.100 / (1 + \lambda^2_{CH}) + 2/ 100/ (1 + 2{,}7) = 100$ rút ra $\lambda^2_{CH} = 3{,}35$. Độ lai hoá của C–H là $sp^{3,35}$ còn bản chất *s* của liên kết C–H là $100 / (1 + 3{,}35) = 23\%$. Góc hoá trị HCH tính được là $\cos\theta = -0{,}288$ nên $\theta_{HCH} = 107^o$.

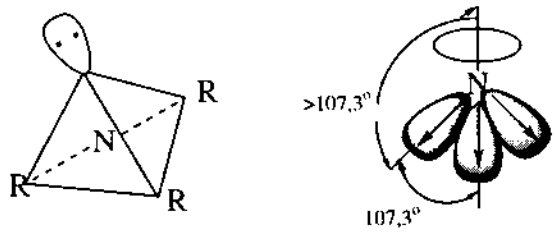
Các nguyên tố khác khi tham gia liên kết cũng bị lai hoá tương tự như cacbon, chẳng hạn các nguyên tố thường gặp sau:

Nitơ: Nitơ có cấu hình electron $1s^2 2s^2 2p_x 2p_y 2p_z$, tuy các liên kết có thể tạo thành từ các obitan nguyên tử AO này nhưng khi liên kết với C lại không đáp ứng được tính đối xứng nên N cũng phải lai hoá và các obitan lai hoá của N mới xen phủ được với cacbon.

Sơ đồ lai hoá sp^3 như sau:

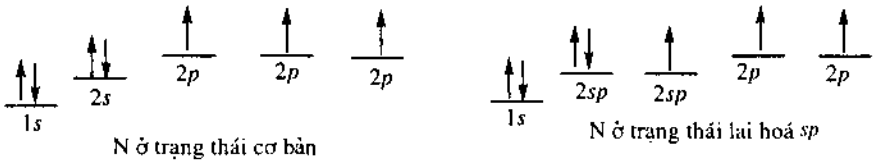


Như trong phân tử amoniac, N ở trạng thái lai hoá sp^3 tạo hình tứ diện không đều do tương tác giữa các cặp electron hoá trị và cặp electron tự do:

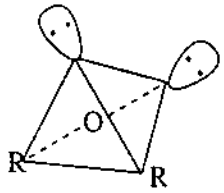


Hình 1.16. Cấu trúc lai hoá sp^3 của N

N cũng có lai hoá sp^2 như trong hợp chất có liên kết C=N và lai hoá sp trong hợp chất C≡N như sơ đồ sau:

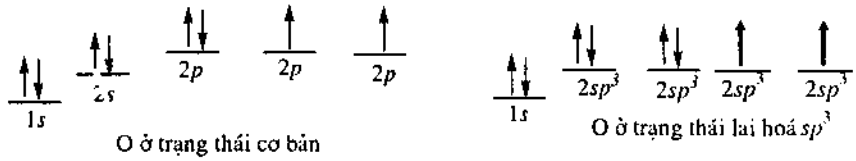


Oxy: Cấu hình electron của O là $1s^2 2s^2 2p_x^2 2p_y 2p_z$ có thể tạo liên kết đơn và đôi. Khi tạo thành liên kết đơn, O tham gia bằng obitan lai hoá sp^3 với góc 104,5° của hình tứ diện không đều với hai liên kết đơn của obitan lai hoá và hai cặp electron n ở hai đỉnh:

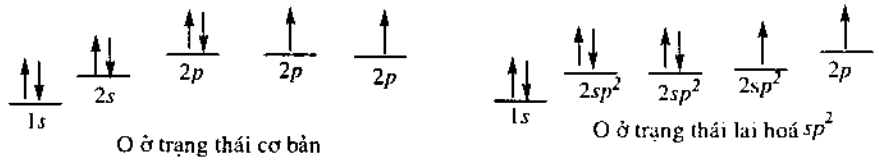


Hình 1.17. Cấu trúc lai hoá sp^3 của O

Sơ đồ lai hoá sp^3 của O:



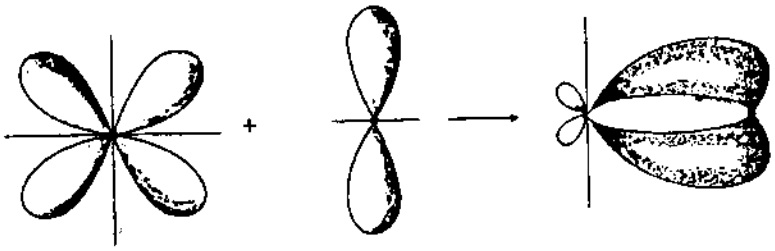
Khi tạo thành liên kết đôi như liên kết C=O, O lai hoá sp^2:



Tuy nhiên có tài liệu cho là O trong liên kết C=O là lai hoá *sp* dựa trên dữ liệu về phổ.

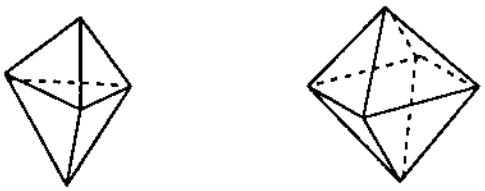
Lưu huỳnh: Lưu huỳnh có electron *d* tham gia liên kết. Lưu huỳnh có cấu hình electron ở lớp ngoài cùng ở trạng thái cơ bản và kích thích lai hoá:

Ở đây S có obitan *d* tham gia vào lai hoá. Nếu S kết hợp với những nguyên tố khác chỉ bằng bốn liên kết thì obitan lai hoá là sp^3, các obitan *d* tham gia tạo thành liên kết π, thường bằng cách xen phủ với obitan *p* của cacbon. Liên kết đó gọi là liên kết p_π - d_π thường có trong các hợp chất sunfoxit và sunfon:



Hình 1.18. Cấu hình của liên kết p_π-d_π

Nếu có sự tham gia của obitan *d* vào lai hoá thì có thể có lai hoá sp^3d và sp^3d^2. Lưu huỳnh lai hoá sp^3d có cấu hình hình tháp kép (bipyramid), còn lai hoá sp^3d^2 có cấu trúc bát diện như trong hợp chất SF_6 có 6 liên kết σ của S.



Hình 1.19. Cấu trúc lai hoá sp^3d và sp^3d^2

1.2. ĐỘ ÂM ĐIỆN

Độ âm điện χ của nguyên tử là khả năng hút electron của nguyên tử đó. Độ âm điện càng lớn, khả năng hút electron càng lớn, cho nên độ âm điện đặc trưng cho tính chất của

nguyên tử khi kết hợp với nguyên tử khác bằng liên kết cộng hoá trị.

Đã có nhiều phép thực hiện định lượng về độ âm điện để chỉ hướng và độ biến dạng mây electron của liên kết giữa một cặp nguyên tử bất kỳ. Nhưng thang độ âm điện được ứng dụng nhiều nhất là thang độ âm điện của *Pauling* dựa trên năng lượng liên kết của phân tử hai nguyên tử. Nếu trong phân tử A–B có sự phân bố electron là đối xứng thì năng lượng liên kết A–B là trung gian giữa năng lượng của A–A và B–B, ở đây mây electron không biến dạng, nhưng thực tế năng lượng liên kết cao hơn do có điện tích phần do sự hút electron của nguyên tử này với nguyên tử khác làm cho liên kết bền hơn. Để tìm giá trị này người ta đã chọn nguyên tử F có giá trị bằng 4. Độ âm điện được chỉ bằng sự khác nhau (Δ) của năng lượng thực của A–B so với năng lượng của A–A và B–B:

$$\Delta = \chi_A - \chi_B = [E_{A\text{-}B} - 1/2(E_{A\text{-}A} + E_{B\text{-}B})]$$

và $\chi = \sqrt{\Delta / 23{,}06}$ bằng đơn vị electron von (eV).

Cũng có những phương pháp khác dựa trên nguyên tắc khác như dựa trên năng lượng ion hoá và ái lực electron trung bình của nguyên tử, năng lượng trung bình một electron của mây electron hoá trị của nguyên tử tự do ở trạng thái cơ bản hay độ chặt hoặc tính *compact* mây electron của nguyên tử.

Bảng 1.1. Độ âm điện của vài nguyên tử theo thang *Pauling* và *Sanderson*

Nguyên tố	*Pauling*	*Sanderson*	Nguyên tố	*Pauling*	*Sanderson*
F	4,0	4,000	H	2,1	2,592
O	3,5	3,654	P	2,1	2,515
Cl	3,0	3,475	B	2,0	2,275
N	3,0	3,194	Si	1,8	2,138
Br	2,8	3,219	Mg	1,2	1,318
S	2,5	2,957	Na	0,9	0,835
I	2,5	2,778	C	2,5	2,746

Độ âm điện của các nguyên tử trong một chu kỳ tỷ lệ với điện tích hiệu dụng của hạt nhân nên độ âm điện trong chu kỳ 2 tăng từ trái sang phải, còn độ âm điện trong một nhóm tỷ lệ với độ chắn hạt nhân của electron nên giảm từ trên xuống dưới. Các nguyên tố có độ âm điện cao nhất nằm ở góc phải trên, còn độ âm điện nhỏ nhất nằm ở góc trái dưới của bảng hệ thống tuần hoàn.

Độ âm điện cần được tính cho các trạng thái hoá trị khác nhau, độ lai hoá khác nhau và nguyên tử cacbon bậc khác nhau:

	C_{sp^3}	C_{sp^2}	C_{sp}
$\chi =$	2,5	2,8	3,5

Độ âm điện của nguyên tử không phải là hằng số mà phụ thuộc vào sự định hướng của liên kết và vào các nhóm thế khác có trong thành phần nguyên tử, đặc biệt là những nguyên tử liên kết trực tiếp. Do đó người ta xác định thang độ âm điện của những nhóm nguyên tử của cacbon với nhóm thế khác nhau.

Bảng 1.2. Độ âm điện của một số nhóm (so với H = 2,176)

CH_3	2,472	CCl_3	2,666	CH_2CH_3	2,482
C_6H_5	2,717	CH_2Cl	2,538	CF_3	2,985
CBr_3	2,561	CN	3,208	$CHCl_2$	2,602
NO_2	3,421	CHO	2,8	COOH	2,9

Các thông báo về độ âm điện tìm thấy từ phổ NMR. Khi không có nhóm dị hướng từ, độ chuyển dịch hoá học của hạt nhân ^1H hay ^{13}C tỷ lệ gần đúng với mật độ electron quanh nó và độ âm điện của các nguyên tử hay nhóm liên kết với nó. Độ âm điện của nguyên tử hay nhóm nguyên tử lớn nhất, mật độ electron quanh proton thấp nhất và độ chuyển dịch hoá học chuyển về phía trường yếu. Hằng số ghép giữa hai proton của hệ –CH–CH–X cũng tìm thấy sự phụ thuộc vào độ âm điện.

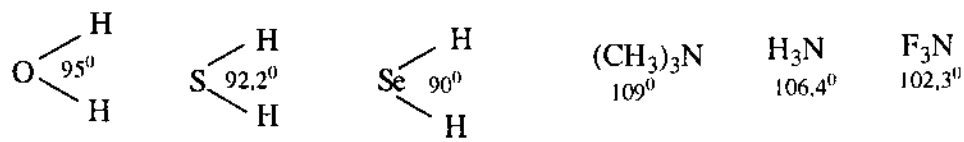
Người ta cũng đưa ra quan niệm về độ âm điện obitan, là đặc tính của năng lượng tương tác của hạt nhân với electron của obitan nào đó nên xác định độ âm điện như là vi phân năng lượng theo điện tích. Năng lượng của obitan riêng rẽ là hằng số của sự chất đầy electron trên obitan:

$$E_n = f n_i$$

$$\chi = \partial E_n / \partial n_i$$

Độ âm điện cũng phụ thuộc vào độ lai hoá của nguyên tử. Khi cacbon liên kết với nguyên tử càng âm điện hơn thì obitan càng tăng bản chất *p* trong liên kết đó, nghĩa là obitan càng bị kéo dài về phía nhóm thế, còn liên kết của cacbon đó với H thì obitan của C–H tăng bản chất *s*, nghĩa là tăng độ âm điện của obitan. Chẳng hạn khi chuyển từ etan tới tricloetan, obitan của cacbon trong liên kết C–Cl tăng bản chất *p*, còn C–H trong nhóm metyl tăng bản chất *s*. Điều đó làm tăng hằng số *spin-spin* trong NMR.

Góc hoá trị cũng thay đổi phụ thuộc vào trạng thái lai hoá và độ âm điện của nhóm thế: góc hoá trị giảm khi tăng độ dương điện của nguyên tố và khi tăng độ âm điện của nhóm thế:

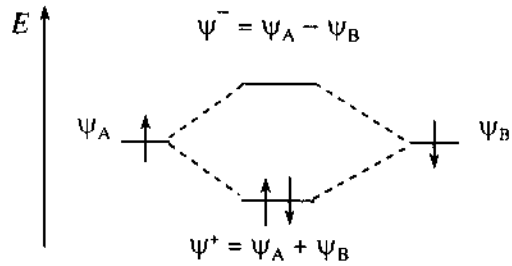


1.3. OBITAN PHÂN TỬ

Obitan phân tử MO là tổ hợp tuyến tính của các obitan nguyên tử hay là sự xen phủ của obitan nguyên tử này với obitan nguyên tử khác.

Khi xen phủ *n* obitan của hai nguyên tử sẽ cho *n* obitan phân tử (quy tắc bảo toàn obitan).

Chẳng hạn, khi tổ hợp hai obitan nguyên tử có hàm số sóng ψ_A và ψ_B cho hai khả năng tổ hợp để tạo hai obitan phân tử MO:



Hình 1.20. Giản đồ năng lượng tổ hợp obitan

Sự tổ hợp $\psi^+ = \psi_A + \psi_B$ là tổ hợp dương, hai electron tác dụng với hai hạt nhân, phần lớn thời gian tồn tại giữa hai hạt nhân cho khả năng liên kết giữa hai nguyên tử. Sự phân bố mật độ electron $|\psi^+|^2$ tăng lên một thành phần là $2\psi_A\psi_B$ giữa hai hạt nhân, tăng lực hút giữa hạt nhân và electron và giảm năng lượng của hệ.

Thành phần $2\psi_A\psi_B$ xác định mức độ xen phủ của hai obitan nguyên tử và mức độ xen phủ được định lượng bằng độ lớn tích phân xen phủ:

$$S_{AB} = \int \psi_A \psi_B \, dV$$

Liên kết tạo thành khi giá trị *S* dương.

Sự tổ hợp $\psi^- = \psi_A - \psi_B$ là tổ hợp âm, tạo nên obitan phân tử phản liên kết, mật độ electron giữa hai hạt nhân giảm và năng lượng của obitan phân tử cao hơn.

Sự đóng góp của vùng xen phủ vào năng lượng chung của hệ được xác định bằng tích phân cộng hưởng:

$$\beta_{AB} = C \int_{AB} (I_A + I_B)$$

với *C* là hằng số Mulliken và *I* là thế ion hoá.

Như vậy, obitan phân tử MO đặc trưng bằng kích thước vùng xen phủ, mật độ electron biểu thị bằng tích phân xen phủ *S* và năng lượng đóng góp vào năng lượng chung của phân tử biểu thị bằng tích phân cộng hưởng β. Sự tương tác của hai obitan nguyên tử tạo nên hai obitan phân tử MO: MO liên kết và MO phản liên kết (MO^*).

Sự tương tác này càng mạnh khi hai obitan có năng lượng càng gần giống nhau và có

cùng yếu tố đối xứng. Khi obitan A tương tác với một vài obitan nguyên tử khác thì ưu tiên tương tác với obitan nào có cùng năng lượng và cùng tính đối xứng.

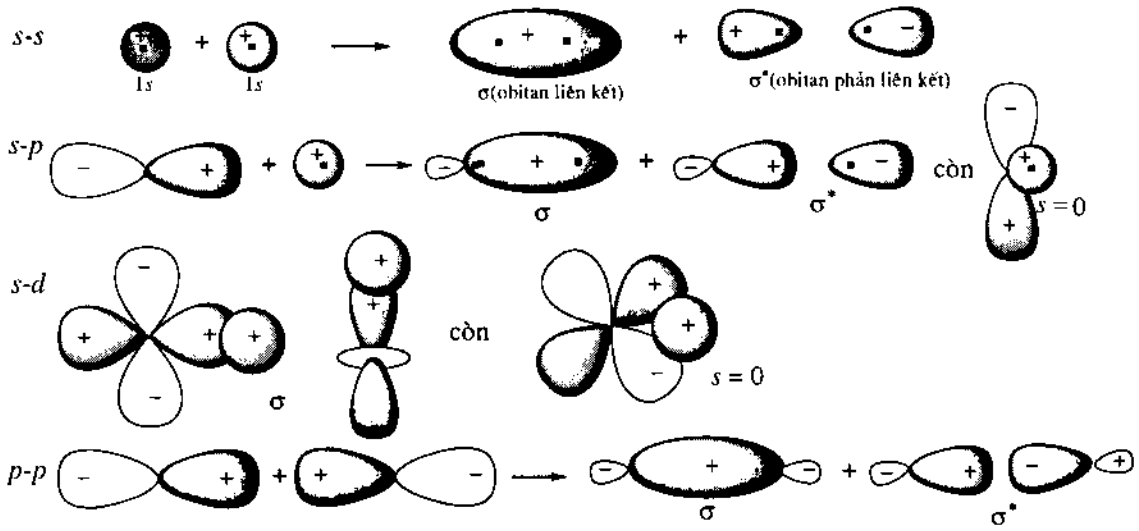
Quy tắc chất đầy electron trên MO cũng tương tự như trên AO, nghĩa là mỗi MO chỉ có hai electron là cực đại, do đó liên kết cộng hoá trị thường chứa hai electron. Sự chất đầy bắt đầu từ MO có năng lượng thấp nhất và chất đầy các MO cùng năng lượng lần lượt từng electron một trước khi MO nào đó được hai electron.

Bây giờ có thể dùng MO để mô tả các liên kết hoá học. Khi mô tả sự xen phủ của các AO thành MO, sự xen phủ của phần hàm số sóng cùng dấu là xen phủ dương hay xen phủ trong pha tạo nên liên kết, còn xen phủ phần khác dấu là xen phủ âm hay xen phủ ngoài pha tạo nên MO* phản liên kết.

Có các loại MO sau:

1- Obitan phân tử MO σ

Obitan phân tử MO σ tạo thành khi xen phủ các AO trên trục hai obitan (trừ giữa hai obitan *s*) tạo nên MO σ liên kết và MO σ* phản liên kết. Hai obitan này đều có tính đối xứng trục C_2, nghĩa là khi quay xung quanh trục đi qua nhân thì hình dạng phân tử không thay đổi. Sự khác nhau giữa hai obitan này là tính đối xứng đối với mặt phẳng thẳng góc với trục C_2 đi qua nhân. MO σ là đối xứng, còn σ* là phản đối xứng.

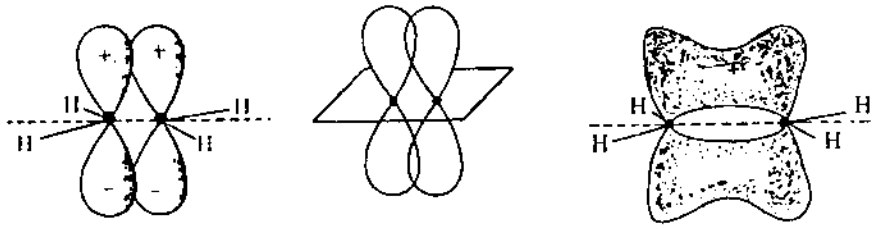


Hình 1.21 Mô hình của các MO σ

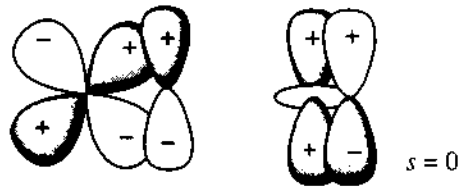
Các loại MO σ: sp^3–sp^3, sp^2–sp^2, *sp*–*sp* hoặc với AO khác:

2- Obitan phân tử MO π

Sự xen phủ của hai obitan *p* tạo nên liên kết π. Trục của liên kết nằm trong mặt phẳng nút. Có sự xen phủ π của *p-p* hoặc *d-p* tạo nên obitan liên kết π và phản liên kết π*:



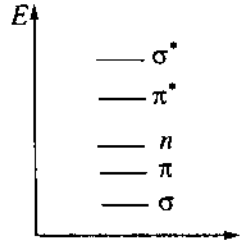
Hình 1.22. Mô hình MO π (*p-p*)



Hình 1.23. Mô hình MO π (*p-d*)

MO π phản đối xứng với trục kết hợp hai nhân (khác với MO σ và σ*) nhưng đối xứng với mặt phẳng gương (giống MO σ), còn MO π* đối xứng với trục và phản đối xứng với mặt phẳng gương (tương tự σ*).

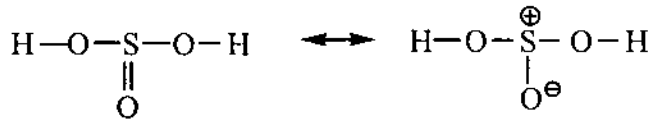
Trong phân tử còn có cặp electron *n* không tham gia vào liên kết gọi là obitan không liên kết hay obitan *n*. Mức năng lượng của các MO phân bố theo thứ tự sau:



Hình 1.24. Mức năng lượng của các MO

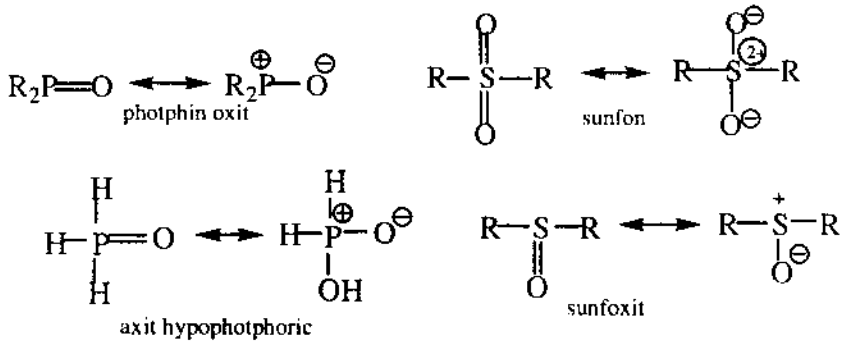
Sự xen phủ của các AO tạo nên MO càng lớn thì liên kết càng bền, sự xen phủ trục lớn hơn sự xen phủ bên nên liên kết σ bền hơn liên kết π.

Nói chung, các nguyên tử ở chu kỳ III trong bảng hệ thống tuần hoàn không hình thành liên kết đôi bền bằng sự xen phủ song song của các obitan *p*. Loại liên kết đôi khác chung cho các nguyên tố chu kỳ III như lưu huỳnh và photpho. Chẳng hạn, liên kết đôi tìm thấy trong H_2SO_3:



tìm thấy liên kết đôi chứa một liên kết σ và liên kết thứ hai không phải là liên kết π do xen phủ của hai obitan *p* nửa chất đầy mà bằng sự xen phủ của obitan *p* bị chiếm của oxy với obitan *d* trống của lưu huỳnh, obitan này gọi là obitan p_π–d_π. Chú ý là có thể biểu diễn bằng hai công thức cộng hưởng nhưng liên kết ở đầu là định chỗ, không có cộng hưởng.

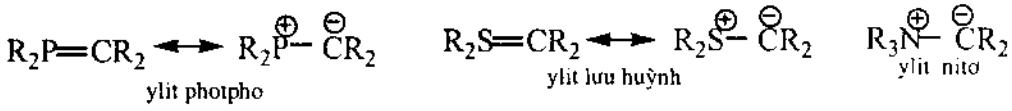
Một số liên kết p_π–d_π khác như:



Nitơ cũng có những hợp chất tương tự photpho nhưng kém bền hơn vì mất cộng hưởng, chẳng hạn như amin oxit giống photphin oxit.

Amin oxit có thể viết là: $R_3N^+ \rightarrow O^-$. Cấu trúc dạng cộng hưởng p_π-d_π là không thể vì nitơ giới hạn bởi 8 electron ngoài cùng.

Trong các hợp chất trên cho thấy, chất cho cặp electron là oxy và dùng chung, nhưng có loại hợp chất khác gọi là ylit mà nguyên tử đó là cacbon. Như loại ylit của photpho, nitơ, lưu huỳnh



và cũng tìm thấy ylit của arsen, selen, ...

Có thể định nghĩa ylit là những hợp chất có nguyên tử của nhóm 15 hay 16 trong bảng hệ thống tuần hoàn (hay nhóm 5 và 6) mang điện tích dương liên kết với nguyên tử cacbon có cặp electron không cặp đôi. Vì liên kết p_π-d_π có thể viết hai dạng cộng hưởng cho photpho và lưu huỳnh nhưng nitơ chỉ có một ylit. Ylit photpho bền hơn ylit nitơ. Ylit sunfua có tính bền thấp hơn.

Trong tất các các hợp chất có liên kết p_π-d_π , nguyên tử trung tâm liên kết với bốn nguyên tử hay ba nguyên tử và một cặp electron không liên kết và liên kết hầu như tứ diện. Liên kết p_π-d_π không có sự thay đổi lớn tính hình học của phân tử như ở liên kết π có sự thay đổi nguyên tử từ tứ diện sang tam giác.

1.4. LIÊN KẾT HOÁ HỌC

Các nguyên tử kết hợp với nhau tạo thành phân tử bằng những liên kết hoá học. Liên kết hoá học có thể xác định bằng sự tương tác của các AO tạo thành MO hoặc có thể xác định bằng năng lượng tách ra khi hai nguyên tử kết hợp với nhau, nghĩa là năng lượng mà hệ mất đi, năng lượng đó xác định mức độ liên kết giữa hai tiểu phân. Năng lượng tách ra càng lớn, liên kết càng bền.

Cấu tạo của đa số phản ứng tạo bởi hai loại liên kết: tĩnh điện và liên kết cộng hoá trị. Đối với hoá hữu cơ, liên kết cộng hoá trị có vai trò quan trọng nhất, bao gồm liên kết cộng hoá trị bền, yếu và giải toả.

1.4.1. Liên kết tĩnh điện

Liên kết được thực hiện bằng lực hút giữa các tiểu phân tích điện ngược dấu nhau, nghĩa là bằng lực hút Coulomb gọi là liên kết tĩnh điện.

1- Liên kết ion

Liên kết ion hình thành trong những phản ứng có sự phân tích điện tích do sự chuyển electron từ nguyên tử dương điện sang nguyên tử âm điện hơn. Chẳng hạn, phản ứng của Na với Cl tạo thành NaCl:

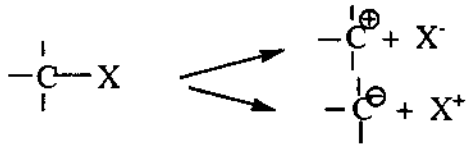
$$Na^0 + Cl^0 \rightarrow NaCl \text{ hay } Na^+Cl^-$$

$$(1s^22s^22p^63s^1)^0 + (1s^22s^22p^63s^23p^5)^0 \rightarrow (1s^22s^22p^6)^+(1s^22s^22p^63s^23p^6)^-$$

hay $$Na^{\bullet} + Cl^{\bullet} \rightarrow Na^+ + Cl^-$$

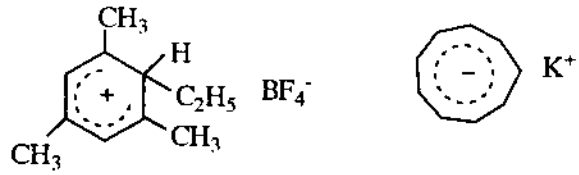
Các ion này hút nhau cho đến khi đạt cân bằng của chúng trong không gian. Sự giảm thế năng khi hai ion tới gần nhau phản ánh độ bền của liên kết giữa hai ion.

Hợp chất ion thường là thể rắn, có t^0_{nc} cao, tồn tại ở dạng mạng lưới tinh thể, trong đó các ion chiếm vị trí xác định gọi là nút mạng lưới tinh thể, nhưng ion trong mạng lưới không có hướng xác định trong không gian. Sự tạo thành liên kết này chỉ có trong hoá vô cơ, còn trong hoá hữu cơ, sự hình thành ion bằng cách phân cắt liên kết như sự hình thành cacbocation hay cacbanion:



Cacbocation có obitan trống, còn cacbanion có obitan *p* với cặp electron không liên kết.

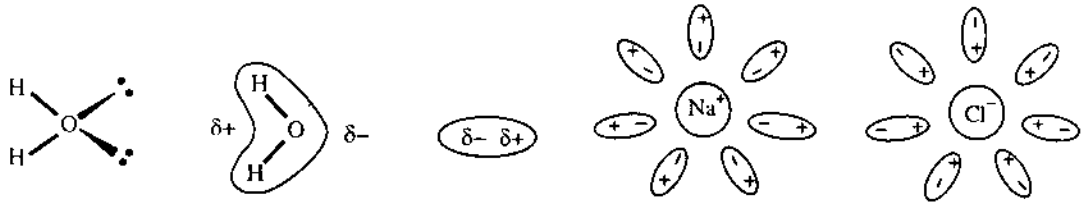
Các hợp chất ion của hoá hữu cơ tồn tại ở dạng muối như muối phức σ, muối của axit $RCOO^-Na^+$, muối amoni $R_4N^+Cl^-$, muối sunfonat $RSO_3^-Na^+$, muối kép của aminoaxit $H_3N^+CHRCOO^-$ ...



Các ion có tầm quan trọng trong hoá hữu cơ là cacbocation và cacbanion, còn liên kết ion ít có vai trò trong hoá hữu cơ.

2- Tương tác ion-lưỡng cực và lưỡng cực- lưỡng cực

Tương tác giữa ion và lưỡng cực của phân tử phân cực mạnh là tương tác tĩnh điện giữa ion dương với đầu âm của lưỡng cực hay ngược lại. Khi hoà tan NaCl trong nước sẽ có các tương tác:



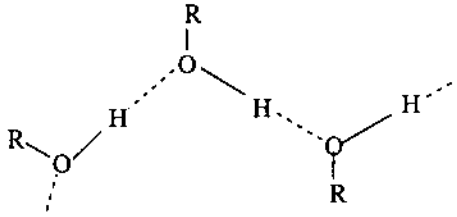
mà ta gọi là hydrat hoá. Nếu thay nước bằng dung môi phân cực nào đó thì gọi là solvat hoá. Sự giảm năng lượng xảy ra trong quá trình solvat hoá ion (hay hydrat hoá) gọi là năng lượng solvat hoá (hay hydrat hoá) của ion đó. Tương tác ion - lưỡng cực yếu nhưng đóng vai trò quan trọng trong các phản ứng hữu cơ.

Tương tác giữa hai đầu ngược dấu nhau của những phân tử phân cực mạnh là tương tác lưỡng cực - lưỡng cực. Tương tác này đã giải thích được nhiệt độ nóng chảy tương đối cao, độ nhớt cao và giảm áp suất hơi của những hợp chất phân cực.

3- Liên kết hydro

Liên kết hydro là một trong những loại tương tác lưỡng cực – lưỡng cực mạnh nhất như là một liên kết ion yếu.

Chẳng hạn, liên kết hydro giữa các phân tử ancol:



Liên kết hydro thường được biểu diễn như sau:

... X – H .....:Y...

liên kết hydro

Liên kết hydro là tương tác giữa hydro trong liên kết X–H phân cực do X có độ âm điện lớn và nguyên tử Y có cặp electron *n*.

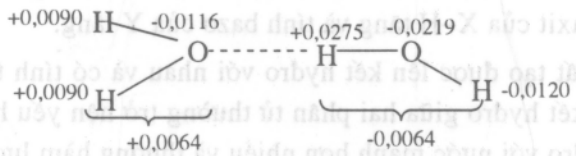
Có thể xem tương tác này là tương tác tĩnh điện giữa H proton hoá và nguyên tử Y âm điện lớn có cặp electron *n* và cũng có thể coi là tương tác axit bazơ với sự cho - nhận không quá mạnh để có thể tạo ion. Liên kết hydro nằm trong trường của hai lưỡng cực.

Quan niệm thuần tuý tĩnh điện có mâu thuẫn với dữ kiện quang phổ về tính phân cực lớn của phân tử có liên kết hydro và khoảng cách tương đối nhỏ giữa hai hạt nhân X và Y.

Quan niệm cho - nhận cũng mâu thuẫn với bản chất của nguyên tử hydro không thể nhận electron từ chất cho trong liên kết cho - nhận.

Sự giải thích của cơ học lượng tử xem phức chứa liên kết hydro như là một hệ lượng tử đồng nhất có năng lượng thuận lợi nhất trong phức, khi tạo thành phức có sự chuyển electron từ chất cho tới chất nhận với sự phân bố lại electron không phải chỉ do các nguyên tử trực tiếp tham gia phức mà cả các nguyên tử khác có trong cả hai phân tử.

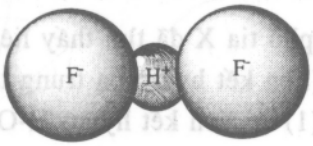
Chẳng hạn, liên kết hydro trong phân tử nước có sự thay đổi điện tích như sau:



Phân tử cho trở thành dương điện hơn, phân tử nhận trở thành âm điện hơn, cả hai phân tử trở thành liên kết cho - nhận, ở đây nguyên tử O trong nhóm OH thu thêm điện tích âm phụ khi tạo liên kết hydro. Như vậy, liên kết hydro tạo thành do những lực cơ bản: tương tác Coulomb và chuyển dịch điện tích.

Tính toán của cơ học lượng tử cho thấy, sự đóng góp cơ bản là tương tác Coulomb.

Liên kết hydro của phân tử H–F là liên kết hydro bền nhất gây ra nhiệt độ sôi cao, đặc biệt so với các hydro halogenua khác. Liên kết hydro này bền đến mức ion HF_2^- là ion ổn định trong phân tử KHF_2. H–F .... H–F.



Hình 1.25. Liên kết hydro của HF_2^-

Bằng phương pháp obitan phân tử, trong liên kết hydro này có một cặp electron trên MO liên kết ba trung tâm, còn một cặp electron trên MO không liên kết.

Các liên kết hydro khác cũng tương tự, liên kết có 4 electron phân bố 2 electron trên MO liên kết và 2 trên MO không liên kết. Như vậy, liên kết hydro cũng có sự xen phủ obitan, nên cũng có thể cho là loại liên kết cộng hoá trị yếu. Liên kết hydro được xem như là tương tác axit bazơ giữa axit cứng và bazơ cứng.

Trong liên kết hydro, ba phân tử thẳng hàng hay gần như thẳng hàng X–H...Y, sự gãy của liên kết không thuận lợi về năng lượng. Phần lớn các liên kết hydro là nội phân tử và sự hình thành vòng 6 cạnh thuận lợi với tính thẳng hàng hơn, còn vòng năm cạnh không thuận lợi nên rất hiếm.

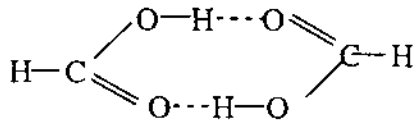
Liên kết hydro có những đặc tính sau:

- Về năng lượng, liên kết hydro thường có năng lượng từ 3 đến 8 kcal/mol, đôi khi đạt tới 15 đến 19 kcal/mol. Liên kết hydro có thể tồn tại ở pha rắn hay lỏng và trong dung dịch, còn trong pha khí, hợp chất có liên kết hydro đặc biệt mạnh như là một tổ hợp. Chẳng hạn, axit axetic tồn tại ở pha khí là đime, trừ ở áp suất thấp. Trong dung dịch hay pha lỏng, liên kết hydro hình thành và phân cắt nhanh. Thời gian tồn tại thấp, chẳng hạn $H_3N...H_2O$ tồn tại trong 2.10^{-12} sec^{-1}.

Trừ một vài liên kết hydro mạnh như $FH...F^-$ có năng lượng là 50 kcal/mol (210 kJ/mol). Liên kết hydro mạnh nhất là FH...F, còn liên kết của axit với chất khác có năng lượng trong khoảng 6 tới 8 kcal/mol (25 tới 30 kJ/mol). Các liên kết OH...O và NH...N có năng lượng từ 3 đến 6 kcal/mol (12 tới 25 kJ/mol). Có thể nói gần đúng rằng, độ bền của liên kết tăng với tính axit của X–H tăng và tính bazơ của Y tăng.

Khi hai hợp chất tạo được lên kết hydro với nhau và có tính tan trong nước thì trong dung dịch nước, liên kết hydro giữa hai phân tử thường trở nên yếu hơn hay có thể mất đi vì nói chung liên kết hydro với nước mạnh hơn nhiều và thường hàm lượng nước cũng lớn.

- Chiều dài liên kết hydro thường nhỏ hơn tổng chiều dài liên kết cộng hoá trị X–H và bán kính van der Waals của H và Y:

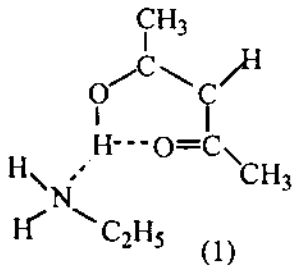


0,273 ± 0,005 nm

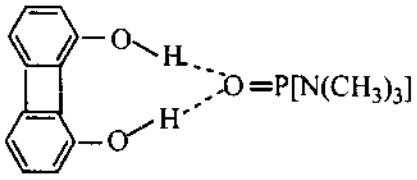
(0,10 + 0,09 + 0,122 = 0,312 nm)

Trừ trường hợp liên kết $FH...F^-$, nguyên tử hydro không ở cách hai nguyên tử bằng nhau, như trong nước đá, chiều dài liên kết H–O là 0,97 Å còn OH...O là 1,79 Å.

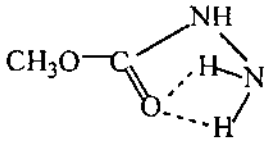
Trong nhiều trường hợp, phổ tia X đã tìm thấy liên kết đơn H–A có thể hình thành đồng thời với hai nguyên tử B (liên kết hydro ba trung tâm). Chẳng hạn liên kết hydro từ pentan-2,4-đion với đietylamin (1) có liên kết hydro H-O đồng thời với O và N, như trong sản phẩm cộng (2) của 1,8-biphenylenđiol và HMPA và hydrazin cacboxylat (3):



(1)

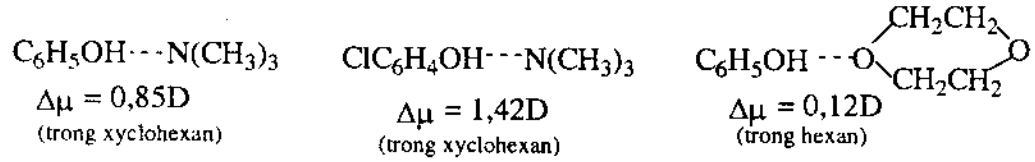


(2)



(3)

- Mômen lưỡng cực của phức có liên kết hydro luôn luôn lớn hơn tổng mômen lưỡng cực của hai cấu tử tạo phức vì liên kết là cho-nhận. Mômen lưỡng cực khi tạo phức tăng thì năng lượng tạo liên kết hydro tăng.



- Entanpi tạo thành liên kết hydro có thể xác định bằng nhiệt kế, bằng mômen lưỡng cực và bằng quang phổ. Entanpi tạo thành liên kết hydro phụ thuộc vào tính axit-bazơ của các cấu tử tương tác theo sự phụ thuộc đơn giản:

$$\Delta H^0 = 8{,}52 + 0{,}248\ (pK_{BH} + pK_a)$$

nếu $\Delta pK = (-9{,}0) + (-4{,}2)$ thì hợp chất có ở phức liên kết hydro trong dung môi trơ. Độ bền của liên kết hydro xác định bằng hằng số cân bằng K_p mà giá trị K_p phụ thuộc vào khả năng cho và nhận của cấu tử:

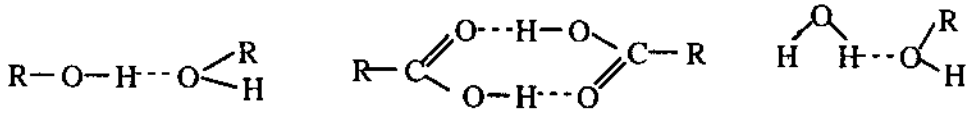
$$R\text{–}X\text{–}H + YR' \rightleftharpoons R\text{–}X\text{–}H \cdots YR'$$

- Đặc tính phổ của liên kết hydro cũng thay đổi. Trong phổ IR, tần số dao động hoá trị của OH tham gia vào liên kết hydro chuyển về phía tần số nhỏ hơn, chuyển càng lớn nếu liên kết hydro càng bền. Đồng thời có sự mở rộng *pic* hấp thụ và tăng cường độ hấp thụ. Chẳng hạn, nhóm OH tự do của ancol hay phenol hấp thụ ở 3590 tới 3650 cm^{-1} còn OH có liên kết hydro tìm thấy ở tần số thấp hơn khoảng 50 tới 100 cm^{-1}. Trong dung dịch có trường hợp tồn tại cả hai dạng tự do và liên kết hydro nên xuất hiện cả hai *pic*. Phổ IR cũng dùng để phân biệt liên kết hydro nội và ngoại phân tử, trong đó *pic* của liên kết hydro ngoại phân tử mạnh hơn khi tăng nồng độ, còn nội phân tử thì không.

Trong phổ NMR, proton của OH khi có liên kết hydro chuyển về phía trường yếu hơn do sự phân cắt của hydro. Nói chung, sự chuyển động của proton từ nguyên tử này sang phân tử khác nhanh nên ghi được giá trị trung bình.

Có hai loại liên kết hydro: liên kết hydro nội và ngoại phân tử.

Liên kết hydro giữa các phân tử hay ngoại phân tử tạo thành giữa hai phân tử cùng có cả hai trung tâm cho - nhận giữa hai phân tử giống nhau hay khác nhau:



Liên kết hydro giữa hai chất lỏng cùng loại sẽ làm tăng t_s^o của chất, nhất là những chất lỏng có khối lượng phân tử thấp.

Khả năng tạo liên kết hydro phụ thuộc vào bản chất chất cho, đồng thời phụ thuộc vào cấu trúc không gian của phân tử. Chẳng hạn phenol có liên kết hydro, còn 2,6-đinitrophenol không có tổ hợp này.

CH_3COOH $-\Delta H^0_{dime} = 8,4$ kcal/mol $K = 1400$ *l*/ mol

CCl_3-COOH $-\Delta H^0_{dime} = 5,6$ kcal/mol $K = 150$ *l*/mol

Nói chung, liên kết hydro thay đổi phụ thuộc vào tính chất chất cho - nhận.

Năng lượng tạo thành liên kết hydro tăng theo tính axit của chất nhận, chẳng hạn ROH với $N(CH_3)_3$:

CH_3OH $-\Delta H^0 = 5,5$ kcal/mol, $pK_a = 15,5$, dung môi xyclohexan

C_6H_5OH $-\Delta H^0 = 5,9$ kcal/mol, $pK_a = 9,9$, dung môi xyclohexan

ClC_6H_4OH $-\Delta H^0 = 9,8$ kcal/mol, $pK_a = 9,38$, dung môi octan

Cl_3CCOOH $-\Delta H^0 = 26,3$ kcal/mol, $pK_a = 0,89$, dung môi benzen.

Năng lượng tăng khi tăng khả năng cho của chất cho:

p-ClC_6H_4OH + axeton $-\Delta H^0 = 5,0$ kcal/mol

+ tetrahydrofuran $-\Delta H^0 = 5,7$ kcal/mol

+ dimetylsunfoxit $-\Delta H^0 = 6,6$ kcal/mol

+ trimetylamin $-\Delta H^0 = 7,4$ kcal/mol

Khi tăng tính bazơ của chất cho, hằng số cân bằng K_{cb} tăng, tính bền liên kết tăng.

Khi tạo liên kết hydro giữa các phân tử, entropi của hệ thay đổi mạnh, năng lượng tạo thành càng lớn thì entropi mất đi càng lớn.

$CH_3COCH_3 + C_2H_5OH$ $-\Delta H^0 = 6,7$ kcal/mol $-\Delta S^0 = 16,4$ cal /mol

$C_4H_9OH + C_5H_5N$ $-\Delta H^0 = 3,8$ kcal/mol $-\Delta S^0 = 11,4$ cal/mol

$(CF_3)_2CHOH + OC(CH_3)OC_2H_5$ $-\Delta H^0 = 5,9$ kcal/mol $-\Delta S^0 = 12,9$ cal/mol

Entanpi tạo thành và K_{cb} thay đổi phụ thuộc vào dung môi rất lớn. Nếu chất có khả năng tạo liên kết hydro với dung môi sẽ làm thay đổi tính tan của chất đó, liên kết hydro làm tăng tính tan.

Tính tan càng lớn nếu liên kết hydro giữa chất tan và dung môi càng lớn, chẳng hạn, tính tan trong nước của các chất sau:

$CH_3CH_2CH_2OH$	vô hạn
$CH_3CH_2CH_2Cl$	0,27 g/*l*
$(C_3H_7)_2O$	0,25 g/*l*
C_6H_6	0,082 g/*l*
Xyclohexan	không tan

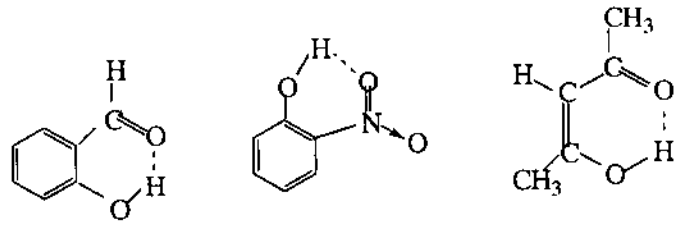
Nếu liên kết hydro yếu thì có thể bị phá huỷ ngay khi pha loãng bằng dung môi trơ.

Nếu trong dung môi có hai chất tan đều có khả năng tạo liên kết hydro với nhau thì trong dung dịch luôn có cân bằng giữa cấu tử bị solvat với phức liên kết hydro solvat:

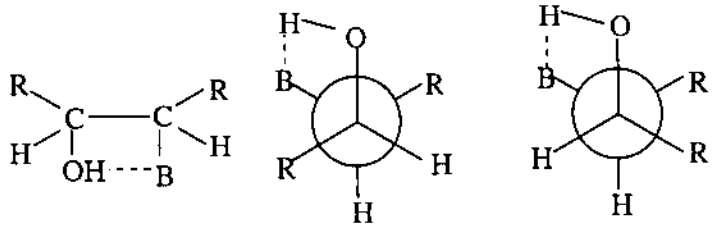
$$(R-X-H)_{sol} + B_{sol} \rightleftharpoons (R-X-H - - - B)_{sol}$$

Vị trí cân bằng phụ thuộc vào khả năng solvat của dung môi với các cấu tử riêng hay với phức hydro.

Liên kết hydro nội phân tử xảy ra khi phân tử đó vừa có cả hai trung tâm cho-nhận và khi có tính lập thể thuận lợi như ở các chất sau:

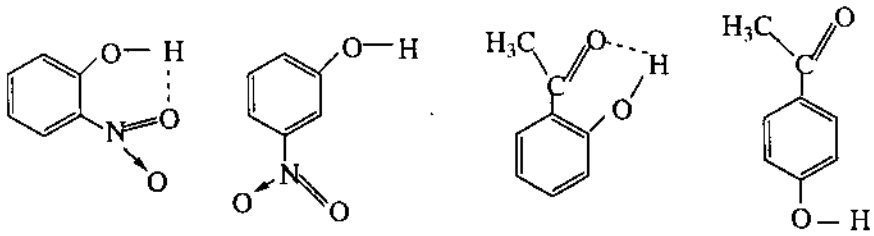


Liên kết hydro nội phân tử thường tồn tại ở dạng vòng. Vòng tạo thành có tính liên hợp thì liên kết hydro càng bền. Liên kết hydro tạo thành khi khoảng cách giữa H và O nhỏ hơn 0,33 nm, liên kết hydro càng bền khi chúng càng gần nhau, nên độ bền liên kết hydro tăng khi chuyển từ vòng 5 đến 6 cạnh, bền nhất là vòng 7 cạnh. Đối với hợp chất no, chẳng hạn loại điol (1,2; 1,3; 1,4) liên kết hydro phụ thuộc vào cấu hình của chúng, trong đó dạng *cis* tạo được liên kết hydro, còn *trans* thì không. Loại điol 1,2 còn phụ thuộc vào cấu dạng, dạng *threo* thuận lợi hơn:



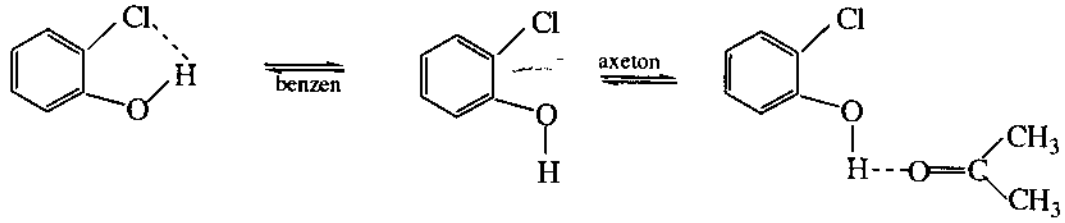
threo *erythro*

- Liên kết hydro làm thay đổi tính chất của chất, nhất là trong các hợp chất thơm. Chẳng hạn, liên kết hydro nội phân tử trong *o*-nitrophenol có t_s^o thấp hơn, ít tan trong nước hơn, dễ cất lôi cuốn hơi nước hơn so với *m*-nitrophenol chỉ có liên kết hydro ngoại phân tử. Tính axit của *o*-phenol thế có liên kết hydro nhỏ hơn tính axit của *m*- hoặc *p*-phenol thế:



Liên kết hydro nội phân tử không thay đổi khi pha loãng bằng dung môi trơ.

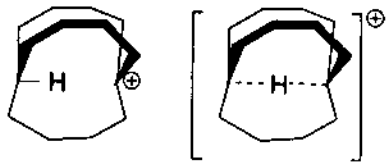
Nếu hợp chất có liên kết hydro nội yếu, sẽ có cân bằng giữa hợp chất có hydro nội và dạng hở. Chẳng hạn, *o*-clophenol có liên kết hydro nội với cấu hình *cis* (với $\nu = 3600\ cm^{-1}$) thì dung môi có thể hoàn toàn làm giảm phân tử có liên kết hydro trong dung dịch vì tạo liên kết hydro ngoại phân tử:



Các nguyên tử oxy, nitơ và flo có liên kết hydro nhưng nguyên tử cacbon C–H có tính axit yếu cũng có liên kết hydro như loại ankyn cuối mạch RC≡CH, clorofom hay vài ankan halogen hoá khác và HCN. Liên kết S–H cũng tạo liên kết hydro yếu. Những nguyên tố đóng vai trò của Y như clo dễ tạo liên kết hydro, nhưng brom yếu hơn và nhất là iot rất yếu, nhưng ion Cl^-, Br^-, I^- hình thành liên kết hydro mạnh hơn các nguyên tử liên kết cộng hoá trị. S cũng đóng vai trò cấu tử Y nhưng yếu, còn SH^- lại rất mạnh.

Liên kết hydro cũng quan sát thấy ở các hợp chất có cacbon mang điện tích âm và nhóm OH trong cùng phân tử. Loại phân tử khác đóng vai trò Y là isoxyanua $R–N^+≡C^-$ tạo liên kết hydro mạnh hơn. Một số liên kết đôi, ba, nhân thơm và vòng xyclopropan đóng vai trò chất Y trong một số liên kết hydro nhưng rất yếu.

Phổ NMR và IR đã quan sát thấy liên kết hydro của cation *in*-bixyclo[4.4.4]-1-tetradexyl có liên kết hydro từ cacbon:



Đeutri cũng hình thành liên kết hydro, trong một số trường hợp bền hơn liên kết hydro, còn các nguyên tố khác yếu hơn.

1.4.2. Liên kết cộng hoá trị

Phương trình sóng *Schrodinger* chỉ giải đúng cho hệ một electron, đối với hệ nhiều electron thì dùng phép gần đúng với hai phương pháp: phương pháp obitan phân tử và phương pháp liên kết hoá trị.

1.4.2.1. Phương pháp obitan phân tử

Trong phương pháp obitan phân tử, liên kết hình thành bằng sự xen phủ của các obitan nguyên tử. Số obitan tổ hợp bằng số obitan phân tử mới, khác với obitan nguyên tử là mây electron xung quanh hạt nhân dùng chung cho cả hai hay nhiều nguyên tử. Obitan định chỗ bởi xen phủ của hai obitan nguyên tử tạo nên obitan liên kết có năng lượng thấp và phản liên kết có năng lượng cao.

Theo phương pháp tính toán obitan phân tử, hàm số sóng hình thành bằng tổ hợp tuyến tính các obitan nguyên tử nên có xen phủ, gọi là sự tổ hợp tuyến tính của obitan nguyên tử hay LCAO. Sự tổ hợp này cho obitan phân tử với:

$$\psi = C_A\psi_A + C_B\psi_B$$

và cho obitan phản liên kết với:

$$\psi = C_A\psi_A - C_B\psi_B$$

với ψ_A, ψ_B là hàm số sóng của obitan nguyên tử và C_A, C_B là nhân tố khối lượng.

Nói chung, thuyết obitan phân tử có thể tóm tắt như sau:

- Obitan phân tử chỉ có trong phân tử, còn obitan nguyên tử là của nguyên tử. Obitan phân tử mô tả khoảng không gian trong phân tử.

- Obitan phân tử tổ hợp bằng các obitan nguyên tử. Số MO bằng số obitan nguyên tử tổ hợp nên.

- Obitan phân tử có năng lượng thấp hơn obitan nguyên tử ban đầu tạo MO liên kết. MO có năng lượng cao hơn obitan nguyên tử là MO phản liên kết, còn MO có cùng năng lượng với obitan nguyên tử là MO không liên kết.

1.4.2.2. Phương pháp liên kết hoá trị

Trong phương pháp liên kết hoá trị, hàm số sóng được viết bằng cấu trúc electron mà phân tử có (mỗi cấu trúc là dạng cộng hưởng) và hàm số sóng chung là tổng của các hàm số sóng của các dạng cộng hưởng với nhân tố khối lượng:

$$\psi = C_1\psi_1 + C_2\psi_2 + ...$$

Phương trình này giống phương trình trên nhưng ψ biểu diễn hàm số sóng cho một dạng cộng hưởng hình dung ra và C là lượng đóng góp của nó vào năng lượng chung của hệ. Giá trị C trong mỗi phương pháp là khác nhau vì giải phương trình với các giá trị C thay đổi và chọn cách giải của năng lượng thấp nhất. Thực tế, hai phương pháp cho cách giải gần giống nhau đối với phân tử chứa electron định chỗ.

Đặc tính chung của liên kết cộng hoá trị là để chung cặp electron hoá trị giữa hai nhân của hai nguyên tử và thuyết liên kết hoá trị có thể tóm tắt như sau:

- Liên kết cộng hoá trị hình thành bằng sự xen phủ của các obitan nguyên tử mà mỗi obitan nguyên tử chứa một electron có spin ngược nhau.

- Mỗi nguyên tử liên kết giữ nguyên obitan nguyên tử của mình nhưng cặp electron trên obitan xen phủ là thuộc về cả hai nguyên tử.

- Độ xen phủ của obtian càng lớn thì liên kết càng bền.

Liên kết cộng hoá trị tạo thành do các tương tác sau:

- Tương tác của HOAO (obitan nguyên tử bị chiếm có năng lượng cao) hay HOMO (obitan phân tử bị chiếm có năng lượng cao) của σ hay π của phân tử có trạng thái năng lượng đủ cao với LUAO (AO tự do hay trống có năng lượng thấp) hay LUMO (obitan phân tử trống có năng lượng thấp), nghĩa là các MO* của σ^* hay π^* có năng lượng đủ thấp:

HOAO + LUAO

HOMO + LUMO

- Tương tác của hai obitan chứa một electron (gốc tự do) có spin khác nhau:

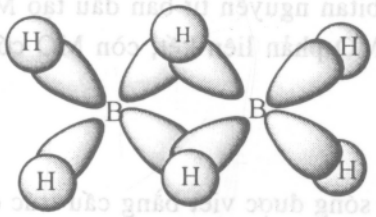
Liên kết cộng hoá trị có thể là:

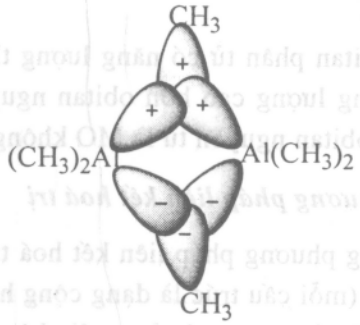
σ với hai electron gọi là liên kết đơn

σ + π với 4 electron gọi là liên kết đôi

σ + 2π với 6 electron gọi là liên kết ba.

hay liên kết ba trung tâm với 2 electron, chẳng hạn loại B_2H_6 hay $Al(CH_3)_3$:





Sự tạo thành liên kết cộng hoá trị có thể là MO đối xứng $CH_3–CH_3$ hay không đối xứng $CH_3 \rightarrow Cl$, $CH_3 \rightarrow NO_2$.

1.4.2.3. Đặc tính của liên kết cộng hoá trị

Liên kết cộng hoá trị có những đặc tính sau đây:

1- Chiều dài của liên kết cộng hoá trị

Độ dài liên kết cộng hoá trị bằng tổng bán kính hoá trị của các nguyên tử tạo nên nó:

$$l_{A\text{-}B} = r_A + r_B \text{ mà } r_A = l_{A\text{-}A} / 2 \text{ và } l_B = l_{B\text{-}B} / 2$$

Độ dài liên kết càng nhỏ, liên kết càng bền. Độ dài liên kết phụ thuộc vào:

- loại xen phủ: xen phủ trục bền hơn xen phủ bên.
- bản chất obitan xen phủ: *s, p, d, f.*
- bản chất của obitan lai hoá.

$C_{sp^3}–C_{sp^3}$	1,54 Å	$C_{sp^2}–C_{sp^2}$	1,33 Å	$CH_3CH_2–Cl$	1,79 Å
$C_{sp^3}–C_{sp^2}$	1,52 Å	$C_{sp^2}–C_{sp}$	1,43 Å	$CH_2=CH–Cl$	1,3 Å
$C_{sp^3}–C_{sp}$	1,48 Å	$C_{sp}–C_{sp}$	1,38 Å	$CH\equiv C–Cl$	1,64 Å

($r_{C_{sp^3}} = 0,77$ Å; $r_{C_{sp^2}} = 0,66$; $r_{C_{sp}} = 0,60$; $r_{Cl} = 0,99$)

- Độ dài liên kết giảm khi tăng độ bội của liên kết do các liên kết ngắn có mật độ electron lớn giữa hai hạt nhân gây ra sự chắn hạt nhân bởi electron rút ngắn liên kết.

- Độ dài liên kết phụ thuộc vào độ âm điện của nguyên tố. Sự khác nhau về độ âm điện càng lớn, chiều dài liên kết càng ngắn lại, cũng như độ dài liên kết ngắn hơn khi thế bởi những nhóm thế âm điện hơn:

$H_3C–F$	1,39 Å	$H_3C–SiH_2F$	1,867	$H_3C–CH_3$	1,54	$C_{sp3}–H$	1,108
$FCH_2–F$	1,358	$H_3C–SiHF_2$	1,848	$F_3C–CF_3$	1,51	$C_{sp2}–H$	1,08
$F_2CH–F$	1,326	$H_3C–SiF_3$	1,833	$H_2C=O$	1,22	$C_{sp}–H$	1,06
$F_3C–F$	1,323	$F_2C=O$	1,17				

(r_H = 0,37; r_O = 0,66 (đơn) 0,55 (đôi); r_F = 0,64; r_Br = 1,14; r_I = 1,33

r_N = 0,34 (đơn), 0,60 (đôi), 0,55 (ba); r_H = 0,33 ($H–C_{sp^3}$) 0,34 ($H–C_{sp^2}$),0,36($H–C_{sp}$)

- Chiều dài liên kết thay đổi khi có sự liên hợp, trong đó liên kết đơn bị rút ngắn hơn, còn chiều dài liên kết ngắn tăng.

Nói chung, độ dài liên kết của cùng một loại liên kết thay đổi ít từ chất này sang chất khác. Trong chu kỳ đầu (C, O, N ...) liên kết đơn giữa chúng khoảng 1,5 Å, liên kết đôi khoảng 1,2 ÷ 1,3 Å, các chu kỳ cao hơn (S, Pb, Cl...) hình thành liên kết dài hơn.

Chiều dài liên kết giữa các nguyên tử trong phân tử là tính chất đặc trưng của phân tử và cho thông báo khi so sánh cùng loại liên kết trong các phân tử khác nhau.

Phương pháp chủ yếu để xác định chiều dài liên kết và góc là nhiễu xạ tia X (chỉ cho chất rắn), nhiễu xạ electron (chỉ cho chất khí) và các phương pháp phổ, đặc biệt là phổ vi sóng. Chiều dài liên kết không phải là một hằng số vì phân tử luôn luôn dao động nên chỉ tìm thấy các giá trị trung bình và có khác nhau theo các phương pháp khác nhau.

Sự thay đổi trong các chất khác nhau ít khác nhau, chỉ khoảng 1%. Chẳng hạn như bảng sau.

Bảng 1.3. Chiều dài liên kết giữa cacbon sp^3 trong một số hợp chất

Liên kết C–C trong	Chiều dài liên kết, Å	Liên kết C–C trong	Chiều dài liên kết, Å
Kim cương	1,544	Xyclohexan	1,540 ± 0,015
C_2H_6	1,5324 ± 0,0011	*tert*-Butyl clorua	1,532
C_2H_5Cl	1,5495 ± 0,0005	*n*-Butan đến *n*-heptan	1,531 ÷ 1,534
C_3H_8	1,532 ± 0,003	Isobutan	1,535 ± 0,001

Khi phân tích chiều dài liên kết C–OR của hơn 2000 ete và este cacboxylic cho thấy, chiều dài liên kết tăng khi tăng khả năng hút electron trong gốc R và C thay đổi từ bậc nhất tới bậc hai rồi bậc ba. Đối với loại này, chiều dài liên kết thay đổi từ 1,418 đến 1,475 Å.

Từ các kết quả trong bảng 1.3, liên kết cacbon ngắn hơn khi tăng bản chất *s* có thể giải thích bằng % bản chất *s* tăng trong obitan lai hoá. Obitan trở nên giống obitan *s* hơn khi tăng bản chất *s* và ở gần hạt nhân hơn obitan kém bản chất *s*.

Liên kết C–D luôn luôn ngắn hơn liên kết C–H. Bằng nhiễu xạ electron, đo liên kết của C_2H_6 có C–H là 1,1122 ± 0,0012, còn trong C_2D_6 có C–D là 1,1071 ± 0,0012 Å.

Bảng 1.4. Chiều dài liên kết trong một số chất

Loại liên kết	Chiều dài, Å	Loại hợp chất	Loại liên kết	Chiều dài, Å	Loại hợp chất
C–C			C–O		
sp^3-sp^3	1,53		sp^3–O	1,21	Đimetyl ete, etanol
sp^3-sp^2	1,51	Axetanđehit, toluen, propen	sp^2–O	1,16	Axit fomic
sp^3-sp	1,47	Axetonitrin, propyn	C=O		
sp^2-sp^2	1,48	Butađien, glyoxan, biphenyl	sp^2–O	1,21	Fomanđehit, axit fomic
sp^2-sp	1,43	Acrylonitrin, vinylaxetylen	sp–O	1,16	CO_2
sp-sp	1,38	Xyanoaxetylen, butadiyn	C–N		
C=C			sp^3–N	1,47	Metylamin
sp^2-sp^2	1,32	Etylen	sp^2–N	1,38	Fomamit
sp^2-sp	1,31	Xeten, allen	C=N		
sp-sp	1,28	Butatrien, cacbon suboxit	sp^2–N	1,28	Oxim, imin
C≡C			C≡N		
sp-sp	1,18	Axetylen	sp–N	1,14	HCN
C–H			C–S		
sp^3–H	1,09	Metan	sp^3–S	1,82	Metanthiol
sp^2–H	1,08	Benzen, etylen	sp^2–S	1,75	Điphenylsunfua
sp–H	1,08	HCN, axetylen	sp–S	1,68	CH_3SCN
			C=S		
			sp–S	1,67	CS_2

C-Halogen	F	Cl	Br	I
sp^3-halogen	1,40	1,79	1,97	2,16
sp^2-halogen	1,34	1,73	1,88	2,10
sp-halogen	1,27	1,63	1,79	1,99

2- Góc liên kết

Liên kết cộng hoá trị có hướng không gian xác định phụ thuộc vào cấu trúc obitan lai hoá. Chẳng hạn obitan sp^3 – 109,5°, sp^2 – 120°, sp – 180°, sp^3d – 90° và 120°, sp^3d^2 – 90°.

Góc hoá trị của cacbon sp^3 luôn là hình tứ diện với góc 109,5° chỉ khi đính với bốn nhóm thế giống nhau như trong metan, neopentan, tetraclorua cacbon; còn trong nhiều trường hợp góc hoá trị đi lệch ra khỏi giá trị tứ diện thuần khiết. Chẳng hạn, 2-brompropan

có góc C–C–Br là 114,2°, ở cacbon sp^2 hay sp cũng có sự sai lệch đó. Sự chênh lệch đó là do độ lai hoá khác nhau do cacbon liên kết với 4 nguyên tử khác bằng một s và ba $2p$ nhưng bốn obitan lai hoá hình thành không tương đương nhau, không đúng 25% s và 75% p do bốn nguyên tử có độ âm điện khác nhau, nhu cầu electron từ cacbon khác nhau. Cacbon đủ bản chất p khi liên kết với nguyên tử âm điện hơn, như trong clometan, liên kết với clo có bản chất lớn hơn 75% p, trong khi đó ba nguyên tử khác kém hơn. Trong các phân tử có sức căng cũng có thay đổi lớn ra khỏi giá trị lý tưởng.

Nói chung, góc hoá trị thay đổi phụ thuộc vào bản chất lai hoá. Góc hoá trị tăng lên khoảng 10° khi giá trị s trong obitan tăng lên 10%, ngược lại giảm khi tăng bản chất p.

Góc hoá trị cũng phụ thuộc vào hiệu ứng không gian, sức căng của vòng hay tương tác giữa các nhóm thế, đặc biệt là tương tác giữa các cặp electron hoá trị, gọi là thuyết đẩy giữa các cặp electron hoá trị (VSEPR – valence shell electron pair repulsion).

Bảng 1.5. Góc hoá trị của O, S, N trong một số hợp chất

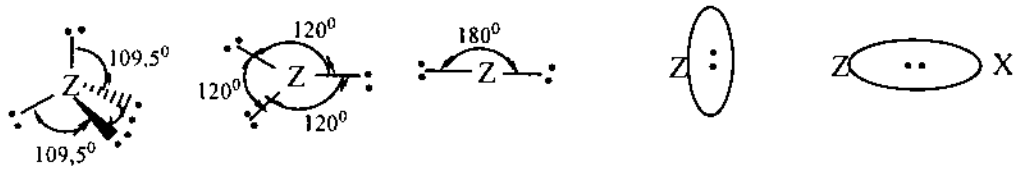
Góc	Giá trị	Hợp chất
H–O–H	104°27'	Nước
C–O–H	107 ÷ 109°	Metanol
C–O–C	111°43'	Đimetyl ete
C–O–C	124 ± 5°	Điphenyl ete
H–S–H	92,1°	H_2S
C–S–H	99,4°	Metanthiol
C–S–C	99,1°	Đimetylsunfua
H–N–H	106°46'	Amoniac
H–N–H	106°	Metylamin
C–N–H	112°	Metylamin
C–N–C	108,7°	Trimetylamin

Nội dung của thuyết này là: "các cặp electron hoá trị của các nguyên tử đẩy nhau và các liên kết phải phân bố như thế nào để giảm lực đẩy đó".

Nói chung, góc hoá trị của O, S, N tăng với sự giảm độ âm điện của nhóm thế.

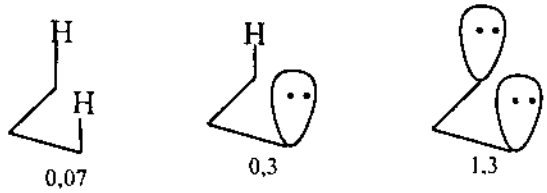
Nếu nguyên tử có 2 cặp electron ở trên quỹ đạo thì sự đẩy nhỏ nhất khi chúng ở 180°, có 3 cặp electron thì 120°, có 4 cặp electron thì 109,5°. Ở đây cần phải chú ý tới cặp electron n. Nhu cầu về không gian của cặp electron n lớn hơn các cặp electron liên kết vì cặp electron n chỉ bị khống chế bởi điện tích hạt nhân của một nguyên tử, còn cặp electron liên kết ở giữa hai hạt nhân nguyên tử. Song cũng có nhiều giải thích cho là sự lai hoá ở đây không phải sp^3 thuần tuý. Như đã nói trên, nguyên tử đủ bản chất p khi liên kết với nguyên

tử âm điện hơn mà cặp electron được coi như là nguyên tử có độ âm điện nhỏ nhất, nghĩa là hầu như không có lực hút. Do đó cặp electron *n* có bản chất *s* nhiều hơn, còn các liên kết có bản chất *p* lớn hơn obitan sp^3 thuần tuý làm cho liên kết giống liên kết p^2 hơn và giảm góc.

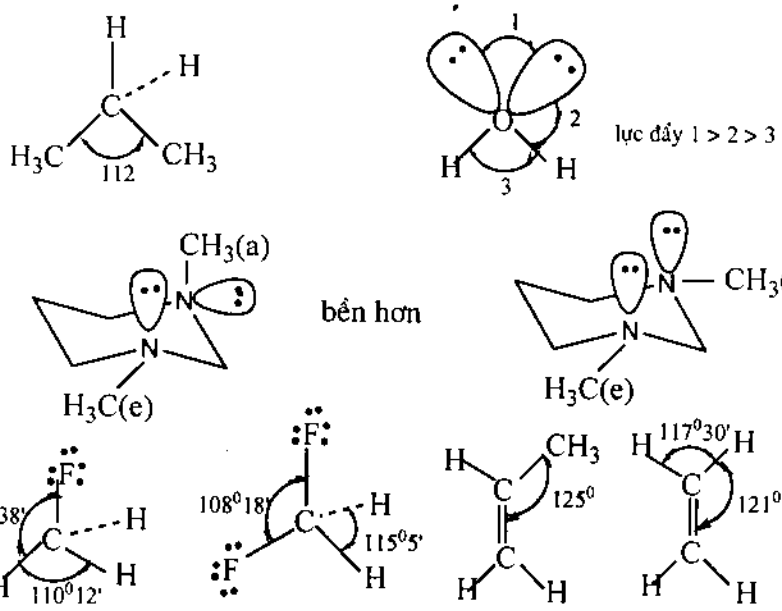


Do đó, có thể thấy sự đẩy lẫn nhau giữa các cặp electron giảm theo thứ tự: cặp electron *n*/ cặp electron *n* > cặp electron *n*/ cặp electron liên kết > cặp electron liên kết / cặp electron liên kết.

Chẳng hạn năng lượng đẩy của các cặp sau:



Từ đó có thể giải thích góc hoá trị các hợp chất sau:



3- Năng lượng của liên kết

Có hai loại năng lượng liên kết. Năng lượng cần thiết để phân cắt một liên kết của hai nguyên tử trung hoà gọi là năng lượng phân ly của liên kết *D*. Thường không xác định năng lượng này mà dùng giá trị trung bình gọi là năng lượng liên kết *E*.

Chẳng hạn, D của $H_2O \rightarrow HO + H$ là 118 kcal/mol (494 kJ/mol) nhưng không thể lấy năng lượng của liên kết O–H trong nước vì D của $H–O \rightarrow H + O$ là 100 kcal/mol (418 kJ/mol), giá trị trung bình của hai giá trị này là 109 kcal/mol (456 kJ/mol) là năng lượng liên kết E. Trong phân tử hai nguyên tử thì $D = E$.

Giá trị D không dễ gì đo được nhưng giá trị E cũng không đơn giản.

Chẳng hạn, đối với metan, tổng năng lượng để chuyển hoá metan $CH_4 \rightarrow C + 4H$ là 393 kcal/mol (1644 kJ/mol) và E cho mỗi liên kết là 98 kcal/mol (411 kJ/mol) ở 0 K. Nhưng thực tế cũng không đo được nhiệt nguyên tử hoá (nhiệt cần thiết để chuyển hợp chất thành nguyên tử) một cách trực tiếp nhưng có thể tính được từ nhiệt đốt cháy (thiêu nhiệt).

Đối với metan, nhiệt đốt cháy là 212,8 kcal/mol (1665 kJ/mol) ở 25°C hay giá trị cho liên kết C–H ở 25°C là 99,5 kcal/mol (416 kJ/mol).

Chẳng hạn, tính nhiệt nguyên tử hoá của etan:

$C_2H_{6\,(k)} + 3{,}5\ O_{2\,(k)} = 2CO_{2\,(k)} + 3H_2O_{(l)}$	+ 372,9 kcal	(+ 1560 kJ)
$2CO_{2(k)} = 2C_{(graphit)} + 2O_{2(k)}$	– 188,2 kcal	(- 787 kJ)
$3H_2O = 3H_{2(k)} + 1{,}5O_{2(k)}$	– 204,9 kcal	(- 857 kJ)
$3H_{2(k)} = 6H_{(k)}$	– 312,5 kcal	(- 1308 kJ)
$2C_{(graphit)} = 2C_{(k)}$	– 343,4 kcal	(- 1437 kJ)
$C_2H_{6\,(k)} = 6H_{(k)} + 2C_{(k)}$	– 676,1 kcal	(- 2829 kJ)

Như vậy nhiệt nguyên tử hoá của etan ở 25°C là 676,1 kcal/mol hay 2829 kJ/mol và năng lượng này gán cho liên kết C–C và 6 liên kết C–H là bao nhiêu là không thực tế. Nếu cho giá trị E của 6 liên kết C–H là như nhau và lấy giá trị của C–H metan sẽ có: 99,5 × 6 = 597,0 kcal/mol (hay 416 × 6 = 2498 kJ) thì có E cho C–C là 79,1 kcal/mol (331 kJ/mol). Sự tính toán tương tự cho C–C của propan là 80,3 kcal/mol (336 kJ/mol), 81,6 kcal/mol (341 kJ) cho isobutan. Sự tính toán nhiệt nguyên tử hoá của các đồng phân có khó khăn, chẳng hạn giá trị E của C–C của pentan, isopentan và neopentan là 81,1; 81,8; 82,4 kcal/mol mà đáng lẽ là phải như nhau vì đều có 12 liên kết C–H và bốn C–C.

Sự khác nhau đó được gán cho những nhân tố gây ra bởi cấu trúc, như isopentan có cacbon bậc ba mà liên kết C–H không có bản chất s như trong pentan, còn giá trị D có thể đo được nhưng không giống nhau ở liên kết C–H bậc ba, hai hay một. Đó cũng là nhân tố lập thể. Như vậy cũng không đúng nếu dùng giá trị 99,5 kcal/mol của C–H của metan cho tất cả các liên kết C–H. Phương trình thực nghiệm chung cần tính đến các nhân tố này và tổng năng lượng tính được nếu đưa vào các nhân tố cấu trúc.

Năng lượng của liên kết phụ thuộc vào bản chất của nguyên tố tạo nên liên kết, vào trạng thái lai hoá và vào loại liên kết.

Từ kết quả trong bảng 1.6 cho thấy mối tương quan giữa độ bền của liên kết với chiều dài liên kết, nói chung, liên kết ngắn hơn sẽ bền hơn. Điều này thấy được khi tăng bản chất s thì liên kết ngắn hơn và độ bền liên kết cũng tăng khi tăng bản chất s.

Bảng 1.6. Năng lượng phân ly *D* một số liên kết R–X, DH^0, kcal/mol

R \ X	H	F	Cl	Br	I	OH	NH_2
CH_3–	105	110	85	71	57	93	90
CH_3–CH_2–	98	108	80	68	53	91,5	82
$CH_3CH_2CH_2$–	98	107	81	68	53	92	82
$(CH_3)_2CH$–	95	106,5	81	68	53,5	93	82
$(CH_3)_3C$–	93	110	81	68	53	92	82
C_6H_5–	111	126	96	80,4	65	111	102
CH_2=$CHCH_2$–	86		68	54	41	78	
$C_6H_5CH_2$–	88		72	58	48	81	71
$CH_3C(=O)$–	86	110	81	68	49	107	
CH_3CH_2O–	104					44	
CH_2=CH–	110		90	78			
H–	104,2	135,8	103,2	87,5	71,3	110	107

R \ X	metyl	etyl	isopropyl	*tert*-butyl	phenyl	CN
CH_3–	90	86	86	84	102	122
CH_3–CH_2–	86	82	81	79	98	118
$CH_3CH_2CH_2$–	86,5	82	80	79	98	117
$(CH_3)_2CH$–	86	81	79	75	96	116
$(CH_3)_3C$–	84	79	76	71	83	
C_6H_5–	102	97	96	93	115	131
CH_2=$CHCH_2$–	74	70	70	67		
$C_6H_5CH_2$–	76	72	71	70	90	
$CH_3C(=O)$–	81	76	74	72	93,5	
CH_3CH_2O–	83	82			101	
CH_2=CH–	100	96	95	90	103	130
H–	105	98	96	93	111	125

- Năng lượng liên kết C–C càng lớn nếu bản chất *s* trong obitan xen phủ tăng:

$$C_{sp^2}–C_{sp^2} > C_{sp^2}–C_{sp^3} > C_{sp^3}–C_{sp^3}$$

E, kcal/mol = 98 89,9 85

- Liên kết sẽ yếu hơn khi đi xuống trong một nhóm của bảng hệ thống tuần hoàn như so sánh liên kết C–O và C–S cũng như liên kết của bốn halogen, vì chiều dài liên kết tăng khi đi xuống trong một nhóm của bảng hệ thống tuần hoàn, vì số electron bên trong tăng.

Bảng 1.7. Năng lượng liên kết *E* ở 25°C của một số liên kết

Liên kết	*E*, kcal/mol	*E*, kJ/mol	Liên kết	*E*, kcal/mol	*E*, kJ/mol
O–H	110 ÷ 111	460 ÷ 464	C–S	61	255
C–H	96 ÷ 99	400 ÷ 415	C–I	52	220
N–H	93	390	C–Cl	79	330
S–H	82	340	C–Br	66	275
C–O	85 ÷ 91	355 ÷ 380	C–C	83 ÷ 85	345 ÷ 355
C–N	66 ÷ 75	290 ÷ 315	C=C	146 ÷ 151	610 ÷ 630
C=N	143	598	C≡C	199 ÷ 200	835
C≡N	204	854	C=O	173 ÷ 181	724 ÷ 757

- Năng lượng C–H thay đổi theo nhóm thế ở C do thay đổi trạng thái liên kết C–H. Sự thay đổi này có thể do sự chuyển dịch electron hoặc do hình thành sức căng lập thể trong phân tử có những nhóm thế thể tích lớn ở khoảng cách gần:

	C–H bậc nhất >	C–H bậc hai >	C–H bậc ba
	CH_3CH_2–H	$(CH_3)_2CH$–H	$(CH_3)_3C$–H
E, kcal/mol =	96	94	89

- Năng lượng của một liên kết bội lớn hơn liên kết đơn nhưng nhỏ hơn hai lần năng lượng liên kết đơn. Liên kết đôi ngắn hơn liên kết đơn nhưng không bền hơn hai lần liên kết đơn vì xen phủ π kém hơn xen phủ σ. Liên kết σ bền hơn liên kết π.

Năng lượng của một liên kết π nhỏ hơn năng lượng σ trong cùng liên kết bội và giảm khi chuyển từ liên kết đôi sang liên kết ba:

CH_3–CH_3	C–C	88,0 kcal/mol
CH_2=CH_2	C=C	163,1 kcal/mol
CH≡CH	C≡C	230,4 kcal/mol

Sự khác nhau về năng lượng giữa liên kết đơn C–C và liên kết đôi tương ứng là lượng năng lượng cần thiết cho sự quay xung quanh liên kết đôi.

Trong hợp chất vô cơ, năng lượng liên kết giảm với sự giảm độ âm điện (trừ F), còn trong hoá hữu cơ theo quy tắc sau:

• Trong phân tử đối xứng:

- Nếu độ âm điện là 2 ÷ 2,5, năng lượng liên kết cao nhất:

H–H	C–C
118,3	93 kcal/mol

- Nếu độ âm điện rất cao 3,5 ÷ 4, năng lượng giảm: F–F

42 kcal/mol

- Nếu độ âm điện nhỏ thì năng lượng liên kết nhỏ hơn:

Li–Li	Na–Na
30,4	32 kcal/mol

• Trong phân tử không đối xứng:

- Năng lượng càng cao nếu sự khác nhau về độ âm điện giữa hai nguyên tử càng lớn:

H–F	H–O
154,7	127 kcal/mol

- Năng lượng tăng theo sự tăng độ âm điện của nguyên tử tham gia liên kết:

C–N	C–O	C–F
72,4	91,6	106,7 kcal/mol

- Năng lượng giảm theo sự tăng thể tích nguyên tử:

C–F	C–Cl	C–Br	C–I	C–S
106,7	81,9	70	56	74,3 kcal/mol

và cũng thay đổi theo bản chất nhóm thế ở nguyên tử tạo nên liên kết:

HO–OH	$CH_3CO–O–O–COCH_3$
51,4	33,6 kcal/mol

Năng lượng liên kết được dùng để tính hiệu ứng nhiệt của phản ứng. Khi so sánh năng lượng của liên kết A–X thì chỉ so sánh được khi X trong một nhóm của hệ thống tuần hoàn, nói chung không có quy luật.

Để đánh giá độ bền của liên kết, người ta dùng hằng số lực, có thể xác định theo quang phổ dao động IR của phân tử. Hằng số lực K là mức độ chống lại sự thay đổi chiều dài liên kết so với trạng thái cân bằng, nó liên quan tới tần số dao động ν của liên kết bằng phương trình:

$$\nu = \frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{K}{\pi}}$$

với μ là khối lượng rút gọn (m_1m_2 / $m_1 + m_2$) với m_1 và m_2 là khối lượng của nguyên tử tạo nên liên kết, c là tốc độ ánh sáng.

	$C_{sp^3}–C_{sp^3}$	$C_{sp^2}–C_{sp^2}$	$C_{sp}–C_{sp}$	$C_{sp^3}–H$	$C_{sp^2}–H$	$C_{sp}–H$
K, kcal/mol. Å^2:	648	1372	2240	692	762	849

	C–F	C–Cl	C–Br	C–I	C–O	C=O	C=N	C≡N
K, kcal/mol. Å^2:	858	524	448	380	720	1740	1510	2550

Giá trị K càng lớn, liên kết càng bền.

4- Sự phân cực của liên kết cộng hoá trị

Liên kết cộng hoá trị giữa hai nguyên tử khác nhau về độ âm điện có xác suất phân bố mật độ electron hoá trị chuyển về phía nguyên tố âm điện lớn hơn.

Nguyên tố âm điện hơn có mật độ electron lớn hơn ký hiệu δ^- còn nguyên tố dương điện hơn ký hiệu δ^+. Sự phân bố không đều mật độ electron gây ra một mômen lưỡng cực của liên kết, có giá trị:

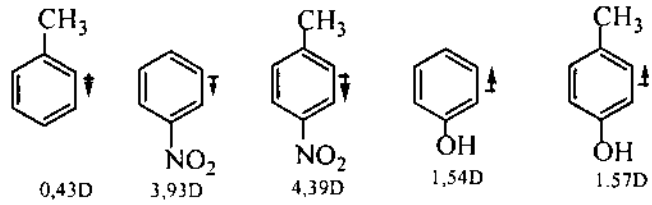
$$\mu = e.l.[D]$$

với e là điện tích, l là chiều dài giữa hai trung tâm trọng lực của điện tích dương và âm, đơn vị đo là D = Debaye = 10^{-18} đơn vị mômen lưỡng cực hay CGS = $3{,}34{,}10^{-30}$ C.m (coulomb mét).

$$\overset{\delta^+}{C}—\overset{\delta^-}{X} \qquad \overset{\delta^+}{C}\rightarrow\overset{\delta^-}{X} \qquad \overset{\delta^+}{C}\longleftrightarrow\overset{\delta^-}{X}$$

Thực tế không thể đo được mômen lưỡng cực của các liên kết riêng mà chỉ đo được mômen lưỡng cực của phân tử như là tổng vectơ của các mômen liên kết riêng, vì thế mômen của liên kết được tính từ mômen lưỡng cực của phân tử.

Mômen lưỡng cực của phân tử là tổng đường chéo hình bình hành của mômen lưỡng cực của các liên kết hình thành ra nó, mômen lưỡng cực của liên kết được tính từ mômen lưỡng cực của phân tử. Mômen lưỡng cực riêng của liên kết hầu như không đổi từ phân tử này sang phân tử khác, do đó thường dựa vào mômen của phân tử này tính ra mômen cho phân tử khác. Chẳng hạn, mômen lưỡng cực của nitrotoluen tính từ toluen và nitrobenzen là 4,36D mà thực tế là 4,39D, nhưng mômen của *p*-crezol đo được là 1,57D khác xa với mômen tính từ toluen và phenol là 1,11D vì ở đây mômen của liên kết riêng đã bỏ qua tính đối xứng chung của phân tử:



Khi sự khác nhau về độ âm điện nhỏ thì khó đo được mômen như giữa cacbon và hydro, chẳng hạn mômen lưỡng cực của isobutan là 0,132D, propan là 0,085D, còn metan và etan không có mômen lưỡng cực. Một số hợp chất hữu cơ có mômen lưỡng cực lớn hơn 7D.

Đối với phân tử loại H_2X, mômen liên kết được tính theo:

$$\mu = \mu/\sqrt{2 + 2\cos\theta}$$

với θ là góc giữa hai hướng hoá trị.

Liên kết	H–C	H–N	C–O	C–N	C–F	C–Cl
μ, D	0,2	1,4	1,1	0,4	1,83	2,05

Giá trị μ bao gồm các thành phần mômen sau:

$$\mu = \mu_{el} + \mu_{nt} + \mu_{xp} + \mu_n$$

với μ_{el} - phần mômen do sự chuyển electron về phía nguyên tố âm điện hơn, $\mu_{el} = \delta e.r$; μ_{nt} - phần mômen do sự tạo thành obitan lai hoá; μ_{xp} - phần mômen do sự xen phủ của obitan khi trung tâm vùng xen phủ không trùng với chiều dài liên kết; μ_n - phần mômen do lai hoá

obitan của cặp electron *n* làm cho trung tâm trọng lực của điện tích âm của cặp *n* không trùng với hạt nhân của nguyên tử có cặp electron *n*. Chính μ_n đóng góp lớn hơn vào sự phân cực của hợp chất, chẳng hạn:

$\mu_{NF_3} < \mu_{CHF_3}$, một mặt do độ âm điện giữa N và F nhỏ hơn giữa C và F nhưng chủ yếu do μ_{CHF_3} (1,59D) là tổng vectơ của 3C–F còn μ_{NF_3} (0,2D) là tổ hợp của mômen μ_n của cặp electron *n* theo hướng ngược với mômen của ba liên kết N-F.

Hướng của μ_n của cặp electron ở N, cũng như tổ hợp vectơ của các cặp electron *n* của O, halogen trùng với vectơ của tổng mômen của các liên kết cộng hoá trị chỉ khi các nhóm thế có độ âm điện giống nhau. Chẳng hạn:

Nguyên tử	O (H_2O)	N (NH_3)	N [$N(CH_3)_3$]
μ_n	1,69	1,45	0,64

Độ phân cực của liên kết tăng khi có sự khác nhau về độ âm điện của hai nguyên tử càng lớn:

Liên kết	C–N	C–O	C–F	C–Cl	C–Br	C–I
μ, D	0,4	1,1	1,83	2,05	2,04	1,8

Cần chú ý trường hợp $\mu_{C-F} < \mu_{C-Cl}$ cũng như $\mu_{C-O} < \mu_{C-S}$ (1,56D) vì khi chuyển từ chu kỳ 2 tới chu kỳ 3 có sự tăng mạnh chiều dài liên kết *l*, ngay khi ở *e* nhỏ thì μ cũng đã lớn. Trong các liên kết này, giá trị của δ*e* của các nguyên tố:

O	S	F	Cl
0,78	0,63	1,32	1,2

cũng phù hợp với độ âm điện.

Sự phân cực của liên kết cũng phụ thuộc vào trạng thái lai hoá. Chẳng hạn, sự phân cực của C–H trong CH_3X càng lớn khi X càng âm điện:

X =	CH_3I	CH_3Br	CH_3Cl	CH_3F
μ_{C-H}, D =	0,20	0,23	0,25	0,413

Khi tăng độ âm điện của X, bản chất *p* trong obitan lai hoá của C tạo liên kết C–X tăng, bản chất *s* trong obitan lai hoá của C tạo liên kết C–H tăng, gây ra sự tăng mômen lưỡng cực của C–H.

Khi thế H bằng nguyên tố âm điện hơn làm thay đổi trạng thái lai hoá, rút ngắn liên kết, giảm tính phân cực, chẳng hạn μ_{C-Cl} trong:

CH_3Cl	μ = 1,860D	*l* = 0,1781 nm	θ_{ClCCl} = –
CH_2Cl	1,55	0,1772	111,4°
$CHCl_3$	1,1	0,1761	112,0°

Mômen lưỡng cực của nhóm chứa liên kết đôi lớn hơn nhóm chứa liên kết đơn cùng loại nguyên tử:

$\mu_{C=O}$ = (2,5D) > μ_{C-O} (1,1D); $\mu_{C=N}$ (3,3D) > μ_{C-N} (0,4D)

Mômen lưỡng cực có thể xác định trên các dữ kiện về độ âm điện, phổ Rơntgen, phổ IR, có thể so sánh giữa tính toán và thực nghiệm để xét hướng của vectơ mômen lưỡng cực.

5- Sự phân cực hoá của liên kết cộng hoá trị

Sự phân cực hoá là sự phân cực của liên kết hay phân tử khi có điện trường ngoài. Khi có điện trường bên ngoài, vị trí hạt nhân thay đổi và đám mây electron hoá trị bị biến dạng, kết quả của sự biến dạng này gây ra một mômen lưỡng cực μ_α tỷ lệ với trường ngoài E và độ phân cực hoá của phân tử α:

$$\mu_\alpha = E.\,\alpha$$

song thường sự phân cực của nguyên tử nhỏ do thay đổi vị trí hạt nhân nhỏ, chỉ khoảng 5 đến 8% nên thường bỏ qua.

Độ phân cực hoá tỷ lệ với khúc xạ phân tử khi có chiều dài sóng vô hạn n_∞ nên độ phân cực electron có thể xác định theo phương trình:

$$\alpha = \frac{3}{4\pi N}\cdot\frac{n^2-1}{n^2+2}\cdot\frac{M}{d} = \frac{3}{4\pi N}M.R_\infty \text{ với } M.R_\infty = \frac{n_\infty{}^2-1}{n_\infty{}^2+2}\cdot\frac{M}{d}$$

Có thể xác định sự phân cực hoá electron bằng ánh sáng khả kiến khi xác định chỉ số khúc xạ rồi suy đến n_∞ hoặc bằng ánh sáng vùng IR bỏ qua sự phân cực nguyên tử. Còn khúc xạ liên kết được tính theo khúc xạ nguyên tử hay khúc xạ phân tử.

Khúc xạ nguyên tử càng lớn nếu đám mây electron của nguyên tử càng lớn, điện tích hạt nhân càng nhỏ:

	F	O	N	Cl	Br	I	C–F	C–O	C–N
R_D =	0,81	1,764	2,744	0,81	8,741	13,954	1,41	1,54 (ete)	1,57

Độ khúc xạ nguyên tử khác nhau trong trạng thái liên kết. Chẳng hạn, R_D của ion Cl^- là 9,3; Cl trong Cl_2 là 5,84; Cl trong HCl là 6,8.

Độ phân cực hoá phụ thuộc vào cấu trúc phân tử, nhất là khi phân tử có cấu trúc phân nhánh lớn. Chẳng hạn, độ phân cực hoá của 3-etylpentan và 2-metylheptan khác nhau là 0,6 đ.v. $M.R_D$.

Độ khúc xạ và độ phân cực hóa của nhóm nguyên tử phụ thuộc vào trật tự sắp xếp của nguyên tử trong phân tử cũng như bản chất của nhóm thế.

Chẳng hạn, khúc xạ của N khác nhau trong các hợp chất sau:

	Amin bậc 1	Amin bậc 2	Amin bậc 3	Nitrin
R_D =	2,322	2,502	2,840	3,118

Độ phân cực hoá của liên kết bội lớn hơn liên kết đơn vì chứa electron π nên khi tính độ khúc xạ nguyên tử phải thêm số gia:

$$R_{C=C} = R_C + 1{,}733 = 2{,}418 + 1{,}733 = 4{,}15$$

$$R_{C\equiv C} = 3R_C / 2 + 2{,}398 = 6{,}03$$

từ đó cho thấy mỗi liên kết π trong nối ba có độ phân cực hoá nhỏ hơn trong nối đôi.

Độ phân cực hoá của anion càng lớn khi đám mây electron càng lớn, còn ion dương có độ phân cực hoá càng nhỏ nếu điện tích dương càng lớn khi cùng có số electron. Do đó, cần chú ý rằng, trong cặp anion - cation chịu ảnh hưởng tương hỗ với nhau thì anion bị biến dạng lớn, còn cation là tác nhân gây biến dạng. Trường lực của cation càng lớn nếu kích thước càng nhỏ và điện tích dương càng lớn. Trường lực của cation có 18 electron ngoài cùng (Ag^+, Zn^{2+}, Hg^{2+} ...) nhỏ hơn trường lực có 8 electron.

Độ phân cực hoá cũng giảm khi phân tử bị proton hoá vì đám mây electron dịch chuyển về phía nguyên tử có vòng electron trơ ngoài cùng do tăng điện tích dương:

$$MR_{H_2O}\ (3{,}75) > MR_{H_3O^+}\ (3{,}04)$$

1.4.3. Liên kết cho nhận

Liên kết cộng hoá trị hình thành bằng cặp electron dùng chung cho cả hai nguyên tử nhưng chỉ do một trong hai nguyên tử liên kết đưa ra gọi là liên kết cho - nhận.

Chẳng hạn, liên kết gọi là phối trí: $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$

và liên kết gọi là bán cực: $R_3N + O \rightarrow R_3N^+O^-$

đều có bản chất cho - nhận nên đều thuộc loại liên kết cho - nhận.

Loại liên kết này thường có trong các hợp chất phức.

Liên kết cho - nhận hay phức cho - nhận hình thành giữa chất có cặp electron *n* gọi là chất cho và chất thiếu electron gọi là chất nhận.

Theo quan điểm cơ học lượng tử, liên kết cho - nhận tạo thành do sự chuyển electron từ obitan bị chiếm cao HOMO của chất cho sang obitan trống có năng lượng thấp LUMO của chất nhận. Sự chuyển không làm thay đổi *spin* của cặp electron này, thường là cặp *n* hay π trên các HOMO tương ứng.

Các obitan của chất nhận thường là obitan trống và obitan σ^* hay π^*. Các liên kết σ có tính phân cực hoá lớn cũng tham gia vào liên kết cho - nhận.

Có thể phân loại như sau:

Chất cho:

- những hợp chất có dị tố có cặp electron *n*: $(CH_3)_3N$, $(C_6H_5)_3P$, $(C_2H_5)_2O$, $(CH_3)_2S$, CH_3I;
- hợp chất có khả năng chuyển electron của liên kết;
- hợp chất có liên kết σ hoặc MO π: anken, ankyn.

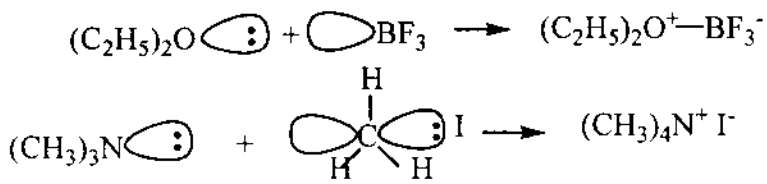
Chất nhận:

- hợp chất kim loại có obitan hoá trị trống U, các halogenua kim loại như Ag^I, Cu^{II}, Hg^{II}, Pt^{II}, Pb^{II}, Al^{III} và những ion kim loại đó;
- hợp chất có liên kết σ: I_2, ICl, Br_2;
- hợp chất có liên kết π nhưng chứa nhóm thế hút electron mạnh như: tetraxyanetylen, tetranitrometan, axit picric, polynitroaren.

Dựa vào bản chất obitan, có thể phân loại như sau:

nU $R_2O.\ BX_3$	$n\pi$ $R_2O.\ ArH$	$n\sigma$ $R_2O.\ I_2$
σU RX. BX	$\sigma\sigma$ RX. I_2	$\sigma\pi$ RX. ArH
πU ArH. BX_3	$\pi\sigma$ ArH. I_2	$\pi\pi$ ArH. ArH

Trong hoá học hữu cơ, quan trọng là loại nU, $n\sigma$ thường gọi là phức n:

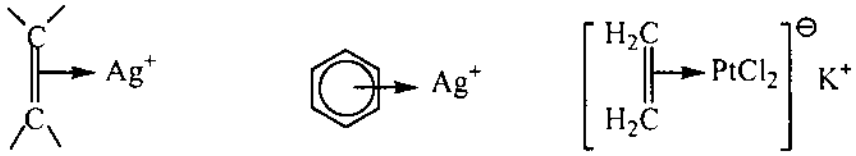


Loại cho - nhận này, còn gọi là bán cực, có tính phân cực hoàn toàn nên có thể coi là sự kết hợp của liên kết cộng hoá trị và ion.

Trong hoá hữu cơ còn gặp phức πU, gọi là phức π, thường gặp trong phức của obitan π với obitan trống của ion kim loại.

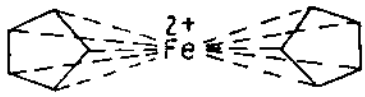
Các phức n hay π thường gọi là phức cho - nhận electron (EDA- cho nhận electron - electron donor - acceptor) được xác định bằng phổ electron, gọi là phổ chuyển dịch điện tích, thường nằm trong vùng khả kiến và UV gần nên có màu. Các phức này thường không bền, tồn tại cân bằng trong dung dịch, tuy cũng có phức rắn. Phức thường có tỷ lệ chất cho và nhận là 1:1.

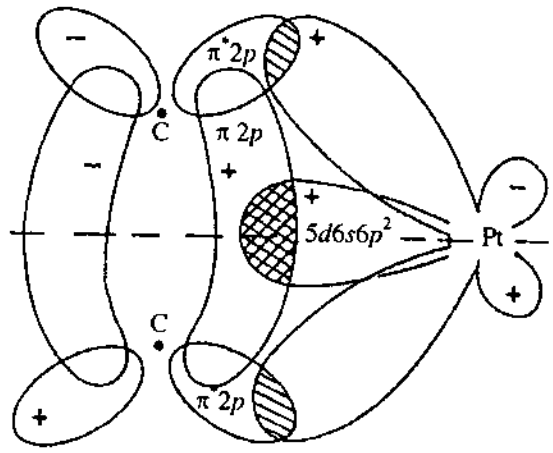
Phức với chất cho là olefin và aren với ion kim loại: Các ion kim loại hình thành phức bền, thường ở dạng rắn, với olefin, đien, ankyn và vòng thơm.



Liên kết trong phức giữa ion Ag và olefin gồm có hai liên kết: liên kết giữa obitan π liên kết của olefin với obitan trống 5s của bạc và liên kết khác do xen phủ của obitan 4d bị chiếm của bạc với obitan phản liên kết π^*. Liên kết không phải từ ion bạc tới một nguyên tử mà tới trung tâm π do đó mật độ electron được chuyển từ olefin tới ion kim loại. Cũng như phức benzen với Ag có sự tham gia của ba obitan thơm liên kết đóng góp một phần mật độ electron cho kim loại.

Thường phức πU này được xem như là hợp chất ba trung tâm với 2 electron thuộc vào cả ba trung tâm. Cũng có những phức như phức feroxen có 5 trung tâm 6 electron, meta loxen:

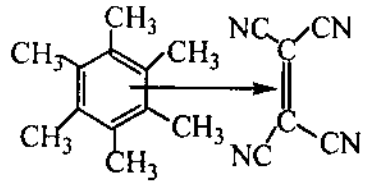




Hình 1.25. Liên kết phức của etylen và platin

Nếu kim loại là kim loại chuyển tiếp, chẳng hạn Pt kim loại có obitan $(n - 1)d$ có năng lượng gần nhau nên còn có tương tác phụ khi tạo phức. Chẳng hạn, phức của etylen với Pt, phức tạo thành bằng liên kết cho - nhận là sự xen phủ của obitan π bị chiếm của etylen với obitan sp^2d tự do của Pt và xen phủ phụ của obitan chất đầy của Pt với obitan trống phản liên kết π^* của etylen. Liên kết đầu phá huỷ một phần liên kết π của etylen, phát sinh ra điện tích dương và làm tăng tính bền của phức.

Phức với chất nhận là phân tử hữu cơ nghèo electron với chất giàu electron, chẳng hạn phức giữa hexametylbenzen với tetraxyanetylen có sự chuyển dịch điện tích 6,7% từ chất giàu sang chất nghèo và có μ = 1,35D. Tương tác ở đây là tương tác của obitan π 6 trung tâm 6 electron của hexametylbenzen với obitan phản liên kết tự do của tetraxyanetylen:



Cũng tương tự như liên kết cộng hoá trị, liên kết cho - nhận là tương tác của HOMO (n hay π) với LUMO (obitan không liên kết hay phản liên kết) tạo ra MO liên kết.

Năng lượng tạo thành liên kết này phụ thuộc vào tính axit và bazơ của chất nhận và chất cho, vào trạng thái lai hoá của cặp electron n của chất cho: năng lượng càng nhỏ nếu sự đóng góp bản chất p trong obitan càng nhỏ. Entropi khi tạo thành liên kết cho - nhận luôn giảm, entropi càng mất nhiều thì năng lượng tạo thành càng lớn.

	ΔH^0, kcal/mol	ΔS^0, kcal/mol	*Dung môi*
$(CH_3)_2O.BF_3$	13,7	33,1	hexađecan
$(CH_3)_3S.BF_3$	3,51	14,1	hexađecan
$(CH_3)_2S.I_2$	7,4	13,6	khí
$(CH_3)_3N.I_2$ (AO-sp^3)	12,1		heptan
$C_5H_5N.I_2$ (AO-sp^2)	7,46		heptan
CH_3–C≡N.I_2 (AO-sp)	2,9		CCl_4

Năng lượng tạo thành càng lớn thì phức phân chia điện tích càng lớn, do đó có thể tính được năng lượng tạo thành từ sự đóng góp tĩnh điện và sự đóng góp cộng hoá trị của tương tác giữa chất cho và chất nhận khi tiến hành trong pha khí hay dung môi phân cực yếu.

$$-\Delta E = E_A E_B + C_A C_B$$

(E - tương tác tĩnh điện); (C - tương tác hoá trị).

So với chất chuẩn: E_A và C_A của I_2 bằng đơn vị, E_B của N,N-đimetylfomamit là chất cho bằng 1,32 và C_B của đietylsunfon bằng 7,4.

Sự phân cực cũng làm thay đổi khoảng cách liên kết, liên kết càng ngắn thì càng bền:

	μ, D	r, nm	$-\Delta H^0$, kcal/mol
$(C_2H_5)_2O.B(CH_3)_3$	1,4	0,26	4,3
$(C_2H_5)_2S.I_2$	3,1	0,28	7,8
$(CH_3)_3N.B(CH_3)_3$	2,9	0,16	17,6

Liên kết cho - nhận cũng chịu ảnh hưởng không gian các nhóm thế, nhóm thế là H không có ảnh hưởng lập thể, còn sự ngăn cản lập thể của các nhóm thế lớn hơn thì liên kết càng kém bền:

	$-\Delta H$, kcal/mol (thực nghiệm)	$-\Delta H$, kcal/mol (tính toán)
$(CH_3)_3N.B(CH_3)_3$	113,3	24,5
$(C_2H_5)_2O$-BF_3	11,9	14,8
$CH_3NH_2.B(CH_3)_3$	18,2	17,9

Ảnh hưởng lập thể có ảnh hưởng mạnh trong trường hợp chất thơm, vị trí *ortho* không phù hợp với phương trình tương quan.

Liên kết cho - nhận có thể tạo thành trong pha khí, lỏng hay dung môi. Trong trường hợp dung dịch, luôn có cân bằng giữa các cấu tử solvat hoá:

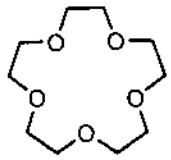
$$[A].\ sol_n + [D].\ sol_m \rightleftharpoons [A, D].sol_p$$

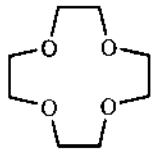
với A là chất nhận, D là chất cho, n, m, p là phân tử dung môi solvat hoá.

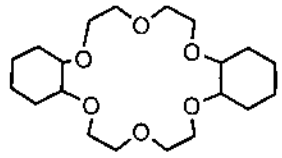
Liên kết cho nhận cũng chịu ảnh hưởng mạnh trong hợp chất chung gọi là hợp chất cộng (addition compound) gồm phức cho nhận elecron ở trên và hợp chất phức chuyển dịch điện tích như trên còn có hợp chất phức tạo thành bởi ete crown và hợp chất tương tự, hợp chất bọc và catenan.

Cũng như các phức của axit picric với phenol, quinon, amin, olefin cho sản phẩm cộng là chất rắn có nhiệt độ sôi xác định. Liên kết trong trường hợp này khó giải thích đầy đủ vì cặp electron đưa ra tạo phức là *n* hay π và chất nhận không có obitan trống. Các liên kết có thể như trong phức EDA hay có thể là tương tác lưỡng cực-lưỡng cực cảm ứng nên thường gọi là liên kết chuyển dịch điện tích.

Các hợp chất vòng lớn chứa oxy gọi là ete crown như 12-crown-4, điixyclohexano-18-crown-6 v.v... cũng có khả năng tạo phức với các ion kim loại phụ thuộc vào kích thước của vòng.

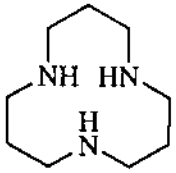

15-crown-5

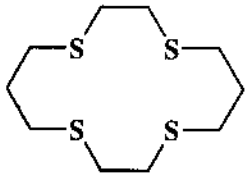

12-crown-4


điixyclohexano-18-crown-6

Ete crown dùng trong tổng hợp hữu cơ, dùng để phân tích hỗn hợp cation, các ete không trùng ảnh vật (*chiral*) dùng để phân giải hỗn hợp *raxemic*, dùng để tạo phức với cation, amin, phenol và phân tử trung hoà khác.

Các vòng lớn chứa nitơ hay lưu huỳnh cũng có tính chất tương tự.





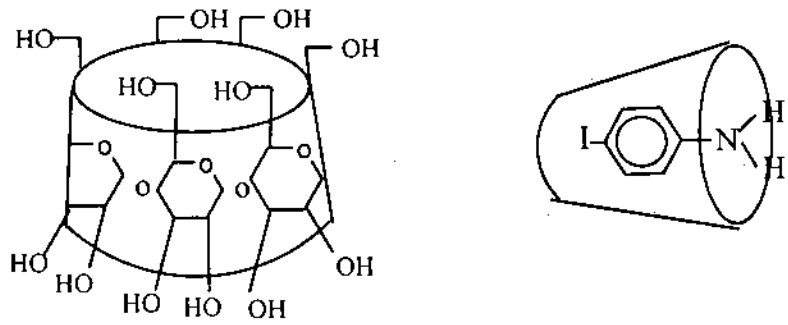
Các hợp chất vòng kép hay vòng bậc cao gọi là cryptand và phức hình thành là cryptat. Ngoài ra còn có những vòng kép có cấu trúc hình cầu cũng tạo phức với ion như spherand, calixaren, cryptophan, hemispherand hay podand. Liên kết trong các phức này đều là tương tác ion - lưỡng cực giữa dị tố và ion dương.

Các hợp chất bọc khác với phức EDA và ete crown là ở đây chất chủ hình thành khung tinh thể để cho chất khách đi vào, ở đây không có liên kết giữa chất chủ và khách mà chỉ có tương tác van der Waals. Hợp chất bọc có khoảng không gian dọc theo một đường hầm hay kênh gọi là *clathrat* có không gian hoàn toàn đóng kín. Trong cả hai loại thì phân tử khách có thể đi vào không gian với thể tích nhỏ hơn không gian đó.

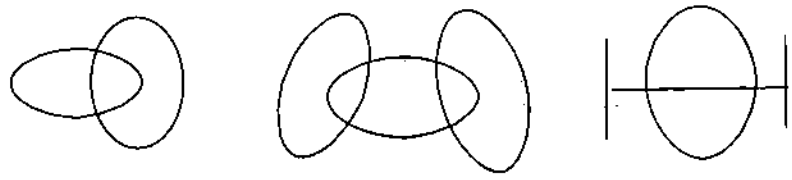
Điển hình là hợp chất bọc ure. Bình thường ure có tinh thể tứ giác nhưng khi có phân tử khách thì ure có tinh thể hình sáu cạnh chứa phân tử khách dọc theo kênh. Loại hình sáu cạnh chỉ có thể tạo thành khi có phân tử khách và tìm thấy lực van der Waals giữa chủ và khách, tuy nhỏ nhưng thực tế làm ổn định cấu trúc. Đường kính của kênh khoảng 5 Å và phân tử khách phụ thuộc vào thể tích kênh và kích thước của khách, không phụ thuộc vào bất kỳ hiệu ứng electron hay hoá học nào. Chẳng hạn, octan và 1-bromoctan là chất khách cho ure nhưng 2-bromoctan, 2-metylheptan thì không.

Clathrat quan trọng là hydroquinon tạo nên bởi ba phân tử bằng liên kết hydro tạo nên khung chứa một phân tử khách, chẳng hạn metanol, CO_2, SO_2, argon.

Hợp chất cũng tạo được phức là xyclodextrin hay xycloamylozơ là phân tử chủ gồm 6, 7, hay 8 đơn vị glucozơ nối với nhau thành vòng rộng gọi là α, β, γ-xyclodextrin tạo nên những hình chóp kích thước khác nhau có nhóm OH bảo vệ bên ngoài. Phân tử được solvat hoá bởi nước bằng liên kết hydro, nhưng trong phân tử, phần bên trong kém phân cực hơn phần bên ngoài nên các phân tử không phân cực có thể thay thế cho phân tử nước ở phần bên trong. Chẳng hạn, sơ đồ phức của α-xyclodextrin với *p*-iotanilin:



Ngoài ra cũng có những hợp chất vòng kép lồng vào nhau như catenan, rotaxan:



trong đó rotaxan cũng là hợp chất bọc.

1.4.4. Sự giải toả obitan

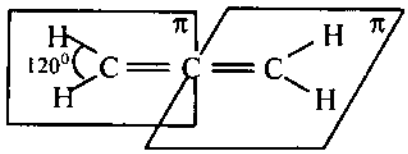
Quan niệm chung về sự giải toả obitan là các obitan trong phân tử ở gần nhau và đôi khi có xa nhau, luôn luôn có sự xen phủ lẫn nhau một phần nào đó với mức độ lớn hay nhỏ của các obitan.

Sự giải toả obitan thường làm giảm nội năng phân tử và làm thay đổi một phần khả năng phản ứng cũng như sự phân bố mật độ electron trong phân tử. Các obitan tham gia giải

toả có thể là σ hay π.

Ở đây cần chú ý tới sự giải toả các obitan π trong hệ polyen.

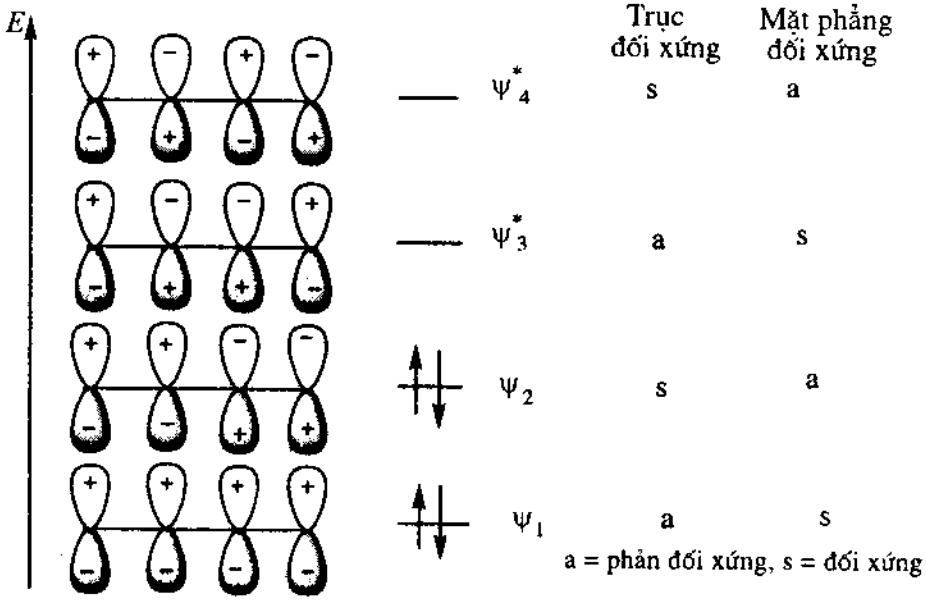
Đối với loại allen $CH_2=C=CH_2$ không có tương tác giữa hai obitan π:



Hình 1.28. Cấu trúc của allen

sự giải toả obitan có sự hình thành MO bằng vài cặp electron dùng chung cho nhiều trung tâm nên liên kết này gọi là liên kết giải toả.

Điển hình của sự giải toả của các hệ có nối đôi luân phiên nhau như trường hợp của 1,3-butađien:



Hình 1.29. Giản đồ năng lượng của 1,3-butađien

Khi có sự xen phủ của các obitan liên kết ψ_1, ψ_2 tương tác này khá lớn vì có cùng năng lượng gần nhau tạo nên hai MO với 2 electron trên MO năng lượng thấp và 2 electron trên MO năng lượng cao nên năng lượng chung của hệ không thay đổi. Khi có tương tác của obitan phản liên kết ψ^*_3, ψ^*_4 với obitan liên kết ψ_1, ψ_2 làm giảm năng lượng obitan liên kết và tăng năng lượng obitan phản liên kết nên năng lượng chung của hệ giảm, song tương tác này nhỏ vì có sự khác nhau lớn về năng lượng của hai obitan nên đóng góp ít vào năng lượng chung của hệ. Như vậy khi có liên hợp, chiều dài liên kết cũng như năng lượng thay đổi

không nhiều so với giá trị cộng tính, nhưng năng lượng electron riêng như thế ion hoá, năng lượng kích thích thay đổi lớn. Sự liên hợp cũng làm tăng sự phân cực hoá vì sự phân cực hoá phụ thuộc vào electron trên obitan bị chiếm có năng lượng cao hơn.

Phân tử butađien, bằng cách tổ hợp hai obitan liên kết, hai obitan $2p$ ở C_2 và C_3 phải xen phủ với nhau đáng kể song không có sự đóng góp chung tất cả 4 electron p, nghĩa là chỉ có sự giải toả một phần, không tạo thành liên kết nhưng làm cho 1,3-butađien có tính chất của liên kết bội C_2–C_3, giảm nội năng phân tử.

Trên sơ đồ obitan, sự xen phủ của 4 obitan cho hai obitan liên kết chứa bốn electron và hai obitan phản liên kết trống. Mỗi obitan đều có nhiều hơn một nút so với obitan năng lượng thấp nhất. Năng lượng của bốn obitan tương ứng là $\alpha + 1{,}618\beta$, $\alpha + 0{,}618\beta$, $\alpha - 0{,}618\beta$ và $\alpha - 1{,}618\beta$ và tổng năng lượng của hai obitan bị chiếm là $4\alpha + 4{,}472\beta$. Năng lượng của hai liên kết đôi riêng rẽ là $4\alpha + 4\beta$ nên giá trị khác nhau $0{,}472\beta$ là năng lượng cộng hưởng.

Các cấu trúc cộng hưởng là:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \longleftrightarrow \overset{\oplus}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\overset{\ominus}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{\ominus}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\overset{\oplus}{C}H_2$$

Trong đó bậc liên kết của liên kết trung tâm cao hơn 1 nhưng kém hơn 2 và mật độ electron ở ba liên kết không tương đương nhau. Bậc liên kết tính theo obitan phân tử là 1,894 và 1,447 tương ứng. Chiều dài liên kết trong 1,3-butađien là 1,34 Å cho liên kết đôi và 1,48 cho liên kết đơn. Năng lượng cộng hưởng tính theo nhiệt đốt cháy hay hyđro hoá là 4 kcal/mol (17 kJ/mol) nhưng giá trị này không gán cho năng lượng cộng hưởng của hệ điên khác như năng lượng cộng hưởng tính theo nhiệt nguyên tử hoá của *cis*-1,3-pentađien là 4,6 kcal/mol (19 kJ/mol) và của 1,4-pentađien là –0,2 kcal/mol (–0,8 kJ/mol), nên nói chung năng lượng cộng hưởng với giá trị < 4 kcal/mol (17 kJ/mol) không phải là năng lượng cộng hưởng chung do gây ra từ những năng lượng liên kết khác nhau của lai hoá khác nhau.

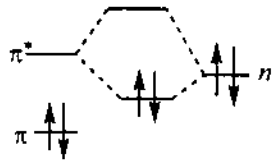
Sự giải toả một phần hay xen phủ một phần ở trên, như trong butađien chỉ xảy ra với hệ mà tất cả các obitan liên kết đều chất đầy, còn obitan phản liên kết hay không liên kết không có chất đầy.

Sự giải toả một phần này gọi là sự liên hợp, biểu diễn sự chuyển dịch electron bằng mũi tên cong theo thuyết mosomer, nghĩa là vẫn dùng quan niệm về liên kết nguyên hai trung tâm hai electron:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$$

Trong trường hợp các phân tử chứa nguyên tố có cặp electron n có khả năng liên hợp với liên kết π, chẳng hạn CH_2=CH–X (X = halogen, NR_2, OR) hoặc loại C_6H_5X, trong phân tử loại này tương tác giữa hai obitan π và n với obitan phản liên kết π^* lớn hơn vì có năng lượng gần nhau hơn, do đó làm giảm năng lượng electron chung của hệ. Năng lượng khác

nhau ở đây gọi là năng lượng liên hợp hay năng lượng giải toả. Trong phân tử cặp electron *n* nhận tham gia một phần vào liên kết, liên kết C–X có bản chất liên kết bội một phần làm thay đổi chiều dài liên kết và mômen lưỡng cực.



Cấu trúc thường được biểu diễn như sau:

và thường dùng quan niệm về liên kết không nguyên. Sự liên hợp càng lớn nếu sự xen phủ obitan càng lớn.

Hai obitan xen phủ càng lớn khi cùng có kích thước gần giống nhau và đảm bảo được tính song song của hai obitan. Khi năng lượng obitan phản liên kết có năng lượng cao hơn obitan *n* thì sự liên hợp giảm khi giảm năng lượng obitan *n*, cũng như khi tăng số thứ tự dị tố:

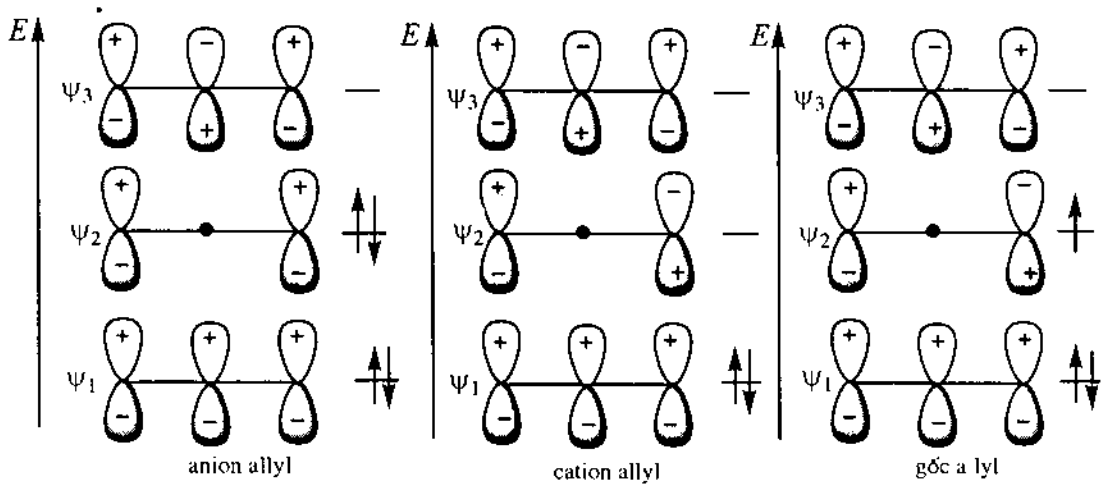
	$CH_3{=}C(CH_3){-}F$	$CH_2{=}CH{-}Cl$	$CH_2{=}CH{-}Br$
r, nm =	0,138 (tính)	0,1727 (tính)	0,188 (tính)
	0,13 (thực nghiệm)	0,169 (thực nghiệm)	0,186 (thực nghiệm)
	$C_6H_5CH_2{-}O{-}CH_2CH_3$	$C_6H_5{-}O{-}CH_3$	$C_6H_5{-}N(CH_3)_2$
μ, D =	0,00	0,31	1,35

Sự xen phủ của cation, anion hay gốc allyl khác với trường hợp trên. Ở đây cacbon đều lai hoá sp^2, ba obitan *p* ở mỗi cacbon tương tác với nhau cho ba MO chứa 4 electron đối với anion, hai electron với cation và ba electron với gốc allyl.

Chẳng hạn, trường hợp anion allyl có sự tổ hợp của ba obitan: obitan liên kết ψ_1 đáp ứng với sự giải toả có hai electron *p* thuộc về ba trung tâm bằng nhau, obitan ψ_2 có cặp electron tự do tạo nên điện tích âm là không liên kết và obitan ψ_3 phản liên kết. Ở đây có sự xen phủ hoàn toàn các obitan *p*, nghĩa là có sự giải toả hoàn toàn các obitan cũng như điện tích âm cho toàn hệ. Như vậy sự xen phủ của ba obitan *p* cho ba obitan mới, obitan ψ_1 là liên kết, ψ_2 là không liên kết có năng lượng liên kết bằng 0 và π_3 là phản liên kết.

Trường hợp cation allyl có sự xen phủ của obitan *p* trống với obtian π với giải toả hoàn toàn điện tích dương và chỉ có obitan liên kết là bị chiếm.

Trường hợp gốc allyl, sự xen phủ của obitan *p* một electron với obitan π, cho ba obitan với một electron trên obitan không liên kết, có sự giải toả hoàn toàn electron tự do cho ba trung tâm:



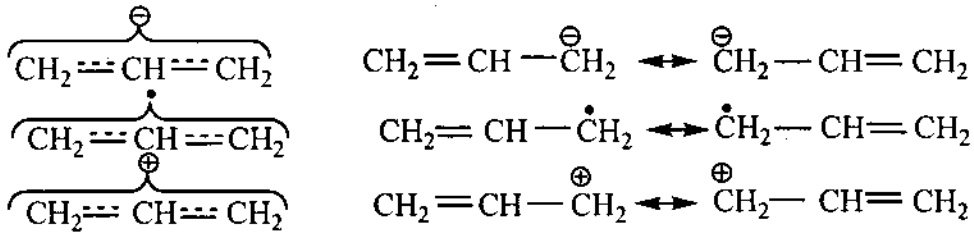
Hình 1.30. Giản đồ năng lượng của allyl

Sự khác nhau giữa cacbanion allyl, cation và gốc allyl là chỉ obitan không liên kết có chất đầy, nửa chất đầy hay trống. Obitan không liên kết có năng lượng bằng 0, tìm thấy năng lượng π liên kết của ba tiểu phân so với electron trên obitan $2p$ của nguyên tử tự do là như nhau, electron trên obitan không liên kết không đóng góp gì vào năng lượng liên kết, điện tích dương hay âm.

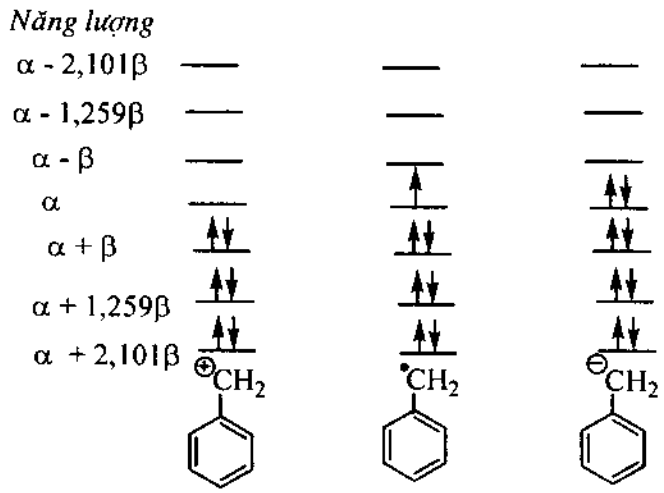
Năng lượng E_1, E_2 và E_3 của các ψ_1, ψ_2 và ψ_3 của anion allyl, cation allyl và gốc allyl tương ứng bằng:

$$E_3 = \alpha + \sqrt{2}\,\beta$$
$$E_2 = \alpha$$
$$E_1 = \alpha - \sqrt{2}\,\beta$$

vì thế có thể biểu diễn các anion, cation hay gốc allyl theo cấu trúc sau:

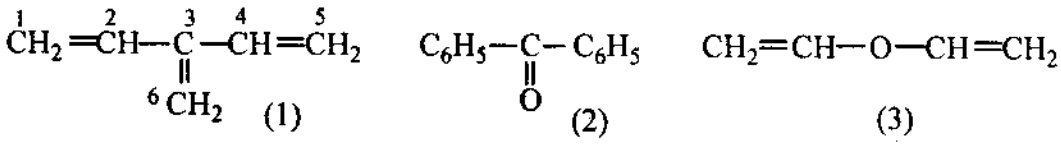


Tương tự như các tiểu phân allyl, các gốc, cation và anion benzyl cũng có sự giải toả electron khác nhau với năng lượng khác nhau:

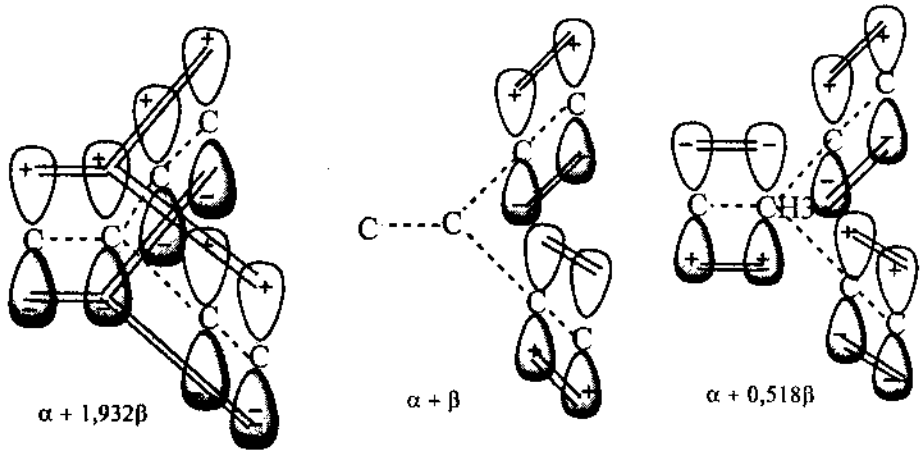


Nói chung, trong phân tử hữu cơ có sự giải toả hoàn toàn hay một phần các obitan liên kết đều gây ra sự phân bố lại electron trong hệ, do đó gây ra những đặc tính hoá học khác nhau của phân tử.

Trong những phân tử có ba nhóm, hai nhóm không tương tác với nhau nhưng có thể tương tác với nhóm thứ ba sẽ có hiện tượng liên hợp chéo trong phân tử. Chẳng hạn các hệ:

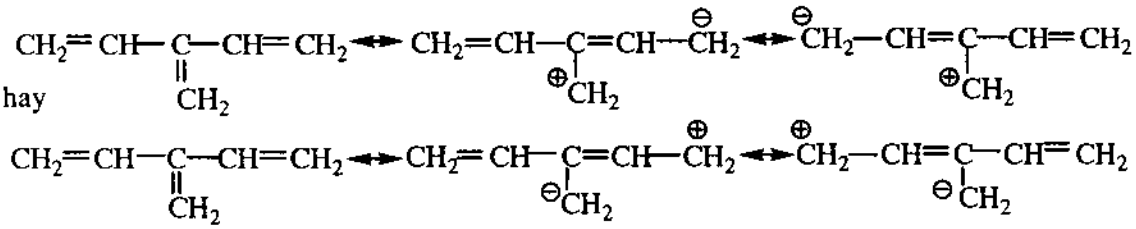


Chẳng hạn trong hợp chất 3-metylen-1,4-pentađien (1), dùng phương pháp obitan phân tử cho thấy có 6 cacbon có 6 obitan *p* cho 6 obitan phân tử, trong đó có ba liên kết và ba không liên kết. Các obitan liên kết có dạng như ở hình 1.31, trong đó obitan α + β có hai nguyên tử cacbon không tham gia vào hệ liên hợp.



Hình 1.31. Ba obitan liên kết của 3-metylen-1,4-pentađien

Tổng năng lượng của ba obitan bị chiếm là 6α + 6,900β nên năng lượng cộng hưởng là 0,900β. Bậc của liên kết là 1,930 cho liên kết C_1–C_2, 1,859 cho C_3–C_6 và 1,363 cho C_2–C_3. So sánh các giá trị này với butadien cho thấy, bản chất liên kết đôi trong C_1–C_2 lớn hơn trong butadien còn liên kết C_3-C_6 kém hơn trong butadien. Có thể biểu diễn bằng các công thức cộng hưởng sau:



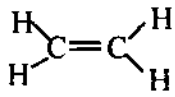
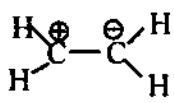
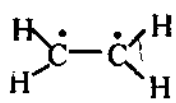
và cũng cho thấy, liên kết C_1–C_2 trong ba công thức cộng hưởng là liên kết đôi, còn C_3–C_6 chỉ có trong một công thức cộng hưởng. Trong nhiều trường hợp, dùng phương pháp obitan phân tử cho hệ liên hợp chéo dễ hơn dùng phương pháp liên kết hoá trị.

1.5. CẤU TRÚC ELECTRON CỦA PHÂN TỬ

Một phân tử hay ion hoặc gốc tự do có electron định chỗ có thể biểu diễn cấu trúc electron bằng công thức Lewis. Trong công thức, electron liên kết có thể biểu thị bằng gạch ngang (–), còn electron cặp đôi có thể biểu thị bằng hai chấm (:) hay gạch ngang (–). Trên cấu trúc đó có thể tìm thấy số electron hoá trị bằng số liên kết giữa hai nguyên tử hay số electron không cặp đôi. Điều đó có thể dựa vào các quy tắc sau:

1- Tổng số electron hoá trị của phân tử (ion hay gốc) bằng tổng số electron hoá trị bên ngoài của mỗi nguyên tử đóng góp cho phân tử, cộng thêm điện tích âm hay trừ đi điện tích dương trong trường hợp ion. Chẳng hạn, H_2SO_4 có 2 (mỗi hyđro là 1) + 6 (lưu huỳnh) + 24 (6 cho mỗi oxy) = 32, còn ion SO_4^{2-} có 6 (lưu huỳnh) + 24 (6 cho mỗi oxy) + 2 (hai điện tích âm) = 32.

2- Số electron hoá trị xác định từ số liên kết cộng hoá trị và số electron không liên kết. Electron không liên kết (electron tự do hay cặp electron) là một phần của electron hoá trị ngoài cùng của nguyên tử, còn electron hoá trị là phần electron hoá trị ngoài cùng của hai nguyên tử liên kết. Các nguyên tử chu kỳ hai cực đại có 8 electron ngoài cùng, tuy nhiên cũng có trường hợp có 6 hay 7 electron, nên cần có sự lựa chọn cấu trúc để có cấu trúc bát tử của nguyên tử hay nói chung cấu trúc có năng lượng thấp nhất. Chẳng hạn như etylen có cấu trúc:

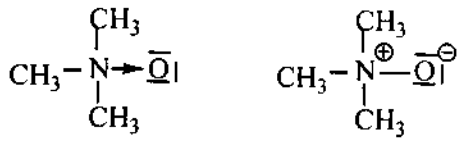

mà không phải là :

hay


Tuy nhiên cũng có nhiều ngoại lệ, như phân tử O_2 có cấu trúc $|\dot{\underline{O}}-\dot{\underline{O}}|$ có năng lượng thấp hơn cấu trúc $|\underline{O}=\underline{O}|$.

Mặt khác, các nguyên tử ở chu kỳ 2 bị giới hạn bởi quy tắc bát tử nhưng các nguyên tử chu kỳ cao hơn có obitan *d* thì có thể có 10 hay 12 electron. Chẳng hạn, PCl_5 và SF_6 là hợp chất bền, trong SF_6 có electron *s* và electron *p* từ trạng thái $3s^2 3p^4$ của lưu huỳnh bị kích thích tới obitan *d* trống tạo nên trạng thái lai hoá sp^3d^2 cho hình bát diện đều.

3- Xác định điện tích phần hay điện tích quy ước cho mỗi nguyên tử. Nếu tổng electron của nguyên tử bao gồm electron không liên kết (electron tự do và cặp electron) và một nửa số electron tạo thành liên kết bằng số electron hoá trị của nguyên tố thì điện tích quy ước bằng 0, nếu lớn hơn thì mang điện tích âm, nếu nhỏ hơn thì mang điện tích dương. Tổng điện tích quy ước của tất cả các nguyên tử bằng điện tích của phân tử hay ion.

4- Các liên kết cộng hoá trị phối trí hình thành bằng cặp electron của một nguyên tử hay liên kết do sự xen phủ của một obitan chứa cặp electron với obitan trống nên biểu diễn bằng mũi tên. Ở đây quy tắc điện tích quy ước không phù hợp, cặp electron được tính cho nguyên tử cho mà không cho chất nhận. Chẳng hạn trimetylamin oxit có thể biểu thị liên kết bằng mũi tên hay phân chia điện tích:



nên tuỳ cách lựa chọn để vẽ nhưng thường dùng công thức phân chia điện tích hơn. Trong trimetylamin oxit, nguyên tử nitơ và oxy không mang điện tích quy ước.

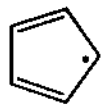
1.6. TÍNH THƠM VÀ HỢP CHẤT THƠM

Các hợp chất vòng kín có hệ electron π luân phiên nhau trong vòng, khác với các hợp chất luân phiên mạch hở có cùng số electron π, là có sự liên hợp hay giải toả electron trong vòng. Sự giải toả này phụ thuộc vào khả năng xen phủ của các obitan tương ứng.

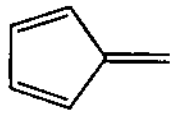
Trên cơ sở các số liệu tính và thực nghiệm, có thể chia ra ba loại dưới đây.

1.6.1. Hợp chất vòng không thơm

Hợp chất vòng có hệ electron luân phiên trong vòng kín mà khi mở vòng, năng lượng của hệ không thay đổi hay nói cách khác, khi vòng hoá cấu trúc mạch hở thành vòng không làm thay đổi năng lượng của hệ electron π. Chẳng hạn:



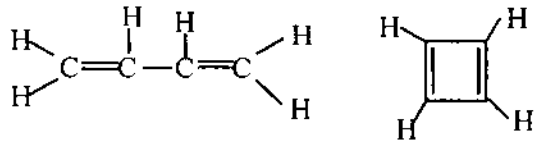
gốc xyclopentađien



fulven

1.6.2. Hợp chất phản thơm

Hợp chất phản thơm là những hợp chất vòng luân phiên bằng liên kết π nhưng khi mở vòng thì năng lượng electron π giảm, nghĩa là ở cấu trúc vòng có sự luân phiên liên kết đôi nhưng làm tăng năng lượng của vòng, hay ngược lại khi vòng hoá mạch hở có hệ electron π luân phiên thành vòng làm tăng năng lượng electron π:



Thực nghiệm và tính toán cho thấy năng lượng electron trong vòng xyclobutađien lớn hơn trong 1,4-butađien.

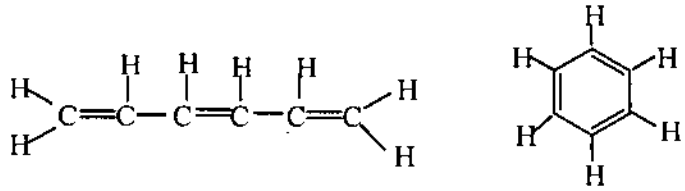
Trong hợp chất phản thơm, liên kết π định chỗ, tuy cấu trúc vòng cũng phẳng hay hầu như phẳng. Các hợp chất phản thơm thường có $4n$ electron π.

Người ta dùng NMR để xác định tính phản thơm, vì dòng từ vòng của electron π trong hợp chất phản thơm xảy ra ngược với hướng của hợp chất thơm và các proton trong vòng chuyển về phía trường yếu, còn proton ở ngoài vòng chuyển về phía trường mạnh hơn.

1.6.3. Hợp chất thơm

Hợp chất thơm là những hợp chất vòng có hệ electron liên hợp, khi mở vòng năng lượng của hệ tăng so với mạch hở cùng số electron π luân phiên, hay nói cách khác khi vòng hoá mạch hở thành vòng làm giảm năng lượng của hệ.

Chẳng hạn, năng lượng electron của benzen nhỏ hơn năng lượng của 1,3,5-hexatrien:

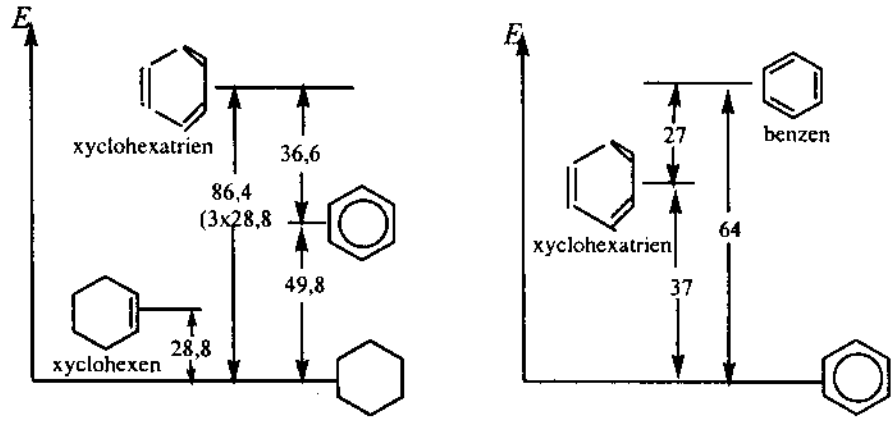


Có thể nói sự giảm năng lượng dự trữ của phân tử khi vòng hoá gây ra bởi sự giải toả electron của hệ là tính thơm. Việc tính toán năng lượng đó dựa trên chất chuẩn có cùng hệ electron π mạch hở và mạch vòng liên hợp. Năng lượng đó gọi là năng lượng cộng hưởng hay năng lượng giải toả và hợp chất đó là hợp chất bền nhiệt động học, nghĩa là những hợp chất tồn tại ở trạng thái cơ bản có năng lượng thấp nhất. Tính bền nhiệt động học của hợp chất thơm là do sự giải toả electron trong vòng gây ra.

Hợp chất thơm được xác định là những hợp chất đặc biệt bền, có phản ứng thế dễ hơn phản ứng cộng và tính thơm có liên quan tới sự tạo thành vòng xen phủ electron, điển hình là hệ lục tử thơm của benzen, nhưng thực tế cũng không dễ xác định. Với sự phát triển của kỹ thuật từ, như NMR xác định tính thơm là sự tạo thành dòng từ vòng cảm ứng nên gọi các hợp chất này là *diatropic*, ngoài ra còn dùng NMR xác định độ chuyển dịch hoá học. Giá trị độ chuyển dịch hoá học của proton trong MMR phụ thuộc vào mật độ mây electron bao

quanh hay bao quanh một phần của proton.

Năng lượng cộng hưởng, còn gọi là năng lượng cộng hưởng thực nghiệm, được tính bằng nhiệt hydro hoá trực tiếp benzen với giá trị tính khi hydro hoá một liên kết đôi trong xyclohexen.



Hình 1.32. Giản đồ nhiệt hydro hoá và năng lượng cộng hưởng của benzen

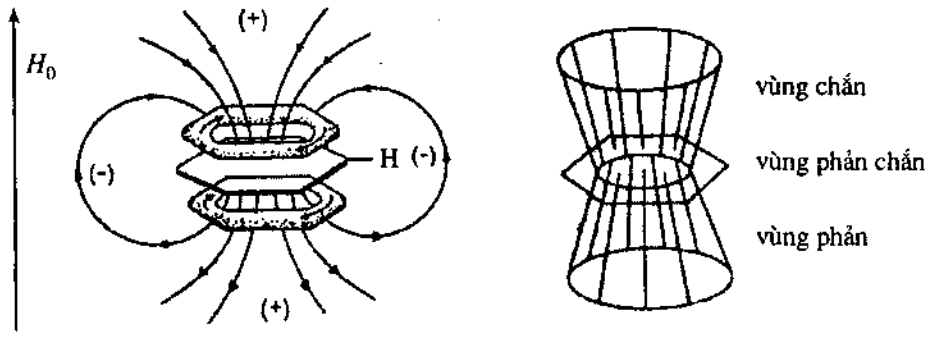
Cần nói thêm rằng, năng lượng 36 kcal/mol là năng lượng giảm đi khi chuyển một xyclohexatrien giả thiết là không liên hợp, có vòng đều thành benzen có liên hợp vòng đều. Do đó, thực ra cần phải có một năng lượng cần thiết để chuyển xyclohexatrien không đều thành một xyclohexatrien đều, năng lượng này là 27 kcal/mol.

Như vậy năng lượng giải toả của benzen từ xyclohexatrien không đều phải là:

$$27 + 36,6 = 63,6 \text{ kcal/mol.}$$

Tiêu chuẩn thực nghiệm để xác định một hợp chất thơm là phương pháp NMR, khi đặt một hợp chất thơm trong trường từ hạt nhân sẽ xuất hiện một dòng từ vòng và proton thơm có độ chuyển dịch hoá học ở phía từ trường yếu hơn.

Chẳng hạn, khi đặt benzen trong từ trường H_0, hệ electron π của benzen chịu tác dụng của từ trường H_0 kích thích hệ electron π dọc theo vòng gây ra một dòng từ vòng gọi là dòng vòng.



Hình 1.33. Dòng từ vòng của benzen

Về mặt định tính, có thể xem dòng vòng như là sự chuyển electron trong hệ π giải toả dưới ảnh hưởng của từ trường trong NMR. Dòng từ vòng gây ra một từ trường định chỗ thẳng góc với vòng và ngược hướng với từ trường ngoài. Các hạt nhân nằm trên và dưới mặt phẳng vòng thơm trong hình chóp ở trên nằm trong hướng ngược với từ trường nên tín hiệu của chúng trong NMR xuất hiện ở vùng trường mạnh, còn những hạt nhân nằm trong mặt phẳng thơm, nghĩa là những nguyên tử liên kết với vòng thơm, có tín hiệu ở vùng trường yếu.

Benzen có độ chuyển dịch hoá học của proton là 7,37 ppm. Đặc tính chuyển dịch hoá học này chứng minh cho tính thơm của hợp chất vòng thơm có các liên kết đều nhau và các electron π giải toả cho các trung tâm liên kết.

Để giải thích tính thơm, người ta dùng thuyết MO của Hückel, ký hiệu là HMO.

Thuyết HMO dựa trên cơ sở đề nghị rằng, hệ π của liên kết đôi liên hợp trong mạch cacbon độc lập với khung liên kết σ và hệ π đóng vai trò chính trong việc xác định những tính chất vật lý, hoá học và phổ của hợp chất. Khung σ và π nằm độc lập với nhau và thẳng góc với nhau. Khung σ của hệ liên hợp phẳng nằm trong mặt phẳng nút của hệ π và không tương tác với nó.

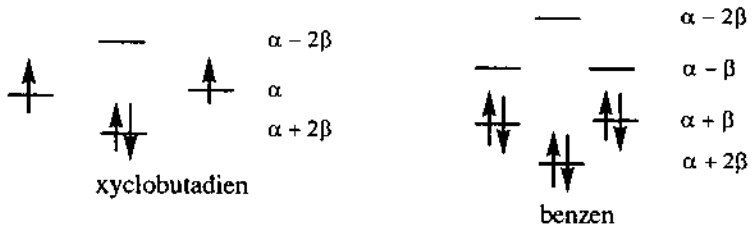
Nhờ sự đơn giản đó mà thuyết HMO phân tích được các hệ hoá học lập thể dễ dàng hơn. Phép tính toán cho một dãy phương trình MO với năng lượng biểu thị bằng hệ số tích phân Coulomb α và hệ số tích phân cộng hưởng β. Tích phân α thay đổi theo độ âm điện của nguyên tử trong phân tử, trong hệ cacbon thì α có giá trị như nhau. Tích phân β là năng lượng electron giữa trường của hai hay nhiều hạt nhân, nếu ở cách xa nhau vượt chiều dài liên kết bình thường thì bằng 0. Hai hệ số α và β có giá trị âm.

Chẳng hạn, phân tử 1,4,5-hexatrien có hàm số sóng từ ψ_1 tới ψ_6 trong đó ψ_1, ψ_2, ψ_3 là bị chiếm có năng lượng electron giải toả là 6α + 6,988β. Nếu phân tử không có sự giải toả electron π thì có năng lượng bằng năng lượng của ba liên kết đôi trong etylen và bằng 6α + 6β. Sự khác nhau về năng lượng electron của hai hệ trên là 0,988β, gọi là năng lượng giải toả, là mức độ ổn định của phân tử có electron giải toả so với phân tử có electron định chỗ. Giá trị β thường lấy giá trị năng lượng giải toả của benzen là 2β = 36 kcal/mol nên β = 18 kcal/mol.

Benzen có *n* bằng 6, có sáu hàm số sóng tương ứng với 6 electron, cho thấy năng lượng electron bằng 6α + 8β. Năng lượng giải toả là 2β.

Xyclobutađien có bốn hàm số sóng, có *n* chẵn với 4 electron, có bốn mức năng lượng cho thấy xyclobutađien ở trạng thái cơ bản là triplet với năng lượng giải toả bằng 0, với năng lượng electron là 4α + 4β, tương tự như hai liên kết đôi riêng rẽ.

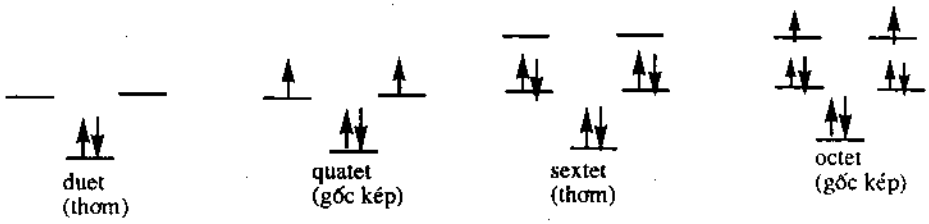
Sự chất đầy electron trên các mức năng lượng biểu thị bằng giản đồ năng lượng:



Trong hai ví dụ trên, benzen có tính ổn định cao với năng lượng giải toả 2β, còn xyclobutađien bằng 0. Benzen là hợp chất thơm, có số electron $4n + 2$, tuân theo quy tắc Hückel, còn xyclobutađien có số electron $4n$ là phản thơm.

Quy tắc Hückel dựa trên tính toán obitan phân tử cho thấy hợp chất thơm với số electron trong vòng là $4n + 2$ với n bằng 0 hay số dương bất kỳ. Quy tắc cho thấy vòng có 2, 6, 10, 14 electron là thơm.

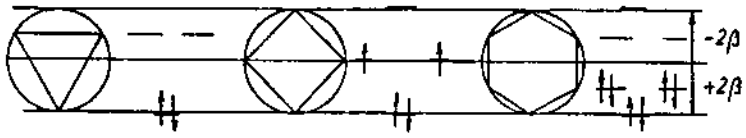
Sự chất đầy các mức năng lượng obitan ở mức thấp nhất như hệ sau:



gồm có hợp chất thơm và gốc kép. Sự suy biến có thể xảy ra khi phân tử biến dạng từ phân tử đối xứng tới phân tử kém đối xứng.

Để dễ dàng xây dựng giản đồ mức năng lượng đối với hệ vòng, Frost đã đưa ra một vòng hay chu kỳ gọi là vòng Frost: "Một đa giác có n cạnh với đường kính là 4β, nếu một đỉnh ở mức năng lượng thấp nhất thì các đỉnh hình đa giác tiếp xúc với vòng sẽ xác định mức năng lượng obitan".

Chẳng hạn vòng Frost của xyclopropan, xyclobutađien, benzen như sau:



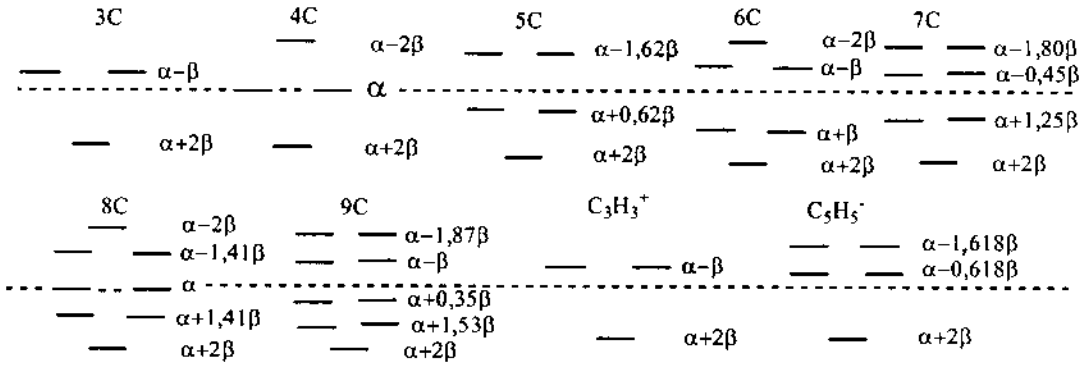
Nếu hệ vòng gồm k nguyên tử C, vẽ hình đa giác đều k góc trong hình tròn bán kính 2β như thế nào để một đỉnh trùng với điểm thấp nhất, khi đó khoảng cách từ mỗi đỉnh đến mức 0 đi qua tâm hình tròn bằng năng lượng obtian tính bằng đơn vị β.

Hợp chất là thơm khi tất cả các obitan liên kết đều chất đầy, còn các obitan phản liên kết còn trống. Điều này chỉ có thể có được khi hệ có $4n + 2$ electron tuân theo quy tắc Hückel.

Nếu trên obitan có electron độc thân thì hợp chất không thơm.

Obitan liên kết là những obitan nằm dưới đường đi qua tâm, obitan phản liên kết trên đường đó, còn obitan nằm ngay trên đường đi qua tâm là không liên kết. Sự cặp đôi electron trên obitan liên kết làm ổn định năng lượng, trên obitan phản liên kết làm mất ổn định năng lượng của hệ, còn sự tồn tại electron trên obitan nằm trên đường qua tâm không ảnh hưởng tới năng lượng của hệ.

Giản đồ Frost của một số vòng như sau:



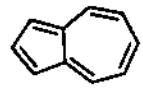
Điều kiện cơ bản của tính thơm là sự tăng tính bền do năng lượng giải toả electron trong vòng thấp hơn trong hệ luân phiên mạch hở có cùng số electron.

Phương pháp HMO và quy tắc Hückel $4n + 2$ chỉ dùng cho hợp chất đơn vòng. Tính toán đối với hệ ngưng tụ đa vòng phải dùng phương trình thế kỷ phức tạp, đòi hỏi dùng máy tính và lý thuyết nhóm để phân tích các ma trận lớn thành nhỏ hơn.

Ngoài phương pháp HMO còn dùng phương pháp HMO cải tiến bằng cách tính năng lượng của những thành phần tạo nên cấu trúc của chất. Năng lượng cấu trúc bằng tổng năng lượng các thành phần:

Thành phần	*E*, β	*Thành phần*	*E*, β
CH_2=CH	2,00	C=C	2,172
CH=CH	2,070	CH–CH	0,466
CH_2=C	2,00	CH–C	0,436
CH=C	2,108	C–C	0,436

Chẳng hạn đối với azulen, giá trị tính theo HMO là 13,36β và tính theo thành phần cấu tử là:



$$3CH{=}CH + 2CH{=}C + 3CH{-}CH + 2CH{-}C + C{=}C =$$

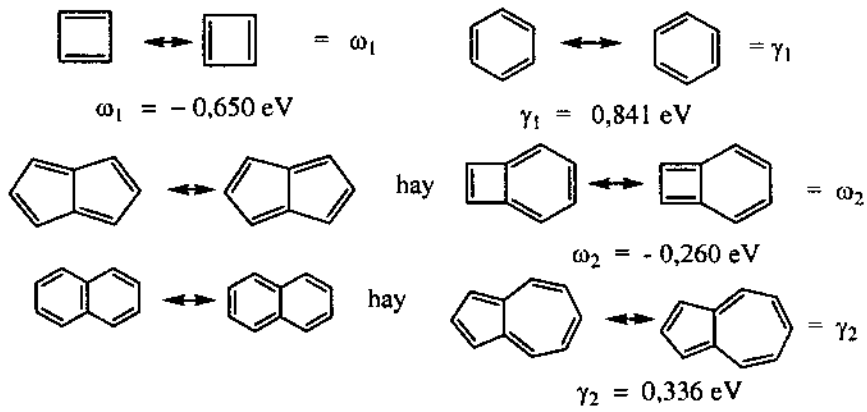
$$= 3 \times 2{,}070 + 2 \times 2{,}108 + 3 \times 0{,}466 + 2 \times 0{,}436 + 0{,}436 = 13{,}13\beta$$

khác nhau chỉ 0,23β năng lượng ổn định.

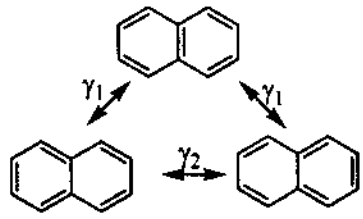
Ngoài ra còn có thể dùng phương pháp cấu trúc cộng hưởng để tính năng lượng cộng hưởng chung từ năng lượng của các loại cộng hưởng khác nhau theo phương trình:

$$\text{Năng lượng cộng hưởng} = \frac{2(\text{tổng đóng góp năng lượng cộng hưởng})}{\text{số cấu trúc cộng hưởng}}$$

Có các dạng cấu trúc cộng hưởng sau:



Chẳng hạn đối với naphtalen, năng lượng cộng hưởng tính được là:



$$2(2\gamma_1 + \gamma_2) / 3 = 2(2x0,841 + 0,336) / 3 = 1,346 \text{ eV}$$

Tóm lại, tính thơm có thể đặc trưng bằng:

1- có dòng từ vòng;

2- độ dài liên kết bằng hay gần bằng nhau trừ khi tính đối xứng của hệ biến dạng vì dị tố;

3- có tính phẳng;

4- ổn định hoá hoá học;

5- dễ thế.

1.6.4. Tính thơm của các hợp chất vòng anulen

Anulen là tên gọi chung của những hợp chất polyen đơn vòng có hệ electron luân phiên thường ký hiệu bằng [χ] anulen với [χ] là số cacbon của vòng.

1-[*4*]-*Anulen*: Xyclobutadien là hợp chất phản thơm theo Hückel vì là 4*n*, rất không bền, thường đime hoá ở nhiệt độ thấp 35K, chỉ có vài dẫn xuất bền ở nhiệt độ phòng:

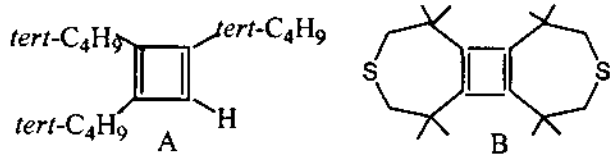
Xyclobutađien tuy có electron độc thân có khả năng phản ứng cao nhưng không phải là gốc kép mà ở trạng thái cơ bản là một đien.

Theo phổ IR và phổ quang electron cho thấy cấu trúc ở trạng thái cơ bản của đien là hình chữ nhật, không ở trạng thái tĩnh mà chuyển hoá cho nhau với hai đồng phân:

như dẫn xuất 1,2-điđeutrixyclobutađien có hai đồng phân.

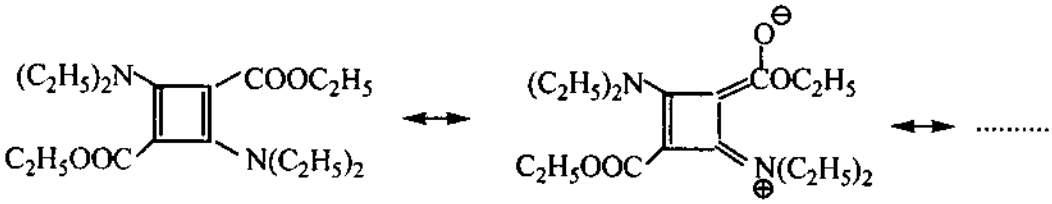
Xyclobutađien có cấu trúc vòng phẳng nhưng không thơm, có hoạt tính cao không phải do sức căng lập thể vì sức căng không lớn hơn của xyclopropen bao nhiêu.

Các dẫn xuất của xyclobutađien bền hơn, có cấu trúc hình chữ nhật, giảm khả năng đime hoá do khó khăn lập thể như:



Hợp chất A có δ = 5,38 của proton vòng, chuyển về phía trường cao, cũng đặc trưng cho tính phản thơm, hợp chất B theo tia X cho thấy vòng hình chữ nhật với liên kết là 1,59 ÷ 1,60 và 1,34 Å và phổ quang electron cũng xác định không phải là gốc kép.

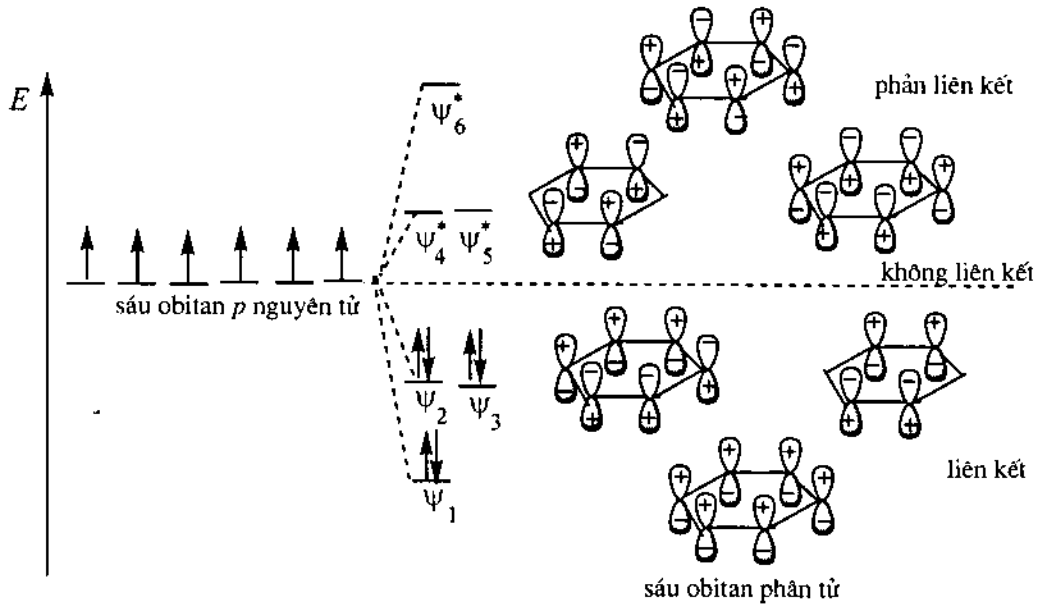
Khi có hai nhóm thế cho hay hút electron, sẽ bền hơn khi không có nước, do có sự ổn định cộng hưởng, gọi là sự ổn định cộng hưởng *push-pull* (hay *captodative effect*) với chiều dài liên kết là 1,46 Å và góc là 87° và 93°.



Hợp chất đơn vòng có khả năng tạo phức với kim loại như là nhóm hút electron tạo nên quartet không thơm nhưng thực tế là duet thơm vì có khả năng thế dễ dàng, proton ở C_2 và C_4 bằng nhau.

[6]-*Anulen*: Benzen là hợp chất thơm điển hình, ổn định cao về mặt phản ứng hoá học cũng như bền về mặt nhiệt động học. Thông số nhiệt động học từ nhiệt đốt cháy và nhiệt hydro hoá là 20 ÷ 40 kcal/mol.

Benzen có 6 MO: ψ_1 có năng lượng thấp nhất, không có mặt phẳng nút chứa 6 obitan *p* xen phủ trong vòng, sau đó là ψ_2 và ψ_3 có năng lượng giống nhau, có một nút (nút của ψ_2 thẳng góc với nút của ψ_3). Tất cả ba MO này là liên kết bởi mỗi obitan trong ba obitan đều hoàn toàn chất đầy electron:

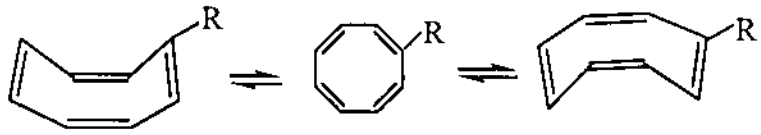


Hình 1.34. Giản đồ năng lượng của benzen

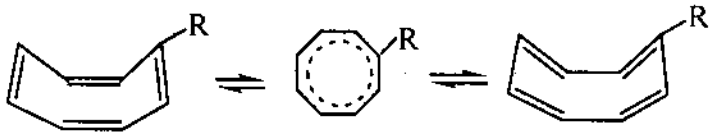
Ba MO có năng lượng cao hơn ψ_4 và ψ_5 có năng lượng giống nhau, có hai nút và ψ_6 có năng lượng cao nhất, có ba mặt phẳng nút. Ba MO này đều là phản liên kết.

[8]-*Anulen*: Xyclooctatetraen theo Hückel là không thơm. Nếu phân tử là phẳng thì có 5 mức năng lượng, có hai electron độc thân theo nguyên tắc *Pauling*, nếu là phẳng thì xyclo-octatetraen là gốc kép. Phân tử phẳng bát giác với góc 135°, góc sp^2 bền là 120° gây ra sức căng nên không phẳng và giảm sự giải toả. Khoảng cách liên kết đơn và đôi là 1,46 và 1,33 Å gần như là 4 liên kết đôi riêng rẽ, hoạt tính tương tự như polyen mạch hở. Phân tử này không bền về mặt nhiệt động học, vòng không đều, phân tử thực tế có cấu dạng thuyền có electron π luân phiên nhưng giải toả rất khó khăn do mất tính song song của các obitan *p*. Theo số liệu của phương pháp NMR, xyclooctatetraen có hai quá trình chuyển hoá động học.

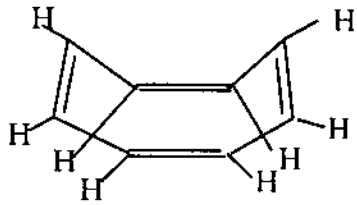
Quá trình chuyển hoá cấu dạng với năng lượng chuyển hoá cấu dạng là 10,9 ÷ 12,0 kcal/mol qua trạng thái chuyển phẳng định chỗ:

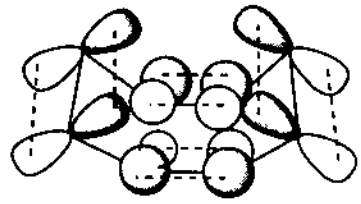


Quá trình chuyển vị các nối đôi với năng lượng khoảng 14,0 ÷ 15,8 kcal/mol qua trạng thái chuyển phẳng giải toả:

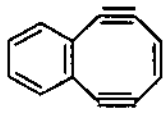


Từ những số liệu đó cho thấy xyclooctatetraen phẳng có năng lượng giải toả là 4 kcal/mol, chứng tỏ xyclooctatetraen phẳng có bản chất phản thơm:

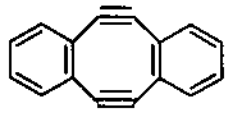




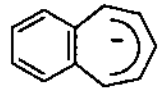
Xyclooctatetraen không phẳng, không có bản chất thơm và phản thơm nhưng hệ khác có 8 electron như xyclooctađiendiyn (1, 2) là hệ 8 electron liên hợp phẳng theo NMR tìm thấy là phản thơm hoặc như anion benzoxycloheptatrienyl (3) theo NMR cũng là phản thơm.



(1)



(2)

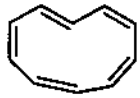


(3)

[*10*]-*Anulen*: Xyclođecapentaen (4) nếu phẳng theo Hückel là thơm nhưng nếu là phẳng thì tất cả liên kết đôi đều là *cis*, góc là 144° lớn hơn 120° của góc sp^2 gây ra một sức căng nào đó. Đồng phân (5) có mono-*trans* giảm góc đi một ít, còn đồng phân (6) có hai liên kết đôi là *trans* có góc là 120° nhưng có tương tác của hai hyđro ở vị trí 1 và 6 trong vòng cũng làm mất tính phẳng của phân tử. Hợp chất 4 và 5 là tinh thể rắn ở −80°C mà phổ NMR cho thấy tất cả hyđro như trong olefin và không thơm, còn phổ ^{13}C cho thấy phân tử không phẳng

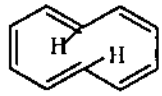
(4)

cis-cis-cis-cis-cis-(Z-Z-Z-Z-Z-)
-xyclođecapentaen



(5)

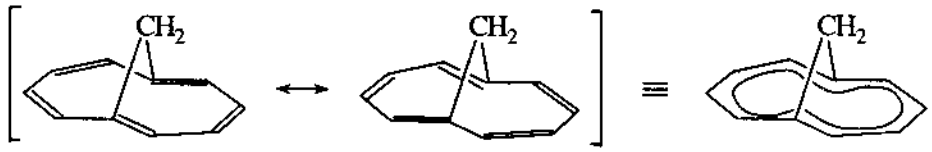
cis-cis-cis-cis-trans-(Z-Z-Z-Z-E-)
-xyclođecapentaen



(6)

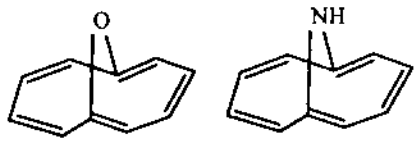
cis-cis-trans-cis-trans-(Z-Z-E-Z-E-)
-xyclođecapentaen

Nếu tạo được cầu ở vị trí 1 và 6 trong xyclođecapentaen thì sự đi lệch ra khỏi mặt phẳng rất nhỏ, không có sự khác nhau về chiều dài liên kết và có dòng từ vòng chứng tỏ là hợp chất thơm, như 1,6-metano[10]anulen là hợp chất bền có phản ứng thế thơm và là *diatropic*. Phổ NMR cho proton có δ 6,9 tới 7,3 và proton ở đầu cầu là −0,5. Cấu trúc rắn bền của (4) cho thấy không phẳng nhưng chiều dài liên kết từ 1,37 tới 1,42 Å. Tuy nhiên các phân tử không phẳng có thể tự biến dạng để có thể có sự xen phủ có tính thơm như một vài hệ biến dạng từ phẳng tới thơm. Sự biến dạng nhỏ từ tính phẳng không ngăn cản tính thơm vì obitan σ có thể tự biến dạng để có thể xen phủ được với obitan *p* tạo nên hệ electron chung:

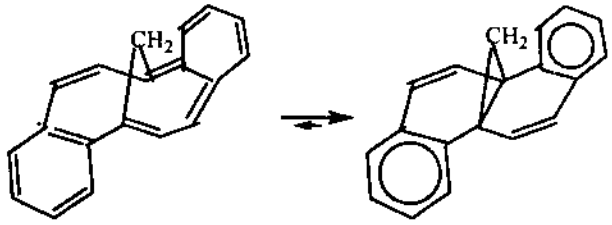


bixyclo[4.4.1]undeca-1,3,5,7-pentaen

Tương tự như 1,6-metano[10]anulen, các hợp chất chứa oxy và nitơ cũng là hợp chất bền, dễ thế thơm và là *diatropic*.



Các hợp chất ngưng tụ của metano[10]anulen với hai vòng benzen, không có thể viết công thức cộng hưởng với vòng hai benzen có 6 electron, tính thơm bị mất đi khi vòng hoá nhưng các phân tử loại này nhanh chuyển hoá thành hợp chất bền hơn có hai vòng benzen thơm hoàn toàn:



Sự chuyển hoá này gọi là chuyển hoá xycloheptatrien – norcaradien.

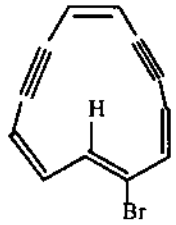
[*12*]-*Anulen*: Xyclododecahexaen là hợp chất polyolefin rất không bền, không có tính thơm với 4*n* electron. Các hợp chất loại 4n electron không chỉ là không thơm mà thực tế là phản thơm. Tiêu chí của tính phản thơm là sự hiện diện của dòng từ vòng thuận từ, làm cho proton ở phía ngoài đi về phía trường cao, còn proton trong vòng đi về phía trường thấp, ngược với dòng vòng nghịch từ, gây ra chuyển dịch ngược hướng. Hợp chất có dòng vòng thuận từ này gọi là *paratropic* như trong hệ 4, 8 cạnh trên. Cũng như tính thơm, tính phản thơm đạt được cực đại khi phân tử là phẳng và các liên kết bằng nhau.

[*12*]-Anulen trong dung dịch chuyển hoá cấu dạng rất nhanh, ở nhiệt độ thấp $-150^{o}C$, tất cả proton đều tương đương nhau về từ. Ở -170°, sự chuyển hoá chậm hơn nhiều và tìm thấy proton trong là 8 δ còn proton ngoài là 6,8 δ.

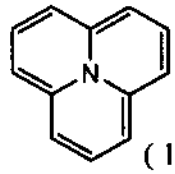
(7) (8)

Hợp chất (7) chắc chắn là không phẳng, không bền, ở $-50^{0}C$ chuyển thành (8). Các hợp chất cầu [12]anulen và dehydro[12]anulen tránh được tương tác của hai hydro và giảm tính linh động về cấu dạng như 5-brom-1,9-dehydro[12]anulen (9), xyclo[3.3.3.]-azin(10), 9b-metyl-9bH-benzo[cd]anulen (11), 1,7-metano[12]anulen (12). Theo NMR, các hợp chất

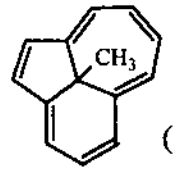
này là *paratropic*, các proton trong có 16,4 δ.



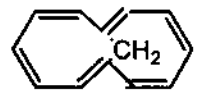
(9)



(10)

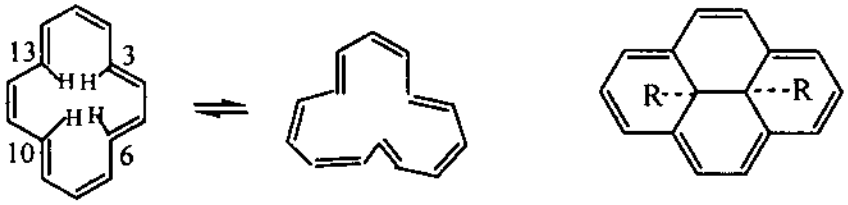


(11)

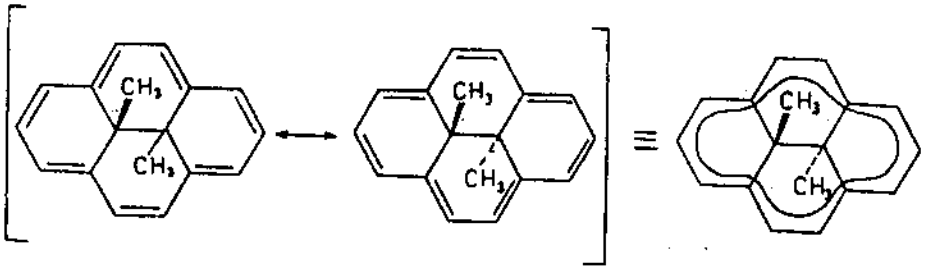


(12)

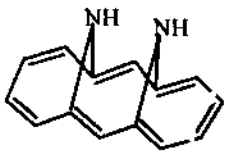
[*14*]*Anulen:* Xyclotetrađecaheptaen có số electron là $4n + 2$ theo Hückel nhưng phân tử cũng không bền, thường có cấu trúc *cis-trans-trans-cis-trans-cis-trans (Z-E-E-Z-E-Z-E)* đi lệch ra khỏi mặt phẳng do các hyđro đẩy nhau, nhất là ở cacbon 3, 6, 10, 13. Theo NMR, phân tử tồn tại ở dạng cân bằng của hai cấu trúc.



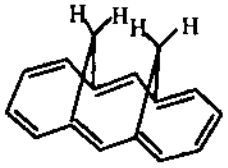
Có thể thu được hệ [14]-anulen không có vấn đề không gian do tạo được cầu nối bằng nhóm CH_2 hay CHR. Chẳng hạn như *trans*-đimetylhyđropyren:



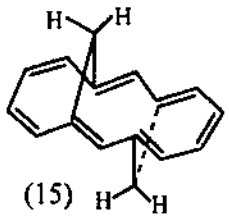
cũng như các cầu có dị tố như *syn*-1,6:8,13-điimin[14]anulen (13), *syn*- và *anti*-1,6:8,13-bismetano[14]anulen (14, 15). Các hợp chất này chắc chắn thơm, có vòng π gần như phẳng, chiều dài liên kết từ 1,39 đến 1,40 Å, có phản ứng thế thơm và là *điatropic*, các proton ngoài có từ 8,14 tới 8,67 δ, proton CH_3 là −4,25 δ, riêng trường hợp (15) do tính hình học làm mất đi sự xen phủ của obitan đầu cầu với obitan *p* bên cạnh nên không thơm. Phổ NMR của (15) và phổ tia X cho thấy chiều dài liên kết từ 1,33 tới 1,36 Å cho liên kết đôi và 1,44 đến 1,49 cho liên kết đơn. Nếu hệ có một hay nhiều liên kết ba như đehyđro[14] anulen (16) cũng là *điatropic*, có thể nitro hoá và sunfo hoá được.



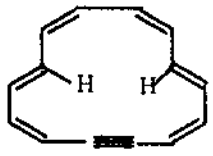
(13)



(14)

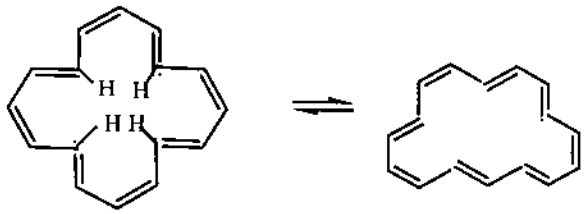


(15)



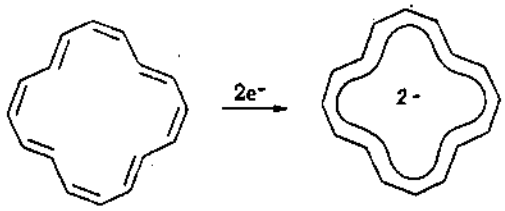
(16)

[*16*]*Anulen*: Xyclohexađecaoctaen có 16 electron theo Hückel là thơm, nhưng có cấu trúc kém phẳng hơn [14]anulen, ở trong dung dịch có cân bằng:



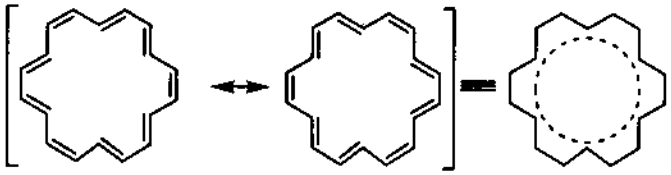
Ở −50°C có sự thay đổi cấu dạng nên các proton tương đương nhau về từ, ở −130°C, hợp chất là *paratropic* với 4 proton có 10,56 δ và 12 proton có 5,35 δ. Ở trạng thái rắn, phổ tia X cho thấy phân tử không phẳng, với liên kết đôi luân phiên nhau, liên kết đơn là 1,44 đến 1,47 Å, liên kết đôi là 1,31 tới 1,35 Å.

Nếu loại hai electron tạo thành đianion có 18 electron tương tác với kim loại kiềm lại là vòng thơm:



[*18*]*Anulen:* Xyclooctađecanonaen theo Hückel là thơm, có vòng lớn không có sức căng Bayer và Pitzer. Nguyên tử hydro đi lệch ra khỏi mặt phẳng chỉ 0,0085 nm, chiều dài liên kết 0,138 ÷ 0,141 nm, 12 proton ngoài có δ = 9 và 6 bên trong có δ = −3, liên kết C–C không bằng nhau nhưng không luân phiên, có 12 liên kết bên trong là 1,38 Å và 6 bên ngoài là 1,42 Å, có năng lượng cộng hưởng khoảng 37 kcal/mol (155 kJ/mol) gần giống benzen.

Các hợp chất đầu cầu 18 electron cũng là *điatropic* như loại đehydro[18]anulen là hệ thơm:



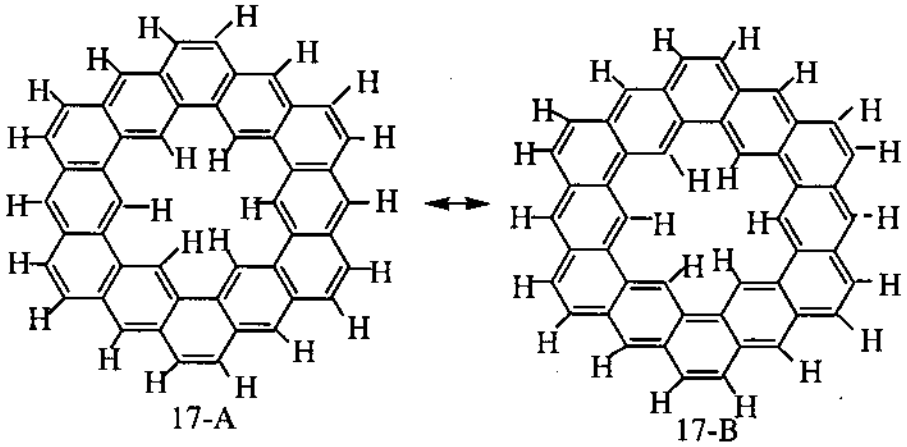
xyclooctađecanonaen

Ngoài ra cũng đã tổng hợp được những vòng lớn hơn, chẳng hạn [22]anulen và đehydro[22]anulen cũng là *điatropic* và một vài [22]anulen đầu cầu cũng tìm thấy. Đehydro[22]-anulen có 13 proton ngoài có δ từ 6,25 tới 8,45 và 7 proton trong có δ = 0,70 tới 3,45.

[26]Anulen không tổng hợp được nhưng nói chung đehydro[26]anulen là thơm. Đianion của 1,3,7,9,13,15,19,21-octađehydro[24]anulen và hệ 26 electron khác là thơm.

Cũng đã tổng hợp được dẫn xuất đehyđro cầu của [26], [30] và [34] anulen đều là *điatropic*, ion của xyclophan có 38 electron ở chu vi cũng là *điatropic*.

Chẳng hạn như kekulen (17) có thể hình thành hệ lục tử thơm hay hệ lớn hơn mà ưu tiên là hệ lục tử. Hợp chất có 48 electron, ưu tiên cấu trúc A mà mỗi vòng là vòng benzen ngưng tụ hay cấu trúc B gồm có [30]anulen vòng ngoài và [18]anulen vòng trong.

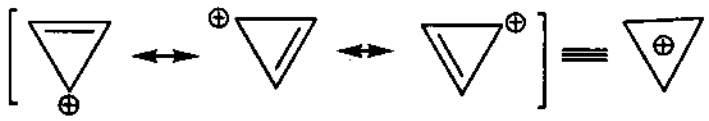


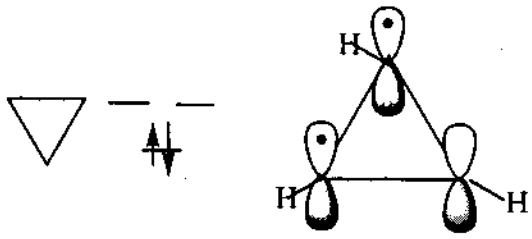
Phổ ^{1}HNMR của hợp chất này tìm thấy có ba *pic* có δ = 7,94, 8,37 và 10,45 với tỷ lệ 2:1:1 chứng tỏ hệ có chứa ba loại proton. *Pic* 7,94 gán cho 12 proton *ortho*, *pic* 8,37 cho 6 proton *para* bên ngoài, *pic* còn lại là của 6 proton bên trong. Nếu phân tử ưu tiên là cấu trúc B sẽ tìm thấy *pic* trường cao với δ âm như trong trường hợp của [18]anulen. Thực tế các *pic* này nằm ở phía trường thấp xa nên electron thích hợp cho vòng benzenoit.

1.6.5. Tính thơm của các vòng chứa điện tích

Quy tắc Hückel và giản đồ Frost cũng áp dụng cho những vòng chứa điện tích. Những mức năng lượng dùng cho hợp chất trung hoà cũng dùng cho những hợp chất chứa điện tích. Một số cation và anion tồn tại ở dạng vòng liên hợp phẳng có tính thơm.

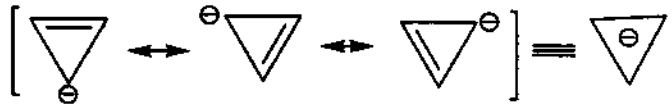
Cation xyclopropenyl là vòng ba cạnh với một liên kết đôi và điện tích dương ở cacbon thứ ba là hệ $4n + 2$ và có tính thơm:

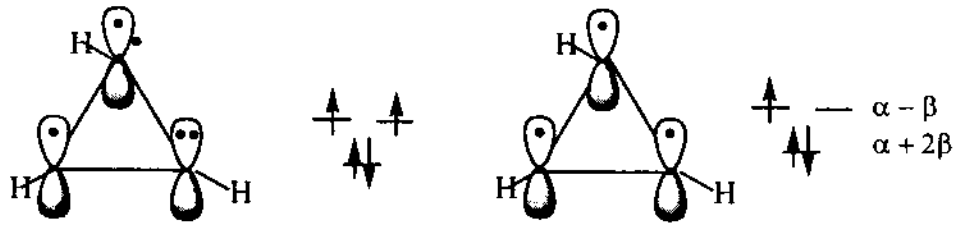




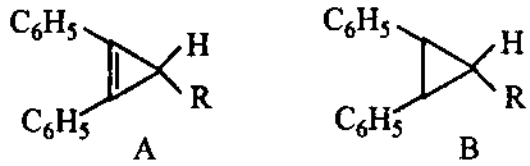
Người ta đã tổng hợp được cation xyclopropenyl và vài dẫn xuất như triclo, điphenyl và đipropyl là hợp chất bền với góc chỉ 60°. Thực tế các cation này bền, ngay trong dung dịch nước. Cation tri-*tert*-butylxyclopropenyl rất bền. Xyclopropenon cũng rất bền phù hợp với tính bền của tropon.

Vòng ba cạnh là anion hay gốc tự do, trong đó anion có số electron là $4n$ còn gốc có ba electron không phải $4n$ và $4n + 2$, có electron độc thân trên giản đồ obitan. Hợp chất anion bốn electron là phản thơm còn gốc là không thơm.



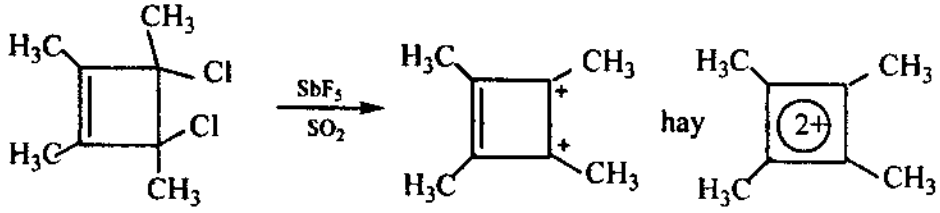


Do đó dẫn xuất của xyclopropen A tách proton trong phản ứng trao đổi hydro chậm hơn dẫn xuất xyclopropan B đến 60.000 lần khi R = COC_6H_5 và 10.000 lần khi R = CN.



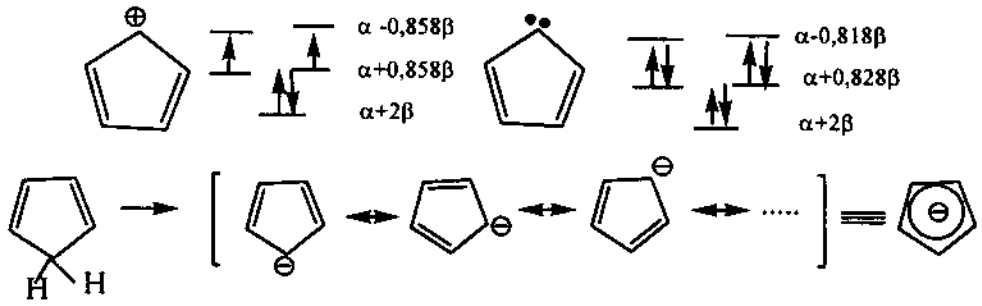
Điều đó chỉ rằng, sự hình thành cacbanion xyclopropenyl từ A khó khăn hơn cacbanion thường từ B, cũng chứng tỏ cacbanion từ A kém bền hơn cacbanion thường từ B.

Vòng bốn cạnh có đication xyclobutađien có hai electron π với $n = 0$ và đianion xyclobutađien có 6 electron π đều tuân theo quy tắc Hückel nên là hợp chất thơm tuy không bền, thường tồn tại ở dạng dẫn xuất.



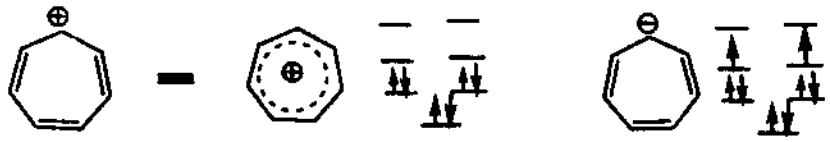
Vòng 5 cạnh, cation xyclopentađienyl có 4 electron rất không bền nhưng anion xyclopentađienyl có 6 electron π (nhưng chỉ có 5 obitan *p*) có tính thơm. Chẳng hạn dẫn xuất clo của xyclopentađienyl có Cl ở vị trí allyl nhưng khó thuỷ phân, thuỷ phân chậm khi có ion Ag^+. Cũng như tác dụng peclorat bạc với xyclopentyl iodua trong axit propionic cho cation xyclopentyl nhưng với iodua xyclopentađienyl không cho phản ứng:

Cation xyclopentađienyl là gốc kép còn anion là thơm theo $4n + 2$ có sự giải toả electron của vòng:



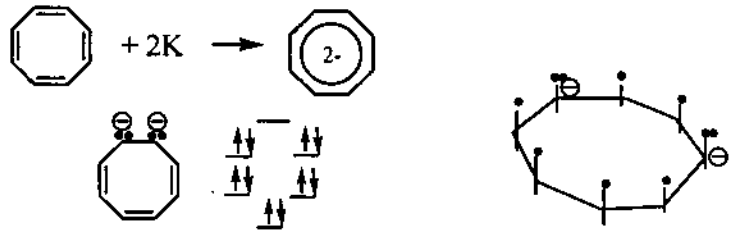
Anion xyclopentađienyl có cộng hưởng lớn hơn là pyrol, thiophen và furan, có 5 dạng cộng hưởng tương đương nhau với năng lượng cộng hưởng là 24 ÷ 27 kcal/mol (100 ÷ 113 kJ/mol). Anion này là *điatropic* và là thơm. Như vậy hydro của xyclopentađien có tính axit, tính axit lớn hơn cả inđen và fluoren do sự đóng vòng làm cho electron không thích hợp cho vòng 5 cạnh, mặt khác như 1,2,3,4,5-pentakis(triflometyl)xyclopentađien có tính axit lớn hơn axit nitric.

Vòng 7 cạnh, theo Hückel thì cation xycloheptatrienyl (cation tropyli) là thơm vì có 6 electron π giải toả trên 7 obitan *p*, còn anion xycloheptatrienyl có $4n$ electron, có thể có bảy cấu trúc cộng hưởng nhưng thực tế không thơm vì có 8 electron không phẳng:

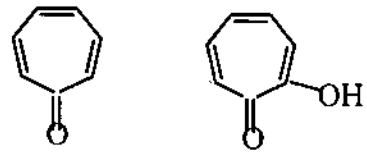


Anion xycloheptatrienyl tìm thấy trong dung dịch nhưng kém bền hơn anion xyclopentađienyl và kém xa cation tropyli. Các electron của liên kết xen phủ với obitan trống trên 7 cacbon và là vòng lục tử cho 7 cacbon. Thực tế tropyli bromua là hợp chất ionic:

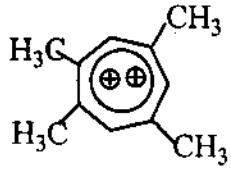
Xyclooctatetraen khi tác dụng với K tạo thành hợp chất đianion thơm, phẳng, chiều dài liên kết là 0,1411 nm, có 10 electron π giải toả trong vòng:



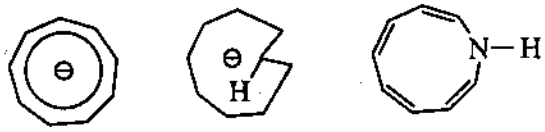
Các hợp chất vòng 7 cạnh khác cũng có bản chất thơm là tropon và tropolon là hợp chất bền tồn tại trong tự nhiên. Phân tích mômen lưỡng cực, NMR và tia X cho thấy tropon và tropolon có hệ nối đôi luân phiên, phân tử được xem như là không thơm với một ít bản chất thơm:



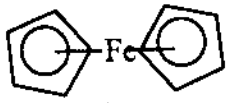
Tương tự như ion tropyli, ion lục tử thơm với 8 electron cũng là hợp chất thơm, chẳng hạn như 1,3,5,7-tetrametylxyclooctatetraen:



là ion bền trong dung dịch ở –50°C, là *diaptropic* và gần như phẳng, nhưng không bền trên –30°C. Người ta cũng thu được anion xyclononatetraenyl với 10 electron π, đianion của [12]anulen với 14 electron π và đianion của 16 electron π với 18 electron và những vòng chứa dị tố là những hợp chất thơm:



Một loại hợp chất thơm khác là loại metalloxen hay loại hợp chất nhiều lớp (sandwich compound) như hai ion xyclopentađienyl tạo phức với ion kim loại như Fe, CO, Ni, Cr, Ti, V, chẳng hạn với Fe gọi là feroxen:



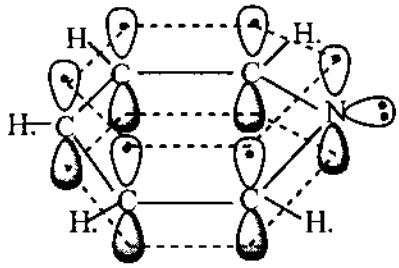
Feroxen là hợp chất bền, thăng hoa ở 100°C và không thay đổi ở 400°C. Hai vòng quay tự do. Theo obitan phân tử, mỗi vòng xyclopentađienyl có 5 obitan phân tử - ba liên kết chất đầy và hai trống phản liên kết, Fe có vòng ngoài có 9 obitan nguyên tử với một 4*s*, ba 4*p* và năm 3*d*. Sáu obitan bị chiếm của hai vòng xyclopentađienyl xen phủ với obitan *s*, ba *p* và hai *d* của Fe tạo nên 12 obitan mới trong đó có 6 là liên kết. Sáu obitan này tạo nên hai

liên kết ba vòng - kim loại. Thêm vào đó còn có sự xen phủ của obitan trống phản liên kết của vòng với obitan *d* bị chiếm của ion kim loại. Như vậy có 9 liên kết giữa vòng và Fe với 18 electron (10 từ vòng và 8 từ Fe), trong 9 obitan có 6 là liên kết mạnh và 3 là liên kết yếu hay không liên kết.

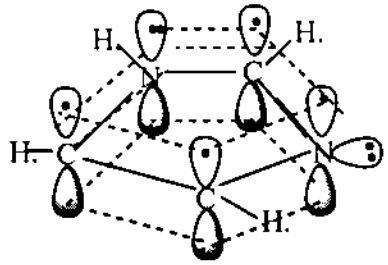
1.6.6. Tính thơm của hợp chất dị vòng thơm

Quy tắc Hückel và quy tắc bát tử cũng áp dụng cho hợp chất dị vòng.

Pyriđin là hợp chất thơm, tương tự benzen với N lai hoá sp^2, với vòng phẳng chứa 6 electron π giải toả. So với benzen, nhóm CH trong benzen thay cho N nên phân tử có tính phân cực mạnh. N vẫn giữ cặp electron *n* không tham gia giải toả nên có tính bazơ và khi tạo muối vẫn giữ được cấu trúc thơm.

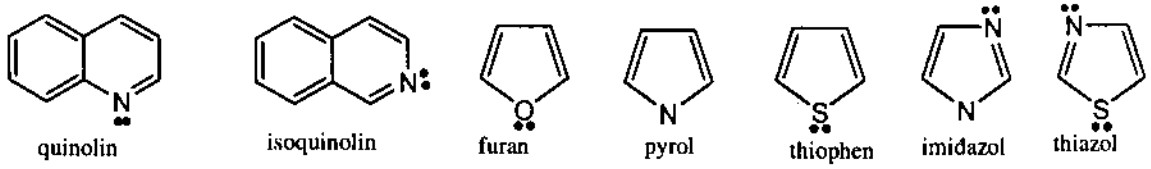


Hình 1.35. Cấu trúc của pyriđin



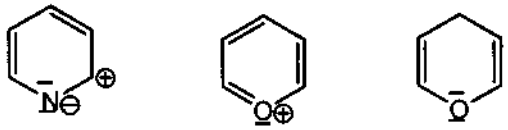
Hình 1.36. Cấu trúc obitan của imiđazol

Pyrimiđin cũng có tính thơm tương tự quinolin và isoquinolin với 10 electron π là hợp chất thơm tương tự naphtalen.

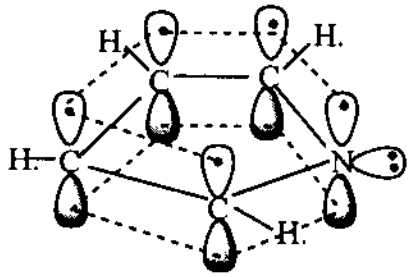


Các dẫn xuất như N-oxit hay ion pyriđini cũng là thơm, các hợp chất dị vòng thơm có nhiều cấu trúc cộng hưởng quan trọng hơn vòng benzen.

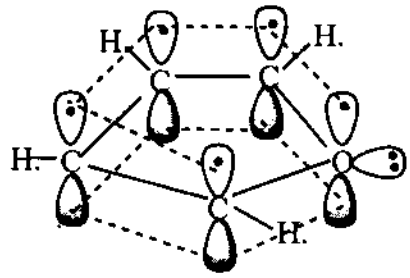
Khi O hay S là dị tố có thể có dạng ion như ion pyrili có oxy hoá trị 3 nhưng là hợp chất thơm còn pyran thì không thơm:



Những hợp chất dị vòng 5 cạnh như furan, pyrol, thiophen có cấu trúc phẳng và 6 electron π và *n* tham gia vào hệ liên hợp. Cặp electron *n* trên obitan *p* của dị tố nằm thẳng góc với mặt phẳng vòng như các obitan sp^2 của cacbon. Năng lượng cộng hưởng của các dị vòng này tương ứng bằng 16, 21 và 29 kcal/mol (hay 67, 88 và 121 kJ/mol).

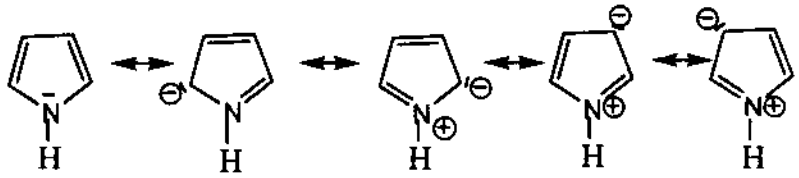


Hình 1.37. Cấu trúc obitan của pyrol

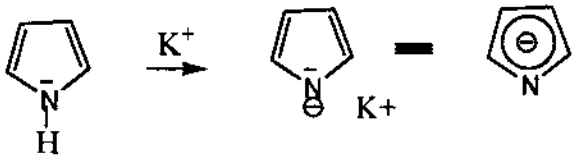


Hình 1.38. Cấu trúc obitan của furan

Tính thơm cũng có thể tìm thấy bằng các dạng cộng hưởng:



Các dị vòng này cũng cho dòng từ vòng trong NMR. Tính âm điện của dị tố tham gia vào trong vòng không giống nhau, nó tăng lên khi có sự giải toả electron, do đó dị vòng này kém bền hơn những dị vòng 6 cạnh tương tự. Tính bền sẽ được tăng lên khi sự giải toả làm giảm được tính phân cực. Chẳng hạn, khi tách H^+ từ pyrol tạo anion pyrolini có sự giải toả điện tích nên có tính bền và tính thơm cao hơn:

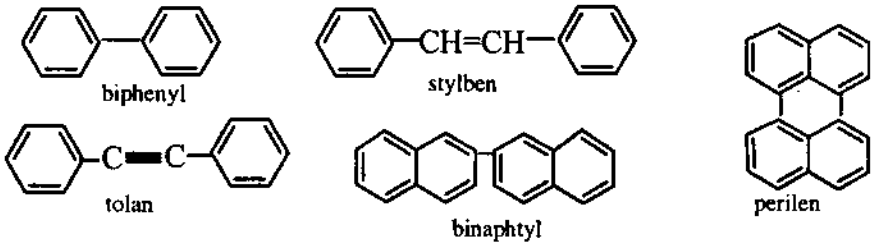


1.6.7. Tính thơm của hợp chất đa vòng

Tính thơm của các hợp chất đa vòng phức tạp hơn hợp chất đơn vòng do áp dụng quy tắc Hückel gặp nhiều khó khăn.

Những hợp chất đa vòng riêng rẽ như biphenyl, liên kết với nhau bằng liên kết đơn, hoặc stylben bằng liên kết đôi và tolan bằng liên kết ba cũng có thể áp dụng quy tắc Hückel không theo toàn bộ phân tử mà theo từng phần bỏ qua các liên kết nối giữa các nhân.

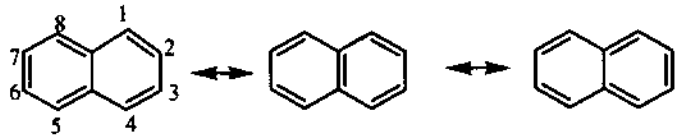
Chẳng hạn, perilen có thể coi là gồm hai gốc naphtalen với $4n + 2$ electron kết hợp với nhau bằng liên kết đơn ở vị trí 1,8 nên perilen là hợp chất thơm:



Những hợp chất đa vòng ngưng tụ như naphtalen, antraxen ... cũng là những hợp chất thơm và có thể áp dụng quy tắc Hückel.

Chẳng hạn, naphtalen có 10 electron phân bố trong vòng phẳng tuy không đều và khoảng cách các liên kết cũng không đều nhau trong phân tử, song vẫn dùng cách biểu diễn của benzen vào sự phân bố electron trong phân tử naphtalen.

Naphtalen có ba công thức đồng phân hoá trị cộng hưởng:

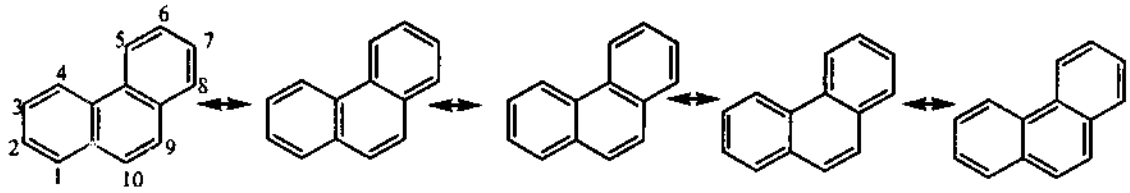


Ba dạng này tương đương nhau, liên kết (1,2) có bản chất liên kết đôi lớn hơn (2,3). Sự tính toán obitan phân tử cho thấy bậc liên kết là 1,724 và 1,603 tương ứng, chiều dài liên kết (1,2) là 1,36 và (2,3) là 1,415. Do đó phản ứng ưu tiên tấn công vào vị trí (1,2). Loại liên kết không tương đương này gọi là sự cố định liên kết phần (partial bond fixation) có trong hệ thơm ngưng tụ.

Cần chú ý rằng, vòng benzen trong naphtalen chỉ có 5 electron hay một vòng 6 của hệ thơm của benzen và một vòng bốn của hệ điên, số công thức cộng hưởng của naphtalen là ba, còn benzen là hai nhưng naphtalen lại kém bền hơn benzen, do đó năng lượng cộng hưởng đặc trưng cho tính thơm chỉ hợp lý khi tính cho một electron. Năng lượng cộng hưởng của một electron trong benzen cao hơn trong naphtalen nên benzen bền hơn và thơm hơn.

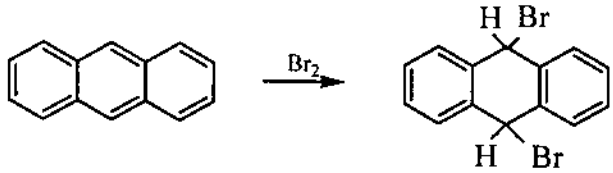
Năng lượng cộng hưởng của hệ vòng thơm ngưng tụ tăng khi số công thức cộng hưởng chính tăng. Như benzen, naphtalen, antraxen, phenantren có hai, ba, bốn và năm cộng hưởng tương ứng và năng lượng cộng hưởng tương ứng là 36, 61, 84, 92 kcal/mol (152, 255, 351, 385 kJ/mol) tính từ nhiệt đốt cháy.

Phenantren cũng có 5 dạng cộng hưởng, trong đó có một dạng có liên kết 9, 10 là liên kết đơn:

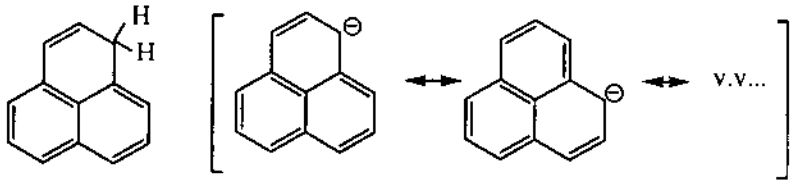


Nói chung có mối tương quan tốt giữa chiều dài liên kết trong hợp chất thơm ngưng tụ và bậc liên kết. Phenantren có năng lượng cộng hưởng là 92 kcal/mol (385 kJ/mol), khi mất hyđro ở vị trí 9, 10 còn lại hai vòng riêng rẽ với năng lượng mỗi vòng là 36 kcal/mol (152 kJ/mol).

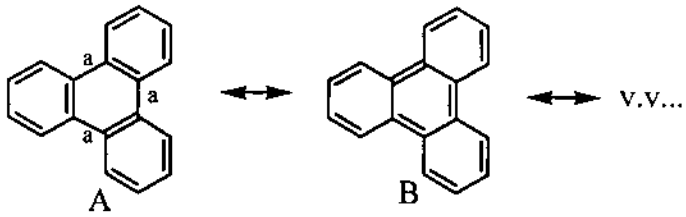
Antraxen có phản ứng ở vị trí 9, 10 cũng giải thích tương tự:



Năng lượng cộng hưởng được tính từ công thức cộng hưởng. Không phải tất cả các vòng thơm ngưng tụ là thơm, chẳng hạn phenalen không thơm không có sự phân bố cho mỗi cacbon một nối đơn và một nối đôi. Phenalen có tính axit nên nếu mất proton cho anion là hợp chất thơm:

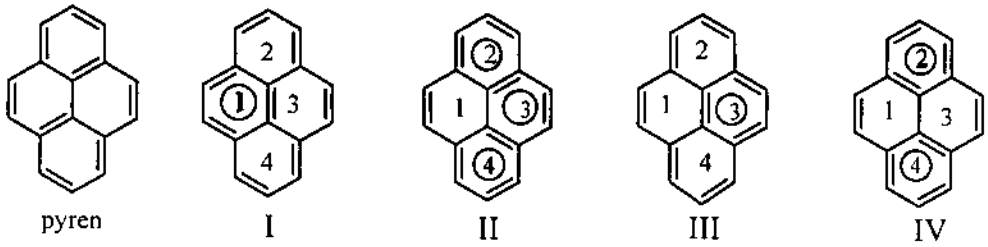


Trong hệ vòng thơm ngưng tụ không đủ 6 electron cho mỗi vòng. Chẳng hạn trong naphtalen ở trên, một vòng có 6 electron còn một vòng chỉ có 4. Điều này giải thích được hoạt tính cao của hệ vòng naphtalen so với benzen như là một vòng trong naphtalen có vòng hệ butađien. Hiệu ứng này cũng có trong triphenylen có 8 công thức cộng hưởng giống A không có ba liên kết a là liên kết đôi và chỉ có một dạng B có liên kết đó.



Phân tử này có 18 electron được phân bố vòng ngoài lục tử còn vòng giữa là trống, do đó triphenylen là hệ thơm ngưng tụ nhưng không tan trong axit sunfuric đặc và hoạt tính thấp. Hiện tượng này gọi là sự vòng hoá mà hoạt tính được chứng minh bằng phổ UV.

Phức tạp hơn là những vòng ngưng tụ có tính thơm nhưng có số electron không tuân theo Hückel. Chẳng hạn, pyren có 16 electron với $n = 4$ nhưng lại là hợp chất thơm. Để có thể áp dụng được quy tắc Hückel, người ta vẽ các đồng phân theo công thức cổ điển Kekule và xét các vòng có tính thơm theo $4n + 2$. Nếu các công thức nằm trong phân tử pyren đều có thành phần thơm thì phân tử đó cũng thơm. Pyren có năng lượng ổn định là 6,5 kcal/mol.

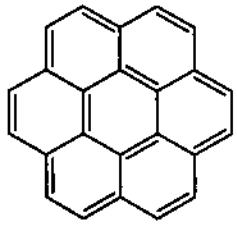


Các nhân *1* trong I, nhân *2*, *3*, *4* trong II, nhân *3* trong III và nhân *2*, *4* trong IV đều là thơm, do đó pyren là thơm.

Đối với hệ thơm không có số electron tuân theo Hückel, có thể công thức hoá như sau:

Hợp chất bất kỳ nào mà gồm từ những vòng có những tổ hợp obitan với số electron $4n + 2$ (π, n) tạo thành vòng kín thì hợp chất đó là thơm không phụ thuộc vào tổng số electron π và n trong hợp chất.

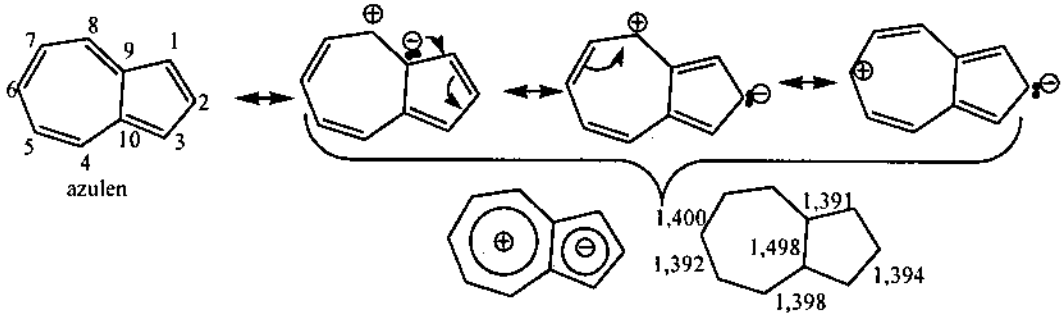
Chẳng hạn, koronen là hydrocacbon đa vòng ngưng tụ có 24 electron với $n = 6$ không tuân theo Hückel nhưng là đa vòng thơm. Tính thơm có thể giải thích bằng tổ hợp từ hai hệ thơm khác nhau có $4n + 2$ electron: vòng ngoài có 18 electron với $4n + 2$ và nhân ở trong có 6 electron với $4n + 2$.



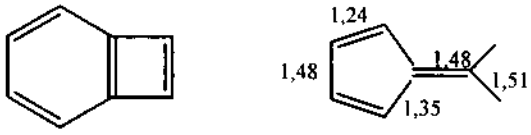
koronen

Những hợp chất đa vòng không benzen là những hợp chất có khả năng phản ứng cao và không thơm, có tính chất của polyen nhưng ở dạng cation hay anion lại là những hợp chất thơm. Những chất này thường gọi là những hợp chất đồng thơm (homoaromatic).

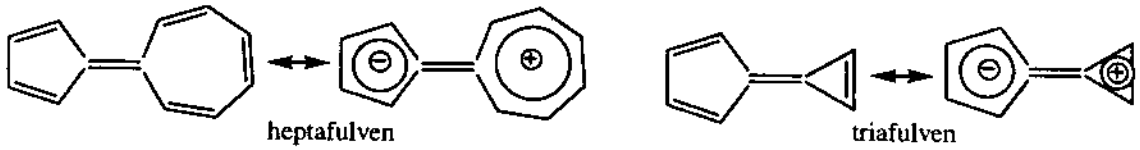
Azulen, đồng phân của antraxen, có 10 electron theo Hückel, mặc dù không có công thức có liên kết đôi ở cạnh chung của hai vòng, nhưng gồm hai vòng khác nhau: penta và hepta. Thực nghiệm cho thấy cấu trúc phân tử phẳng, nhiệt độ nóng chảy thấp hơn tính toán là 40 kcal/mol, có mômen lưỡng cực là 1,05D, có màu xanh chứng tỏ là hợp chất thơm nhưng phải do tổ hợp của hai thành phần là anion xyclopentadienyl và cation tropyli:



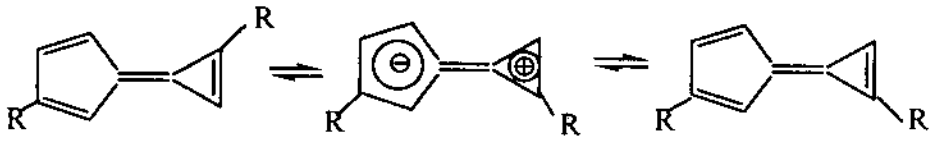
Những hệ benzoxyclobutadien hay fulven hoặc fulvalen là những hợp chất không thơm, có tính chất của polyen, tuy có nhiều công thức cộng hưởng như đối với hệ:



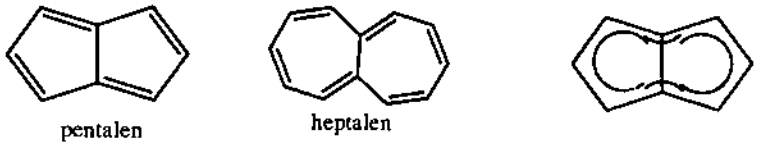
Heptafulven hay triafulven có khả năng tồn tại ở dạng lưỡng cực đóng góp lớn vào tính ổn định của hệ vòng:



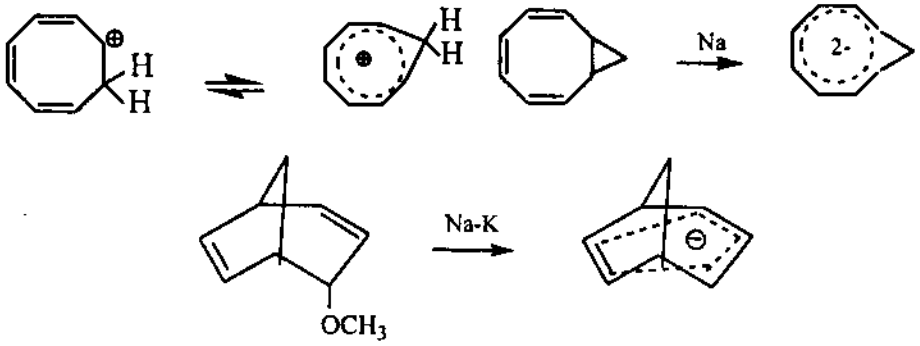
Tính bền của hệ này phụ thuộc vào mối tương quan giữa sự tăng năng lượng cần thiết cho sự phân tích ra điện tích ngược dấu và tính thơm theo Hückel với $4n + 2$ electron. Phổ NMR cũng tìm thấy khả năng quay giữa hai vòng với năng lượng thấp, chứng tỏ sự tồn tại ở dạng chứa điện tích:



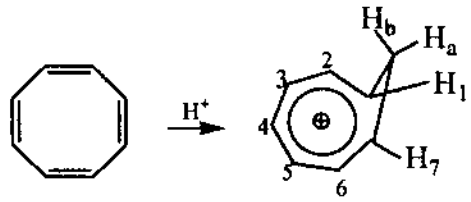
Còn những hợp chất như pentalen không tổng hợp được nhưng đã thu được dẫn xuất hexaphenyl và 1,3,5-tri-*tert*-butyl trong dung dịch nhạy với không khí và bằng phổ tia X và quang electron tìm thấy là hợp chất liên hợp. Dẫn xuất metyl và đimetyl tìm thấy trong dung dịch nhưng dễ đime hoá trước khi tách ra. Heptalen đã tổng hợp được, phản ứng nhanh với oxy, axit, brom, dễ hyđro hoá và trùng hợp hoá, phổ NMR tìm thấy là không phẳng, còn dẫn xuất 3,8-đibrom và 1,8-đicacbometoxy bền ở nhiệt độ phòng. Song nếu cộng hai electron vào pentalen thu được đianion bền là hệ electron thơm mở rộng ra cả hai vòng với 10 electron nên thơm:



Trong phản ứng hữu cơ thường gặp những hợp chất ở dạng cation hay anion có tính thơm do phân tử có nhóm nguyên tử no đi ra khỏi vòng phân tử để tạo vòng mới có khả năng liên hợp hay giải toả điện tích, đồng thời phân tử có tính hình học thuận lợi cho sự xen phủ các obitan trong vòng:

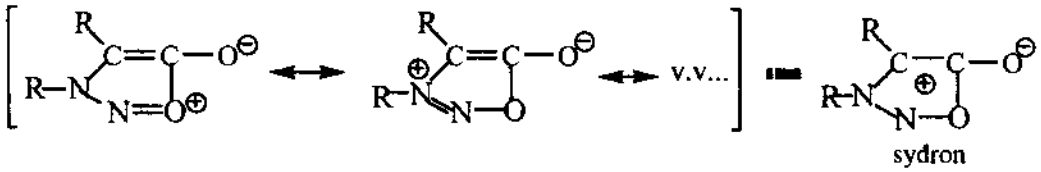


Khi xyclooctatetraen tan trong axit H_2SO_4, proton cộng vào một liên kết đôi hình thành ion homotropoli là tiểu phân lục tử thơm mở rộng ra 7 cacbon, tương tự ion tropyli, nguyên tử cacbon thứ 7 là sp^3 nên không thể tham gia vào tính thơm nằm ở bên trên lục tử thơm. Phổ NMR tìm thấy là *diatropic* có dòng từ vòng với δ của H_b = –0,3, H_a= 5,1δ, H_1, H_7 là 6,4δ, H_2–H_6 = 8,5. Nguyên tử H_b trực tiếp ở trên vòng lục tử thơm và độ chuyển dịch hoá học chuyển về trường cao xa hơn trong NMR:



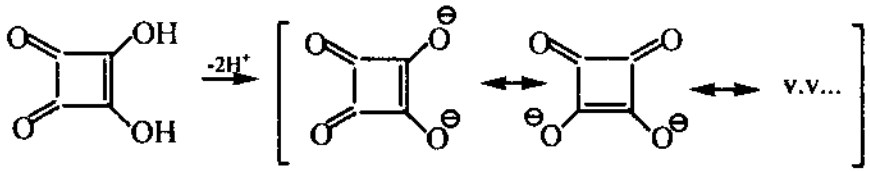
Những hợp chất này cũng gọi là đồng thơm (homoaromatic) thường tìm thấy ở dạng ion có bản chất đồng thơm tồn tại trong hệ không điện tích. Ion đồng thơm của hai và 10 electron cũng tìm thấy.

Ngoài ra còn có những hợp chất không thể biểu diễn bằng công thức Lewis mà không phân chia điện tích là những hợp chất mesoionic. Nhiều hợp chất loại này chứa vòng 5 cạnh, chẳng hạn như sydron:



là hợp chất thơm bền, có phản ứng thế thơm khi R' là H.

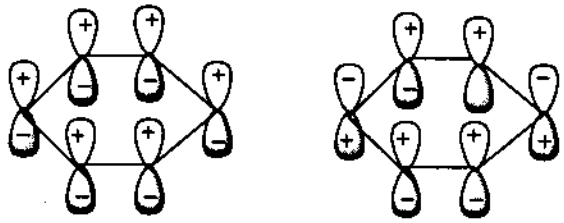
Những hợp chất loại đianion của axit squaric cũng là hệ ổn định, có tính axit với pK_1 = 1,5 và pK_2 = 3,5:



và cũng tìm thấy hợp chất tương tự có vòng 3, 5 và 6 cạnh.

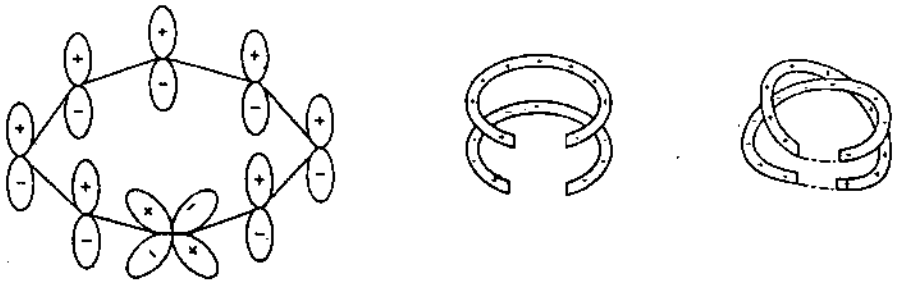
Những hệ thơm ở trên theo quy tắc Hückel với $4n + 2$ electron π và là phản thơm khi số electron là $4n$ là dựa trên tính đối xứng và tính hình học của sự tương tác các obitan. Từ các polyen mạch hở có thể tạo thành vòng liên hợp khi các cacbon cuối mạch có cùng tính đối xứng obitan và có sự chất đầy các obitan.

Hệ Hückel hình thành khi có sự xen phủ trong pha hay dương (cùng dấu) và khi số nghịch đảo obitan bằng 0 hay chẵn. Hệ này hình thành với $4n + 2$ electron còn hệ $4n$ có sự xen phủ ngoài pha và có số nghịch đảo bằng 1 hay lẻ.



số nghịch đảo = 0 số nghịch đảo = 4

Song trong những trường hợp $4n$, nếu vòng đủ lớn có thể xoắn lại trong mỗi cặp obitan nguyên tử đối với nhau, nghĩa là xoắn mạch phân tử đi một góc 180° để tất cả các obitan có thể xen phủ trong pha thì hệ trở thành thơm, gọi là hệ thơm Mobius:



Cũng có thể thay obitan p bằng obitan d để có sự xen phủ cho toàn vòng gọi là hệ thơm Krecc. Hệ Mobius hay Krecc là hệ thơm với $4n$ electron, còn nếu là $4n + 2$ electron lại trở thành phản thơm, ngược với hệ Hückel.

1.7. THUYẾT CỘNG HƯỞNG VÀ MESOMER

Các phân tử được biểu diễn sao cho các nguyên tử trong phân tử có vòng electron của khí trơ (2 hay 8 electron) ở vòng ngoài cùng. Công thức này gọi là công thức Lewis dùng cho những trường hợp có số electron chẵn hay độ bội nguyên. Chẳng hạn ion NO_2^- có các công thức:

$$^-O–N=O \text{ và } O=N–O^-$$

nhưng thực ra điện tích phân bố trên cả hai O với điện tích –1/2, nên hai công thức trên không phải là công thức thực, mà công thức thực là trung gian giữa hai công thức đó:

$$^{-1/2}O\text{----}N\text{----}O^{-1/2}$$

Những công thức đó gọi là công thức giới hạn hay công thức cộng hưởng.

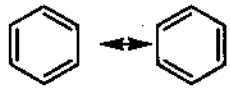
Cũng như cation allyl có công thức giới hạn:

$$CH_2=CH–CH_2^+ \leftrightarrow {}^+CH_2–CH=CH_2$$

và công thức thực là:

$$\overbrace{CH_2\text{----}CH\text{----}CH_2}^{\oplus}$$

Cũng như benzen có hai công thức giới hạn là:



và công thức thực là:

Dấu ↔ thể hiện sự tương đương chuyển hoá giữa các công thức của chất.

Như vậy, công thức cộng hưởng hay thuyết cộng hưởng nhằm giải quyết cho các công thức có liên kết cộng hoá trị với số lẻ hay có số bội không nguyên mà không có thể biểu thị bằng công thức Lewis.

Quy tắc mô tả thuyết cộng hưởng:

1- Các công thức cộng hưởng được mô tả cho một chất phải đồng nhất hay gần đồng nhất về sự phân bố electron cho liên kết, về sự phân bố hạt nhân của các nguyên tử và phải tương ứng với công thức thực. Tất cả các công thức cộng hưởng đều phù hợp với công thức Lewis. Không có công thức nào có cacbon hoá trị 5.

2- Vị trí hạt nhân ở tất cả các công thức cộng hưởng phải giống nhau và phù hợp với công thức thực. Các công thức cộng hưởng phải đồng nhất hay gần đồng nhất về sự phân bố mật độ electron cho liên kết.

3- Số electron cặp đôi trong tất cả các cấu trúc cộng hưởng của phân tử phải đồng nhất. Chẳng hạn $^{\bullet}CH_2$-CH=$CH_2^{\bullet}$ không phải là công thức cộng hưởng của butadien.

4- Nếu một phân tử có thể biểu diễn bằng nhiều công thức cộng hưởng thì cấu trúc chính của phân tử không tương ứng với bất kỳ công thức nào mà chỉ là trung gian của chúng.

5- Tất cả các nguyên tử đều có phần tham gia vào cộng hưởng, nghĩa là được bao phủ bởi electron giải toả có thể ở trong mặt phẳng hay gần mặt phẳng để có xen phủ obitan *p*.

6- Năng lượng của công thức thực luôn thấp hơn năng lượng tính toán theo bất kỳ công thức cộng hưởng nào.

7- Sự tăng số công thức cộng hưởng có thể có, cũng như sự gần giống nhau của chúng về năng lượng, sẽ làm tăng năng lượng cộng hưởng, nghĩa là làm tăng sự khác nhau giữa năng lượng từ chất thực và năng lượng tính theo cấu trúc cộng hưởng. Cấu trúc cộng hưởng càng giống nhau về năng lượng, sự khác nhau giữa cấu trúc thực và cộng hưởng càng lớn.

8- Tất cả các dạng cộng hưởng không đóng góp như nhau vào phân tử thật. Mỗi dạng có một tỷ lệ đóng góp vào tính ổn định của phân tử. Công thức nào có tính ổn định lớn về năng lượng sẽ đóng góp lớn vào sự lai hoá cộng hưởng.

Vì thế đánh giá sự đóng góp của công thức vào cộng hưởng, cần đánh giá năng lượng của nó.

Sự đánh giá năng lượng theo các yếu tố sau:

a- Sự tăng số liên kết cộng hoá trị làm tăng tính ổn định cấu trúc:

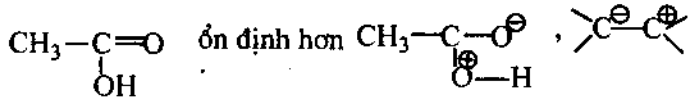
$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2$ (12 liên kết) $CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2^+$ (10 liên kết)

b- Cấu trúc chứa liên kết vượt quá chiều dài liên kết bình thường sẽ kém thuận lợi về năng lượng và không có đóng góp thực tế vào cấu trúc lai hoá.

c- Nếu cấu trúc ở trạng thái không ổn định nhất, về hình thức có thể mô tả nhưng không phải là cộng hưởng.

d- Cấu trúc có điện tích âm ở nguyên tố âm điện hơn sẽ bền hơn ở nguyên tố dương điện hơn.

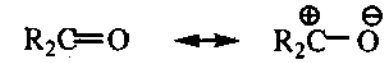
e- Sự phân chia điện tích đồng dấu làm tăng tính ổn định, còn phân chia điện tích khác dấu làm giảm tính ổn định, do đó cấu trúc lưỡng cực thường kém ổn định hơn cấu trúc không phân cực. Mức độ phân chia điện tích trong cấu trúc cộng hưởng càng lớn thì giá trị của công thức đóng góp vào sự mô tả công thức cộng hưởng càng nhỏ.



g- Tính chất phân tử thực phù hợp với cấu trúc không điện tích hơn là cấu trúc chứa điện tích.

h- Sự tham gia của cặp electron *n* trong việc tạo thành liên kết thuận lợi hơn là không tham gia:

i- Tính phân cực của liên kết cộng hoá trị được mô tả trong công thức cộng hưởng bằng cấu trúc điện tích ngược dấu:



Nếu muốn mô tả tính phân cực của liên kết đơn trong công thức cộng hưởng, người ta đưa vào cấu trúc ion không có liên kết:

$$HF \leftrightarrow H^+F^-$$

9- Năng lượng tương đối của cấu trúc cộng hưởng được tính theo:

- Năng lượng liên kết, kể cả những liên kết hình thức không đóng góp vào sự ổn định.
- Mức độ chênh lệch về tính hình học của nó đi ra khỏi vị trí thuận lợi nhất về tính hình học.
- Khả năng hút electron của nguyên tử nếu là ion.

Nếu biết cấu trúc hình học thực của phân tử thì sự phân bố không gian trong tất cả các công thức cộng hưởng có thể trùng nhau.

10- Sự ổn định electron sẽ là lớn nhất trong trường hợp có hai hay nhiều cấu trúc tương đương nhau về năng lượng thấp nhất, vì thế trong trường hợp khi có thể mô tả cả hai hay nhiều cấu trúc tương đương nhau về năng lượng và có năng lượng thấp nhất, thì cấu trúc phân tử ít thuận lợi để mô tả bằng công thức theo quy tắc hoá trị thường.

11- Nếu phân tử chỉ có một công thức cộng hưởng ở mức độ năng lượng thấp nhất thì theo phép gần đúng, cấu trúc phân tử sẽ giống với cấu trúc đó.

Ta xét vài ví dụ:

Phân tử CO_2:

$O{=}C{=}O$ thực tế tồn tại để mô tả phân tử thực

$\updownarrow$

$O{=}C{-}O^-$

$\updownarrow$

$O^-{-}C^+{=}O$

$\updownarrow$

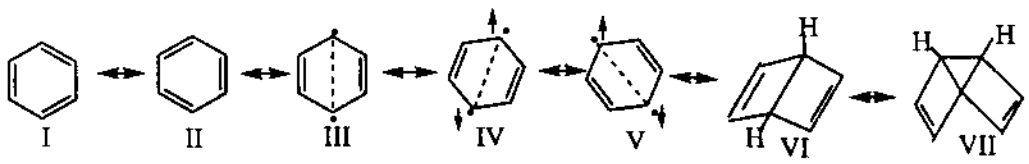
$O^+{-}C^-{=}O$

$\updownarrow$

$O{=}C^-{-}O^+$

} cấu trúc có sự phân chia điện tích ít quan trọng

Phân tử benzen C_6H_6:



Cấu trúc I, II tương đương nhau, ưu tiên đóng góp vào cấu trúc lai hoá phân tử vì có số electron π lớn hơn, tương đương về năng lượng; cấu trúc II, IV, V có thể bỏ qua vì có tính chất khác với phân tử thực; cấu trúc VI, VII không phải là cộng hưởng của III, IV, V vì khác cấu trúc không gian, chỉ có số electron cặp đôi giống nhau, cấu trúc không phẳng.

Phân tử acrolein:

$$CH_2{=}CH{-}CHO$$

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}O \longleftrightarrow CH_2{=}CH{-}\overset{\oplus}{C}H{-}\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow \overset{\oplus}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\overset{\ominus}{O} \longleftrightarrow$$

$$CH_2{=}CH{-}\overset{\ominus}{C}{-}O^{\oplus} \longleftrightarrow \overset{\ominus}{C}H_2{-}CH{=}CH{-}\overset{\oplus}{O}$$

Hai cấu trúc sau có thể bỏ qua vì điện tích âm ở C.

Thuyết mosomer của Ingold cũng giống thuyết cộng hưởng nhưng ở đây biểu diễn sự chuyển dịch electron π trong hệ polyen theo các hướng khác nhau, ở trạng thái cơ bản cũng như trạng thái kích thích. Sự chuyển dịch này biểu diễn bằng mũi tên cong:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 \qquad (CH_3)_2\ddot{N}{-}CH{=}CH_2$$

Nếu sự chuyển dịch đi tới cùng, nghĩa là chuyển dịch hoàn toàn thì thu được công thức giới hạn của thuyết cộng hưởng.

Chương 2

HIỆU ỨNG CẤU TRÚC VÀ HOẠT TÍNH

Hợp chất hữu cơ đặc trưng bằng các nhóm chức và phản ứng hoá học là phản ứng của các nhóm chức. Tuy nhiên nhiều hợp chất có cùng nhóm chức nhưng tốc độ phản ứng có khi rất khác nhau, nghĩa là còn phụ thuộc vào phần còn lại của phân tử mà thường gọi là gốc hữu cơ. Cấu trúc hợp chất hữu cơ có ảnh hưởng đến sự phân bố electron trong phân tử và vị trí không gian của trung tâm phản ứng, nghĩa là phụ thuộc vào các hiệu ứng electron và hiệu ứng lập thể.

Phản ứng hoá học là những quá trình trong đó có sự phân bố lại mật độ electron. Vị trí, hướng và cơ chế phản ứng phụ thuộc vào sự phân bố electron trong phân tử tham gia phản ứng. Electron phân bố trong phân tử thực ra không đều, ngay trong những phân tử trung hoà cũng có những chỗ tăng điện tích dương, có chỗ tăng điện tích âm.

Phân tử hay các liên kết riêng ít nhiều đều phân cực. Nó có thể là tính chất sẵn có của phân tử hay tạm thời sinh ra do ảnh hưởng của môi trường bên ngoài.

Khi trong phân tử có nhóm phân cực C–X, nhóm này gây ra ảnh hưởng tới các liên kết khác trong mạch. Vấn đề là sự truyền ảnh hưởng đó trong mạch như thế nào. Sự truyền ảnh hưởng đó gọi là hiệu ứng electron của nhóm thế C–X.

Người ta phân chia ra các loại hiệu ứng khác nhau do cách truyền ảnh hưởng khác nhau như hiệu ứng cảm ứng, hiệu ứng trường, hiệu ứng liên hợp và siêu liên hợp.

Ngoài hiệu ứng electron nói trên, phản ứng hữu cơ còn phụ thuộc vào cấu trúc lập thể của các tác nhân tham gia phản ứng, vào sự khó khăn không gian của vị trí tấn công của tác nhân, nghĩa là tốc độ phản ứng còn phụ thuộc vào cấu trúc lập thể của tác nhân, gọi chung là hiệu ứng lập thể.

2.1. HIỆU ỨNG CẢM ỨNG

Phân tử như cloetan có tính phân cực do có nguyên tử clo âm điện cao. Sự phân cực này thực tế gồm hai hiệu ứng:

$$\overset{\delta\delta^+}{H_3C} \rightarrow \overset{\delta^+}{CH_2} \rightarrow \overset{\delta^-}{Cl}$$

Hiệu ứng thứ nhất là nguyên tử clo âm điện hơn, hút electron về phía mình làm cho liên kết C_1 mang điện tích dương, lại làm cho liên kết C–C phân cực và C_2 mang điện tích dương.

Sự truyền ảnh hưởng của nhóm thế phân cực trên trục của liên kết do nhóm phân cực gây ra sự phân cực của các liên kết tiếp theo trong mạch như là sự phân cực cảm ứng nên gọi là hiệu ứng cảm ứng của nhóm thế, ký hiệu là *I*.

Trong phân tử, biểu thị hiệu ứng cảm ứng *I* bằng mũi tên trên trục liên kết σ:

$$C \longrightarrow C \longrightarrow Cl$$

Ảnh hưởng của nhóm thế truyền theo mạch khi có sự tham gia của các liên kết σ và quan sát được sự thay đổi trạng thái electron giảm dần trong mạch.

Nếu trong mạch có liên kết π thì cũng gây ra sự phân cực của các obitan π của chúng, gọi là hiệu ứng I_π.

Hiệu ứng thứ hai bỏ qua liên kết mà trực tiếp qua không gian hay phân tử dung môi.

Khi trong phân tử có nhóm thế mang điện tích âm hoặc dương tạo ra trường điện xung quanh nó sẽ tác dụng với các nguyên tử khác không chỉ theo trục liên kết mà qua cả không gian. Ảnh hưởng này của các nhóm thế gọi là hiệu ứng trường, ký hiệu là *F*. Tương tác này tương ứng với định luật tĩnh điện nên còn gọi là hiệu ứng Coulomb.

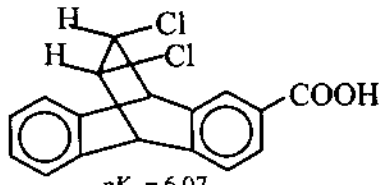
Hiệu ứng cảm ứng và hiệu ứng trường khi ở khoảng cách gần nhau không thể tách biệt được riêng rẽ hai hiệu ứng này, cả hai tác dụng đồng thời, nên để thống nhất hai hiệu ứng này, người ta gọi chung là hiệu ứng phân cực, thường ký hiệu là *P* ($P = I + F$) bao gồm cả hai hiệu ứng đó.

Thực tế, ảnh hưởng của nhóm thế đến nguyên tử xa hơn (vị trí 3, 4 hay xa hơn) thì sự truyền ảnh hưởng cảm ứng theo chiều dài mạch rất nhỏ, cơ bản là ảnh hưởng qua không gian. Bởi vậy, hiệu ứng trường là hiệu ứng chung hơn là hiệu ứng cảm ứng nên nhiều tác giả dùng hiệu ứng trường *F* bao gồm cả hiệu ứng cảm ứng.

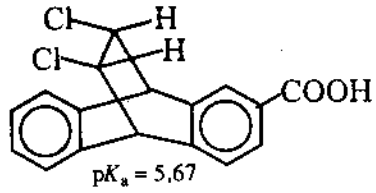
Về nguyên tắc cũng có thể tách biệt được hiệu ứng cảm ứng và hiệu ứng trường bằng cách nghiên cứu ảnh hưởng của nhóm thế ở đầu mạch với nhóm thế khác ở cuối mạch

Hiệu ứng cảm ứng truyền theo mạch không cần phụ thuộc vào cấu dạng không gian của mạch, chỉ phụ thuộc vào liên kết, trong khi đó hiệu ứng trường lại phụ thuộc vào tính hình học của phân tử, phụ thuộc vào cấu trúc cứng so với dạng duỗi thẳng, nghĩa là phụ thuộc vào cấu dạng của phân tử. Hiệu ứng trường tăng lên khi có nhóm thế ở gần nhau.

Chẳng hạn, hai đồng phân (1) và (2):



$pK_a = 6{,}07$ (1)



$pK_a = 5{,}67$ (2)

Hiệu ứng cảm ứng của clo đến các electron ở nhóm COOH theo liên kết là như nhau, nhưng hiệu ứng trường là khác nhau. Trong phân tử (1), nguyên tử clo bị che chắn trong không gian tới nhóm COOH lớn hơn là trong phân tử (2), nên nếu so sánh tính axit ở trên

khác nhau là do hiệu ứng trường.

Thực nghiệm cũng chứng minh rằng, hiệu ứng tĩnh điện tỏ ra ưu thế hơn, vì thế hiệu ứng phân cực trên về bản chất được coi là hiệu ứng trường.

Song trong giáo trình này, để thống nhất với các giáo trình khác, chúng ta dùng ký hiệu *I* là hiệu ứng cảm ứng bao gồm cả hiệu ứng trường mà thực tế hiệu ứng trường quyết định hơn.

Hiệu ứng *I* của nhóm thế không phải là độ lớn không đổi mà thay đổi phụ thuộc vào nhân tố cấu trúc, bản chất nhóm thế, dung môi...

Đánh giá hiệu ứng *I* bằng cách so sánh ảnh hưởng của nhóm thế đến tính chất hoá học, hoá lý và vật lý của hợp chất so với chất chuẩn là H. Tính phân cực của liên kết C–H được chấp nhận bằng 0, nghĩa là bỏ qua mômen lưỡng cực của liên kết C–H (0,2 ÷ 0,4 D).

Theo Ingold, nhóm thế X âm điện hơn C thì X có hiệu ứng cảm ứng âm (–*I*), ngược lại là hiệu ứng cảm ứng dương (+*I*).

(–*I*) là nhóm thế X hút electron về phía mình, giảm mật độ electron của nguyên tử trong mạch, ngược lại (+*I*) là nhóm X cho electron làm tăng mật độ electron của nguyên tử trong mạch:

$X \leftarrow CH_3$	$H–CH_3$	$X \rightarrow CH_3$
$-I$	$I = 0$	$+I$

2.1.1. Hiệu ứng +*I*

a- Nguyên tử không chứa điện tích:

+*I* của kim loại > hydro (Me > H)

K > Na > Li > Mg; Mg > C; Si > C

b- Nhóm mang điện tích âm:

$C^{\ominus} > N^{\ominus} > O^{\ominus}$

+*I* giảm khi tăng độ âm điện của nguyên tố mang điện tích âm.

c- Nhóm ankyl, thực nghiệm xác định có hiệu ứng +*I*:

$$(CH_3)_3C > (CH_3)_2CH > CH_3CH_2 > CH_3 > H$$

d- Nguyên tố đồng vị cao hơn có hiệu ứng +*I* lớn hơn:

$$CD_3 > CH_3$$

2.1.2. *Hiệu ứng –I*

a- Những nguyên tố có độ âm điện cao hơn C:

F > O > N > C

F > Cl > Br > I

O > S

–*I* tăng từ trái sang phải của chu kỳ, giảm từ trên xuống dưới của nhóm trong bảng hệ thống tuần hoàn.

b- Nhóm mang điện tích dương:

$$O^{\oplus} > N^{\oplus} > S^{\oplus} \; ; \; {}^{\oplus}OR_2 > {}^{\oplus}NR_2$$

$$S^{\oplus} > Se^{\oplus} \; ; \; N^{\oplus} > P^{\oplus} > As^{\oplus}$$

$-I$ tăng khi độ âm điện của nguyên tố mang điện tích dương tăng.

c- Nhóm hydrocacbon không no:

$$C{\equiv}C > \bigcirc > C=C > C{-}C$$

$$C_{sp} > C_{sp^2} > C_{sp^3}$$

$$C{\equiv}N > C{=}N > C{-}N$$

$$C{=}O > C{=}N$$

$$C{\equiv}N > C{\equiv}C > C{=}C$$

$-I$ tăng từ hệ liên kết riêng rẽ < liên kết liên hợp < liên kết liền.

d- Những nhóm có liên kết bán cực:

đ- Hiệu ứng $-I$ có tính chất cộng tính:

$$CF_3 > CF_2 > CF$$

e- Hiệu ứng của nhóm nguyên tử phụ thuộc vào bản chất của các nguyên tử tạo nên nhóm đó:

$$-OCOCH_3 > -OH > -OCH_3$$

Các nhóm chức cũng được phân loại theo nhóm hút electron ($-I$) và cho electron ($+I$) so với hydro, song không phải là cho và hút thực mà chỉ là cách để biểu thị dễ dàng, thực ra chỉ là sự khác nhau về vị trí electron gây ra bởi sự khác nhau về độ âm điện giữa hydro và các nguyên tử khác. Hiệu ứng trường F chỉ là hiệu ứng so sánh.

Bảng 2.1. Hiệu ứng I của một số nhóm chức (theo chiều giảm $+I$ và $-I$)

$+I$	$-I$		
O^-	N^+R_3	COOH	OR
COO^-	S^+R_2	F	COR
CR_3	N^+H_3	Cl	SH
CHR_2	NO_2	Br	SR
CH_2R	SO_2R	I	OH
CH_3	CN	OAr	C≡CR
D	SO_2Ar	COOR	Ar
			$CH_2{=}CH_2$

Bảng trên cho thấy, nhiều nhóm chức là hút electron. Các nhóm cho electron là những nhóm mang điện tích âm, các nguyên tử có độ âm điện thấp như Si, Mg... và nhóm ankyl. Nhóm ankyl được xem như là nhóm cho electron, nhưng theo độ âm điện thì độ âm điện của H là 2,176 còn của CH_3 là 2,472 nên đáng ra phải là hút electron. Thực tế, nhóm ankyl khi đính với cacbon không no hay hoá trị 3 thì là *+I* nhưng đính với cacbon no thì kết quả không rõ, có trường hợp được xem là *+I*, có trường hợp khác là *–I*. Rất rõ là nhóm ankyl đính với cacbon không no thì có hiệu ứng cảm ứng theo thứ tự: bậc ba > bậc hai > bậc nhất > CH_3 nhưng không luôn luôn như vậy khi đính với cacbon no. Đeutri là cho electron so với hydro.

Hiệu ứng cảm ứng luôn luôn bị giảm khi tăng khoảng cách và trong nhiều trường hợp (trừ khi nhóm *+I* và *–I* rất mạnh) gây ra sự khác nhau nhỏ và chịu ảnh hưởng của dung môi.

2.1.3. *Đặc tính của hiệu ứng I*

a- Lực của hiệu ứng *I* tăng với sự tăng điện tích và giảm khi tăng khoảng cách. Các nhóm thế ion tạo nên trường mạnh hơn nên tương tác mạnh hơn nhóm phân cực, nhóm điện tích dương hút electron mạnh là *–I*, nhóm điện tích âm đẩy electron là *+I*. Các nhóm thế ion có ảnh hưởng mạnh hơn và xa hơn:

$$\mu_{kt} = \alpha.e/r^3$$

với *e* là điện tích ion.

Sự truyền ảnh hưởng theo cơ chế cảm ứng được thực hiện qua liên kết σ có thể giải thích như sau: Lưỡng cực đầu tạo nên một lưỡng cực $E = \mu/r^3$, lực này kích thích liên kết tiếp theo tạo nên một lưỡng cực thứ hai: $\mu = \alpha\mu/r^3$ với α là độ phân cực hoá trung bình ở liên kết tiếp đó; lưỡng cực kích thích này lại kích thích tiếp liên kết sau, nhưng yếu hơn. Từ đó, hiệu ứng *I* tắt nhanh khi cách xa nhóm thế, thường sau 3 ÷ 4 liên kết trở thành bằng 0.

Có thể định lượng độ tĩnh điện của hiệu ứng bằng cách dùng định luật tĩnh điện. Năng lượng tự do của tương tác các nhóm thế ion với các nhóm thế khác (như tương tác ion - ion, ion - lưỡng cực, lưỡng cực - lưỡng cực) trong môi trường điện môi *D* theo phương trình:

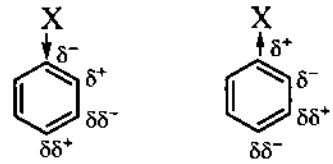
$$W_{i\text{-}i} = \frac{e_1e_2}{D.r}; \quad W_{i\text{-}lc} = \frac{e_1\mu_2\cos\alpha}{D.r^2}; \quad W_{lc\text{-}lc} = \frac{\mu_1\mu_2\cos\alpha}{D.r^3}$$

(i = ion, lc = lưỡng cực)

Điều khó khăn là không biết được hằng số điện môi tác dụng vi mô mà chỉ biết hằng số điện môi chung, do đó thường dùng mô hình và bằng thực nghiệm rút ra ảnh hưởng của nhóm lưỡng cực khi truyền theo mạch yếu đi một nhân tố $1/f$, nghĩa là theo mạch cacbon C_1–C_2–C_3–C_4 thì ở C_2 là $1/f$, C_3 là $1/f^2$, C_4 là $1/f^3$ khi *f* từ 2 đến 3. Các nhóm có mức tương tác nhỏ có thể bỏ qua.

b- Sự truyền ảnh hưởng qua hệ liên kết π gọi là I_π. Khi nhóm thế X đính ở liên kết ngắn cũng làm phân cực liên kết đó và những liên kết tiếp theo tạo nên những điện tích phần.

Hiệu ứng I_π, khác với I_σ ở trên, là tắt theo mạch chậm hơn và gây ra sự thay đổi dấu và độ lớn điện tích trên các nguyên tử:



Hướng của I_π và I_σ thường ngược dấu nhau và I_π thường được xem như là bao gồm hiệu ứng liên hợp hay mesomer.

c- Hiệu ứng *I* trong các hợp chất thơm thường kèm theo hiệu ứng liên hợp nên khó phân biệt riêng rẽ được. Chẳng hạn, khi xét sự thay đổi tính axit theo hiệu ứng, ta thấy như sau:

C_6H_5COOH	$K_a.10^5 = 6,5$		
p-$O_2N-C_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 36$	*m*-$O_2NC_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 35,1$
p-$Cl-C_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 10,4$	*m*-ClC_6H_4COOH	$K_a.10^5 = 15$
p-$CH_3O-C_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 3,38$	*m*-$CH_3OC_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 8,17$
p-$F-C_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 7,22$		

cho thấy *m*-Cl– axit hơn *p*-Cl–, cả hai lớn hơn axit không thế.

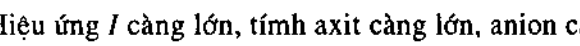
p-F– âm điện hơn lại yếu hơn *p*-Cl–, mạnh hơn axit benzoic.

m- và *p*-nitro mạnh hơn axit benzoic, *p*- ở xa hơn lại mạnh hơn *m*-nitro.

m-metoxy làm tăng tính axit nhưng *p*-metoxy hầu như yếu hơn axit benzoic đến hai lần.

Vì thế ở đây hiệu ứng *I* bị xen lẫn với hiệu ứng liên hợp nên có tính bất thường đó.

d- Hiệu ứng *I* được nghiên cứu bằng cách so sánh sự thay đổi tính axit khi có nhóm thế:



$$X-CH_2-COOH \rightleftharpoons X-CH_2-COO^- + H^+$$

Hiệu ứng *I* càng lớn, tímh axit càng lớn, anion càng bền, K_a càng lớn:

CH_3CH_2COOH	$K_a = 1,34.10^{-5}$	CH_3OCH_2COOH	$K_a = 29,4.10^{-5}$
$CH_2=CHCH_2COOH$	$K_a = 4,52.10^{-5}$	FCH_2COOH	$K_a = 250.10^{-5}$
$C_6H_5CH_2COOH$	$K_a = 4,88.10^{-5}$	$NCCH_2COOH$	$K_a = 356.10^{-5}$
CH_3COOH	$K_a = 1,76.10^{-5}$		

Từ đó rút ra: hiệu ứng *I* của CN > F > CH_3O > C_6H_5 > CH_2=CH.

Hiệu ứng *I* của các trạng thái sp^2 và *sp* cũng được đánh giá bằng tính axit của các hợp chất sau:

CH_3-CH_2-COOH	$pK_a = 4,82$
$CH_2=CH-CH_2COOH$	$= 4,3$
$CH\equiv C-CH_2-COOH$	$= 3,59$

Khi so sánh mômen lưỡng cực của dẫn xuất R–Cl với các R khác nhau:

	μ (khí), D		μ (khí), D
CH_3Cl	1,87	$CH_3CH_2CH_2Cl$	2,10
CH_3CH_2Cl	2,05	$CH_3(CH_2)_2CH_2Cl$	2,11
$(CH_3)_2CHCl$	2,15	$CH_3(CH_2)_3CH_2Cl$	2,12
$(CH_3)_3CCl$	2,13		

cho thấy, cùng một nhóm thế Cl, mạch càng dài, càng phân nhánh thì hiệu ứng *+I* càng lớn và hiệu ứng *–I* của Cl cũng lớn.

Hiệu ứng của các gốc ankyl cũng biểu hiện rõ ở tính axit của các ancol trong trạng thái khí, ở đó chỉ có ảnh hưởng của gốc ankyl tới tính bền của anion ankoxy, nghĩa là điện tích âm ở oxy chỉ được ổn định bằng sự phân cực của liên kết C–C và C–H. Tính axit thay đổi theo thứ tự:

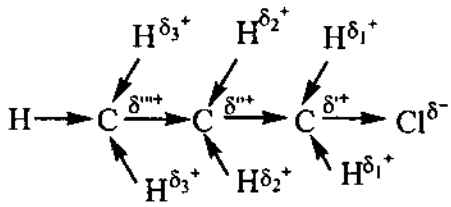
$$(CH_3)_3COH > (CH_3)_2CHOH > CH_3CH_2OH > CH_3OH > H_2O$$

Nếu trong dung dịch nước, tính axit thu được có thứ tự ngược lại vì có tương tác của anion ankoxy với trung tâm axit của dung môi. Tương tác này phụ thuộc vào hiệu ứng lập thể của gốc ankyl. Tính ổn định của anion metylat bằng dung môi lớn hơn.

Từ các kết quả trên rút ra hiệu ứng *+I* của các gốc ankyl:

$$CH_3 < CH_3CH_2 < (CH_3)_2CH < (CH_3)_3C$$

Hiệu ứng *I* được truyền theo mạch liên kết C–C, giảm theo khoảng cách của mạch:



$$\Sigma\delta^+ = \delta^-$$
$$\delta'^+ > \delta''^+ > \delta'''^+$$
$$\delta_1 > \delta_2^+ > \delta_3^+$$

được đánh giá bằng tính axit của các axit sau:

$CH_3CH_2CH_2COOH$	$K_a.10^5 = 1,5$	$CH_3CHClCH_2COOH$	$K_a.10^5 = 8,9$
$CH_3CH_2CHClCOOH$	$K_a.10^5 = 139,0$	$CH_2ClCH_2CH_2COOH$	$K_a.10^5 = 3,0$

Những phương pháp trên chỉ dùng khi phân tích hàm số nhiệt động học của ion ở trạng thái khí và dung dịch.

Phương pháp trực tiếp là dùng NMR bằng độ chuyển dịch hoá học để đánh giá mức độ điện tích dương hình thành ở cacbon do ảnh hưởng của nhóm thế.

Độ chuyển dịch hoá học của proton dính với cacbon có nhóm thế trong phổ NMR thay đổi như sau:

Loại proton	δ, ppm	*Loại proton*	δ, ppm
RCH_2–**H**	0,9	F–C–**H**	4 ÷ 4,5
R_2CH–**H**	1,3	Cl–C–**H**	3 ÷ 4
R_3C–**H**	1,5	Br–C–**H**	2,5 ÷ 4

Loại proton	δ, ppm	*Loại proton*	δ, ppm
Ar–**H**	6 ÷ 8,5	I–C–**H**	2 ÷ 4
=C–**H**	4,6 ÷ 5,9	HO–C–**H**	3,4 ÷ 4
≡C–**H**	2 ÷ 3	RO–C–**H**	3,5 ÷ 4
HOOC-**H**	2 ÷ 2,6	RCOO–C–**H**	3,7 ÷ 4,1

Tín hiệu chuyển về phía trường yếu hơn, hạt nhân bị phản chắn lớn hơn, nghĩa là electron hoá trị bị hút ra khỏi nhân nhiều hơn. Phổ NMR cũng cho thấy ảnh hưởng của nhóm thế trong mạch cacbon, chẳng hạn, độ chuyển dịch hoá học (δ) trong $CH_3CH_2CH_2X$:

X -------	CH_2^{α} ------	CH_2^{β} -------	CH_3^{γ}
H	–	1,12	0,68
Cl	3,25	1,5	0,85
NO_2	4,0	1,78	0,80
NH_2	2,58	1,20	0,70

Ngoài ra, hãy so sánh độ chuyển dịch hoá học trong ^{13}CNMR, chẳng hạn hiệu ứng của Cl thay đổi trong mạch so với hyđrocacbon no:

13,7 22,6 34,5 22,6 13,7 13, 6 22,1 29, 2 32,7 44,3

CH_3---CH_2---CH_2—CH_2---CH_2(H) CH_3---CH_2---CH_2---CH_2---CH_2(Cl)

Trong tín hiệu phổ ở C_1, clo gây ra độ chuyển dịch về trường yếu từ 13,7 đến 44,3 ppm, khác nhau 30,6 ppm gọi là hiệu ứng α, còn ở C_2 có sự khác nhau 10,1 ppm gọi là hiệu ứng β. Hai hiệu ứng này đều ở trường yếu, trong đó hiệu ứng α lớn hơn β.

Hiệu ứng α ở C_1 của các nhóm thế khác nhau của pentan như sau:

F = 70,1 ppm Br = 19,3 ppm NH_2 = 29,7 ppm

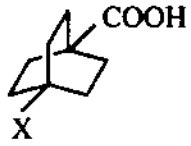
HO = 48,3 ppm NO_2 = 64,5 ppm

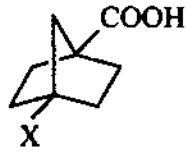
Cũng có thể dùng tín hiệu ^{13}CNMR đối với 1-X-bixyclo[2.2.2]octan:

X	C_1	C_2	C_3	C_4
H	23,9	26	26	23,9
CH_3	72,3	29,3	26,9	24,2
F	92,4	31,2	27,3	24,2

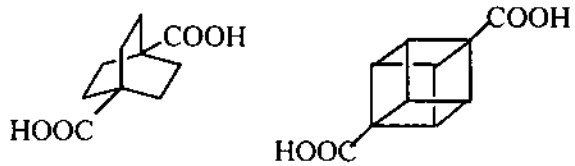
Để phân biệt hiệu ứng *I* và *F*, người ta so sánh tính axit của các cặp axit:

4-X-bixyclo[2.2.2]octan và bixyclo[2.2.1]heptan cacboxylic:





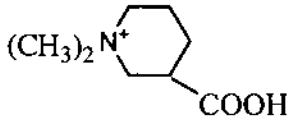
và cặp axit 1,4-bixcylo[2.2.2]octan và 1,4-cubandicacboxylic:

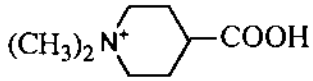


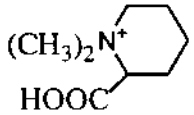
trong cả hai trường hợp, khoảng cách giữa các nhóm thế về số liên kết là đồng nhất nhưng truyền ảnh hưởng mạch cacbon khác nhau. Thực nghiệm cho thấy hiệu ứng chủ yếu là truyền qua không gian (hiệu ứng *F*).

Cũng có thể dùng các giá trị pK_a của các axit sau:

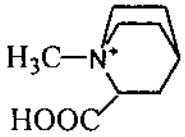
	$(CH_3)_3N^+CH_2COOH$	$(CH_3)_3N^+(CH_2)_2COOH$	$(CH_3)_3N^+(CH_2)_3COOH$
pK_a =	2,93	4,16	4,96

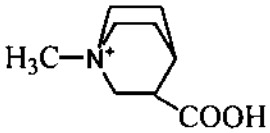


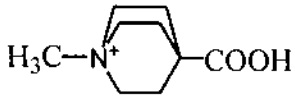




pK_a = 2,96 4,22 4,69







pK_a = 2,97 4,35 4,57

Thực nghiệm cho thấy, tính axit của β-axit nhỏ hơn α-axit, còn sự khác nhau giữa các β- và γ-axit phụ thuộc vào tính hình học của phân tử. Chiều dài giữa các nhóm chức $(CH_3)_3N^+$ và COOH trong các γ-axit đều bằng nhau, sự phụ thuộc pK_a vào $1/r$ (r là khoảng cách giữa H axit và N^+) cho thấy trong γ-axit chỉ xuất hiện hiệu ứng *F*, còn hiệu ứng *I* nếu có cũng rất yếu.

2.2. HIỆU ỨNG LIÊN HỢP

Hiệu ứng liên hợp, ký hiệu là *C* (conjugation) hoặc có tài liệu dùng ký hiệu *M* (mesomer) hay *E* (electromer) hoặc còn gọi là hiệu ứng cộng hưởng *R* (resonnance), xuất hiện trong những trường hợp khi nhóm thế có liên kết π, cặp electron *n* hay obitan *p* trống có năng lượng thấp đính trực tiếp với cacbon ở trạng thái lai hoá sp^2 hay *sp* hoặc cacbon nhân thơm. Trong tài liệu này dùng ký hiệu *C* gọi là hiệu ứng liên hợp.

Ở đây nhóm thế và phần còn lại của phân tử có sự xen phủ một phần obitan *p* của nhóm thế (bị chiếm hoặc trống) với obitan π của phân tử. Nhóm thế liên kết với phần còn lại của phân tử thường bằng liên kết σ nhưng còn có sự xen phủ phụ của các obitan đó.

Chẳng hạn, phân tử etylen thế bằng nhóm thế có khả năng tham gia vào sự liên hợp với electron π thì sẽ xảy ra sự chuyển dịch electron như sau:

Sự chuyển dịch electron biểu diễn bằng mũi tên cong, đầu mũi tên là electron *p* hay π bị chuyển đi, cuối mũi tên là liên kết hay nguyên tử mà electron chuyển tới. Ở hiệu ứng *I* có sự phân cực liên kết σ hay π, còn ở hiệu ứng *C* thì đám mây electron chuyển một phần vào vùng liên kết π cạnh đó.

Cũng như hiệu ứng *I*, hiệu ứng *C* là dương nếu nhóm thế cho electron vào mạch cacbon, ký hiệu +*C*, là âm nếu nhóm thế hút electron về phía mình, ký hiệu –*C*.

2.2.1. Hiệu ứng +*C*

a- Nguyên tố có cặp electron *n*:

$$\ddot{C} > \ddot{N} > \ddot{O} > \ddot{F};\ \ddot{F} > \ddot{Cl} > \ddot{Br} > \ddot{I};\ \ddot{O} > \ddot{S} > \ddot{Se};\ \ddot{N} > \ddot{P}$$

Hiệu ứng +*C* càng mạnh khi nguyên tử cùng chu kỳ có điện tích hạt nhân càng nhỏ (+*C* giảm từ trái sang phải của chu kỳ).

Hiệu ứng +*C* giảm khi tăng bán kính nguyên tử trong nhóm (+*C* giảm từ trên xuống trong một nhóm nguyên tố).

b- Nguyên tử mang điện tích âm:

$$O^{\ominus} > OH;\ \ O^{\ominus} > OR > {}^{\oplus}OR_2;\ \ NH_2 > OR > F;\ \ HO^{\ominus} > CH_3COO^{\ominus}$$

Hiệu ứng +*C* của anion lớn hơn nguyên tử trung hoà, càng lớn nếu điện tích hạt nhân càng nhỏ.

2.2.2. Hiệu ứng –*C*

a- Những nhóm không no chứa những nguyên tố có độ âm điện lớn:

$$C = O,\ NO_2,\ SO_2$$

Hiệu ứng –*C* của những nhóm này càng mạnh nếu nguyên tử có độ âm điện càng lớn và lớn nhất nếu nguyên tử mang điện tích dương:

$$C = O > C = N, C = C;\quad C = O^{\oplus} > C = O;\ \ C = N^{\oplus} > C = N$$

b- Hiệu ứng –*C* giảm nếu nhóm thế liên kết với nhóm hút electron, ngược lại tăng nếu liên kết với nhóm cho electron:

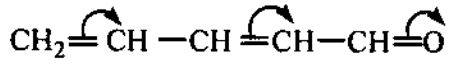
$$\underset{\underset{Y:}{|}}{C} = Z > \underset{\underset{Y^{\oplus}}{|}}{C} = Z \qquad C = O > \underset{\underset{OR}{|}}{C} = O > \underset{\underset{NH_2}{|}}{C} = N > \underset{\underset{O^{\ominus}}{|}}{C} = O$$

Bảng 2.2. Hiệu ứng *+C* và *–C* của một số nhóm thế

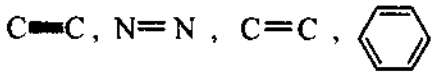
+C		–C	
O^-	SR	NO_2	CHO
S^-	SH	CN	COR
NR_2	Br	COOH	SO_2R
NHR	I	COOR	SO_2OR
NH_2	Cl	$CONH_2$	NO
NHCOR	F	CONHR	Ar
OR	R	$CONR_2$	
OH	Ar		
OCOR			

2.2.3. *Đặc điểm của hiệu ứng C*

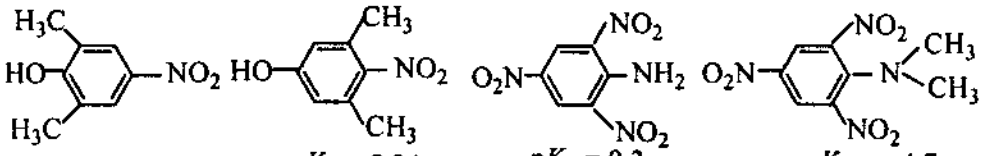
a- Hiệu ứng *C* không giảm theo mạch cacbon, chỉ truyền theo mạch liên hợp:



b- Những nhóm có liên kết giữa hai nguyên tử giống nhau thì sự truyền electron theo hai hướng khác nhau phụ thuộc vào nhóm bên cạnh, như những nhóm:



c- Hiệu ứng liên hợp xuất hiện do có sự xen phủ của các obitan *p* hay π, do đó hiệu ứng chỉ có khi obitan trong cùng một mặt phẳng hay góc nhị diện giữa chúng không lớn. Hiệu ứng giảm khi tính song song của obitan giảm:



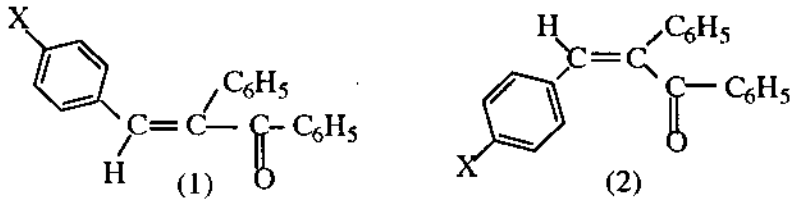
$pK_a = 7,14$ $pK_a = 8,24$ $pK_a = 9,3$ $pK_a = -4,7$

d- Hiệu ứng *C* lớn khi có sự xen phủ lớn khi các obitan có thể tích giống nhau hay gần giống nhau, do đó hiệu ứng *C* giảm từ trên xuống trong nhóm bảng hệ thống tuần hoàn.

Nếu sự truyền electron chỉ một phần thì gây ra hiện tượng điện tích phần ở nguyên tử, còn nếu truyền hoàn toàn hay xen phủ hoàn toàn thì tạo nên MO gọi là sự giải toả electron như đã nói trên.

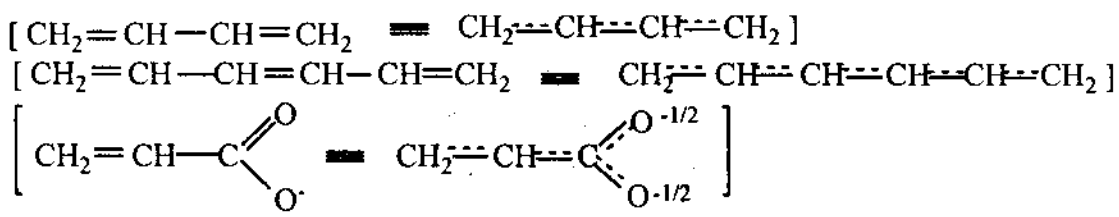
e- Hiệu ứng *C* bị tắt khi cách một nhóm cacbon no:

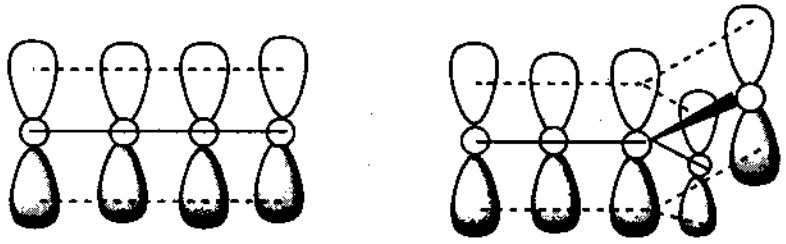
Sự truyền ảnh hưởng của loại béo thơm có thể bị hạn chế bởi nhân tố cấu trúc, chẳng hạn:



Trong (1) có sự liên hợp của X với CO, còn trong (2) do tương tác lập thể của H ở vị trí *ortho* của benzen và CO làm cho CO và benzen không nằm trên một mặt phẳng, sự liên hợp của X với CO bị phá huỷ.

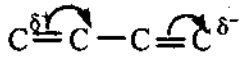
Như vậy, bản chất của sự liên hợp là tương tác của các obitan *p* hay π ở gần nhau, chẳng hạn, trong phân tử 1,3-butadien và 1,3,5-hexatrien gọi là liên hợp thẳng còn trong axit acrylic CH_2=CH–COOH hay CH_2=CHCOO$^-$ là liên hợp chéo:





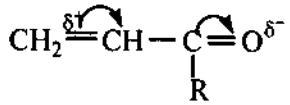
Hình 2.1. Cấu trúc obitan liên hợp π-π ***Hình 2.2.*** Cấu trúc obitan liên hợp chéo

Sự xen phủ này làm rút ngắn liên kết σ C_{sp^2} – C_{sp^2}. Liên kết này có một phần bản chất của liên kết π, nghĩa là một phần electron π được giải toả sang vùng của liên kết σ. Nếu hệ liên hợp này được đặt trong môi trường phân cực thì hệ sẽ được phân cực hoá cho toàn bộ hệ:

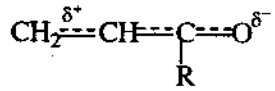


Hiệu ứng liên hợp còn đặc trưng cho những nhóm thế có liên kết π hay electron *p* hay obitan trống, như nguyên tử B, Si hay C^+ đính trực tiếp với nguyên tử cacbon lai hoá sp^2 hay *sp* (cacbon chứa liên kết đôi, ba hay nhân thơm) của gốc phân tử bằng liên kết σ.

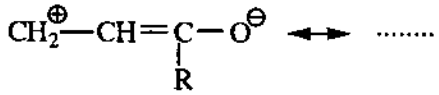
Chẳng hạn, nhóm thế có liên kết π: C=O trong phân tử CH_2=CH–CHO:



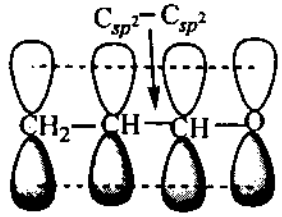
và phân bố mật độ electron sẽ là:



biểu thị bằng công thức cộng hưởng là:

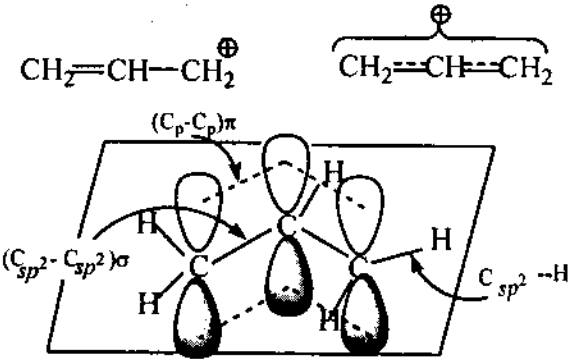


Nhóm C=O có hiệu ứng *–C*, nói chung những nhóm có liên kết π đều có hiệu ứng *–C*. Hiệu ứng này gây ra sự giải toả một phần electron π trong hệ, trong đó mật độ electron của nhóm tăng lên còn của nối đôi giảm đi. Hiệu ứng *C* mạnh khi hai obitan π có tính song song hay tính đồng phẳng của hệ π-π. Hiệu ứng này gọi là hiệu ứng liên hợp π-π.



Hình 2.3. Cấu trúc obitan liên hợp của acrolein

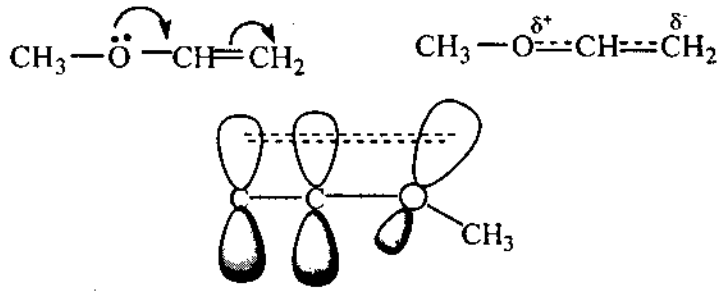
Nếu nhóm thế chứa obitan trống, như ở C^+ thì tương tác của obitan trống này với obitan π mạnh hơn, sự xen phủ hoàn toàn hơn, điện tích giải toả hoàn toàn nên gọi là sự giải toả obitan, nghĩa là có sự liên hợp hoàn toàn như đã nói ở trên về sự giải toả obitan:



Hình 2.4. Cấu trúc obitan của cation allyl

Hiệu ứng này cũng làm giảm nội năng của hệ, hiệu ứng càng lớn, nội năng càng giảm, hệ càng bền.

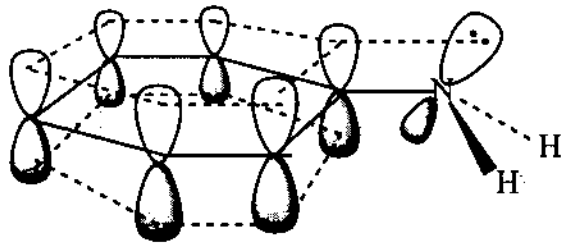
Nếu nhóm thế đính với hệ π có cặp electron *n* sẽ có tương tác của obitan của cặp electron *n* với obitan π của cacbon trong gốc. Chẳng hạn:



Hình 2.5. Cấu trúc obitan liên hợp của metylvinyl ete

Do sự xen phủ này, liên kết σ của nhóm thế với cacbon có bản chất nối đôi, nghĩa là chiều dài liên kết rút ngắn lại và ở đó có xác suất electron π do sự chuyển cặp electron *n* vào vùng liên kết đôi. Như vậy, các nhóm thế có cặp electron *n* đính với cacbon lai hoá sp^2 hay *sp* chỉ biểu hiện hiệu ứng *+C*.

Sự xen phủ của obitan *n* với obitan π càng mạnh nếu đảm bảo được tính song song của hai obitan. Mặt khác, thể tích obitan càng giống nhau thì mức độ xen phủ càng lớn, hiệu ứng của nhóm thế càng mạnh, do đó obitan *n* là 2*p* có hiệu ứng liên hợp lớn hơn các obitan khác. Mức độ chuyển electron phụ thuộc vào độ âm điện của nguyên tố. Chẳng hạn như phân tử anilin:



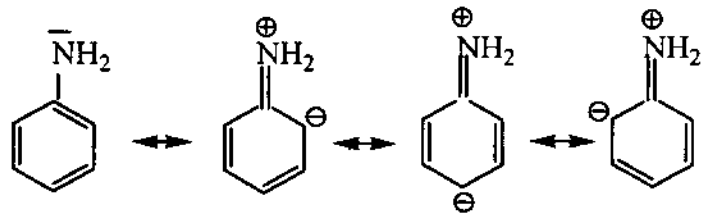
Hình 2.6. Cấu trúc obitan *p*-π của anilin

Hiệu ứng liên hợp của nhóm thế có cặp electron *n* gọi là hiệu ứng liên hợp *p*-π.

Hiệu ứng liên hợp *p*-π cũng làm giảm nội năng của phân tử.

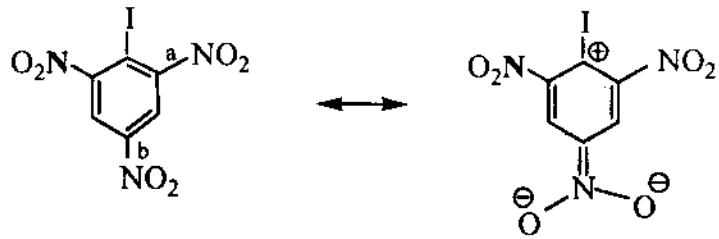
Nếu hệ liên hợp của obitan *p* của nhóm thế với hệ có nhiều nối đôi, đặc biệt là trong hệ thơm, khả năng giải toả electron với hệ càng lớn thì hệ càng bền.

Nếu dùng công thức cộng hưởng để biểu thị hiệu ứng này, thường gọi là hiệu ứng cộng hưởng *R* hay hiệu ứng mesomer (M). Ở đây sự cộng hưởng là sự phân bố mật độ electron khác nhau so với chất không có cộng hưởng. Chẳng hạn như anilin, hai electron cặp đôi ở N không cố định ở N nên cấu trúc thực không phải là (1) mà là lai hoá của các công thức cộng hưởng đóng góp vào nên mật độ electron phân bố rộng trong vòng:

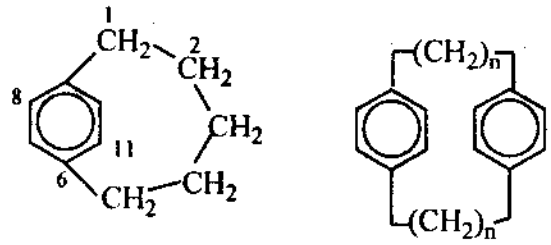


Sự giảm mật độ electron (hay tăng) ở vị trí nào đó gọi là hiệu ứng cộng hưởng hay mesomer. Và cũng có quan niệm về cho và hút electron khi so sánh mật độ electron giữa các công thức cộng hưởng với không có cộng hưởng như trong anilin.

Hiệu ứng cộng hưởng cũng bị kìm hãm bởi lập thể, chẳng hạn các nhóm *o*- và *p*-nitro trong picryl iodua là khác nhau, khoảng cách *a* là 1,45 Å, *b* là 1,35 Å cho thấy oxy của *p*-nitro nằm trong mặt phẳng của vòng và cộng hưởng với vòng nên *b* có bản chất của nối đôi, còn oxy của *o*-nitro bị ép ra khỏi tính phẳng bởi nguyên tử iot thể tích lớn:

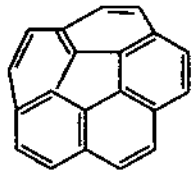


Ngay vòng benzen cũng bị ép về tính phẳng, như trong [5]paraxyclophan có vòng cầu ngắn (vòng cầu *para* ngắn nhất của benzen) ép làm cho vòng benzen trở thành cấu dạng thuyền:

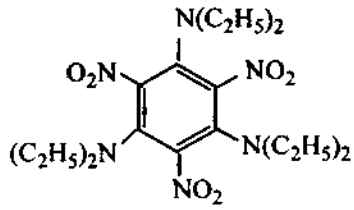


Tuy không bền nhưng phổ UV tìm thấy vòng vẫn thơm mặc dầu vòng bị biến dạng. Dẫn xuất 8,11-điclo của [5]paraxyclophan là chất rắn, phổ tia X tìm thấy cấu dạng thuyền của benzen với một đầu thuyền đi lệch một góc 27^0 so với mặt phẳng và một đầu 12^0 nhưng cũng thơm theo NMR. [6]para bị uốn cong, nhưng [7]-paraxyclophan chỉ biến dạng ít, còn loại [*n*,*m*]paraxyclophan với *n* và *m* bằng 3 hay nhỏ hơn thì vòng benzen có cấu dạng thuyền.

Một số hợp chất khác có vòng benzen đi ra khỏi tính phẳng như coranulen hay 5-circulen (1) và 1,3,5-tris(đietylamino)-2,4,6-trinitrobenzen (2):



(1)



(2)

2.2.4. Hiệu ứng liên hợp của các nguyên tố chu kỳ III: S, P, Cl

Các nguyên tố chu kỳ III có thể cho hiệu ứng *+C* hay *–C*. Hiệu ứng *+C* khi chúng sử dụng cặp electron *n*, *–C* khi chúng tham gia liên hợp bằng obitan *d* trống.

Sự xuất hiện *+C* không phụ thuộc đơn giản vào điện tích hạt nhân như ở chu kỳ II mà giảm theo thứ tự:

$$RS > Cl > R_2P$$

Khả năng xuất hiện hiệu ứng *+C* giảm như trên là do độ lớn *s* trong obitan lai hoá của cặp electron *n* của các nguyên tố này lớn, đặc biệt là ở P hoá trị III. Bản chất lai hoá của cặp electron *n* phụ thuộc vào nhóm thế ở nguyên tử P.

Theo NMR, bản chất *p* (%) của obitan của các electron *n* nhỏ nhất trong photphin và lớn nhất trong triphenylpưhotphin và sự tham gia của cặp electron *n* cũng thấp, biểu hiện trong mômen lưỡng cực:

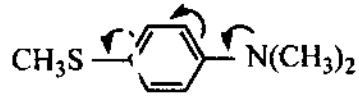
	p, %		*p*, %
PH_3	19	$C_6H_5PH_2$	32
CH_3PH_2	26	$(C_6H_5)_2PH$	40
$(CH_3)_2PH$	34	$(C_6H_5)_3P$	55, μ = 1,22D
$(CH_3)_3P$	41, μ=1,19D		

Các nguyên tố chu kỳ III có obitan *d* trống có hiệu ứng *–C*, trong trường hợp này thì P có *–C* vượt quá *+C*.

Nguyên tố S có *+C* và *–C* phụ thuộc vào bản chất nhóm thế ở vị trí liên hợp với nó. Chẳng hạn:

μ = 2,24D (tính), 4,43D (thực nghiệm)

S có *+C* bằng cặp electron *n* tương tác với π, tương tác $2p_\pi$-$3p_n$



μ = 2,24D (tính), 2,82D (thực nghiệm)

S có *-C* bằng tương tác obitan *d* trống với obitan π, tương tác $2p_\pi$-$3d$

Sự xuất hiện hiệu ứng liên hợp *d-p* thường thấy trong một số trường hợp gây ra sự thay đổi tính axit bất thường. Chẳng hạn loại allyl thế:

	p-$(CH_3)_3Si-C_6H_4COOH$	$K_a.10^5 = 1,1$
	p-$(CH_3)_3C-C_6H_4COOH$	$= 0,7$
còn	$(CH_3)_3SiCH_2COOH$	$= 0,6$
	sec-$C_4H_9-CH_2COOH$	$= 1,72$

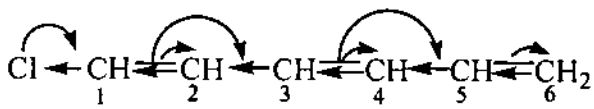
tuy độ âm điện của C (2,5) lớn hơn Si (1,8).

2.2.5. Sự truyền ảnh hưởng của hiệu ứng *C*

Hiệu ứng *I* làm phân cực liên kết σ tắt nhanh với khoảng cách, thường mất tác dụng sau 3 đến 4 liên kết, còn hiệu ứng *C* nếu như không do obitan trống hay nguyên tử có chứa điện tích âm tham gia liên hợp thì hiệu ứng *C* cũng tắt sau ba liên kết.

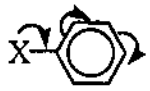
Thường hiệu ứng *C* xuất hiện đồng thời với hiệu ứng *I* qua sự kết hợp: *+I* và *+C*, *–I* và *–C*, *+I* và *–C* hoặc *–I* và *+C*.

Khi một nhóm thế vừa có hiệu ứng *I* và *C* cùng dấu thì hiệu ứng là tổng của hai hiệu ứng, còn khác dấu nhau thì bù trừ nhau, như trường hợp sau:



thì sự chuyển electron *n* của Cl sang liên kết Cl–C gây ra sự chuyển electron π của C_1-C_2 sang C_2 và C_2-C_3. Sự chuyển này gây ra sự chuyển electron π ở C_3-C_4 sang C_4 và liên kết C_4-C_5... Như vậy, điện tích nguyên tử C_1, C_3, C_5 không thay đổi vì liên hợp nhưng chúng mang điện tích dương và Cl có *–I*. Nguyên tử C_2, C_4, C_6 mang điện tích âm do liên hợp. Vì *–I* của Cl lớn hơn *+C* nên các nguyên tử đều mang điện tích dương, nhưng C_2, C_4 nhỏ hơn C_1, C_3.

Nếu nhóm thế đính vào nhân thơm cũng gây ra sự luân phiên điện tích trong nhân, nếu X là *+C* thì liên kết X–C là liên kết đôi một phần, tăng bậc của liên kết C_2-C_3; C_2, C_4 mang điện tích âm.



Ở đây cũng cần chú ý tới sự đóng góp lớn của hiệu ứng I_π.

Khi trong phân tử có hai nhóm thế trong hệ liên hợp, nếu có hai hiệu ứng khác dấu thì hiệu ứng mỗi nhóm tăng lên, còn cùng dấu thì giảm. Sự tăng hiệu ứng của hai nhóm thế có hiệu ứng khác nhau về hướng sẽ làm tăng mạnh mômen lưỡng cực so với tính toán không tính đến ảnh hưởng này. Hiệu ứng liên hợp các nhóm thế càng lớn thì hiệu ứng của mỗi nhóm trong chúng xuất hiện mạnh hơn. Hiệu ứng *–C* của nguyên tử có obitan trống, nói riêng cacbocation, xuất hiện lớn nhất, nhóm thế *+C* đính với cacbocation xuất hiện mạnh làm cho cacbocation rất bền.

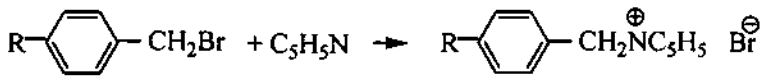
Khi có hai nhóm thế có cùng loại nguyên tử có cặp electron *n* liên hợp với hệ liên kết ngắn thì có sự chia đôi hiệu ứng này.

Để đánh giá hiệu ứng electron, người ta dùng NMR, nhất là hợp chất thơm, trong đó độ chuyển dịch hoá học có sự phụ thuộc vào hiệu ứng electron ở vị trí *para*, phần nào ở vị trí *meta*, còn ở vị trí *ortho* thì nhân tố khác đóng vai trò quan trọng hơn, đó là tính bất đẳng hướng từ, làm cho việc tính toán rất khó khăn.

Hiệu ứng electron còn phụ thuộc vào dung môi, chẳng hạn, do tạo liên kết hydro hoặc tạo ion... và cũng làm thay đổi các tín hiệu NMR.

2.3. HIỆU ỨNG SIÊU LIÊN HỢP

Khi nghiên cứu ảnh hưởng của nhóm ankyl đến động học tương tác của *p*-ankylbenzylbromua với pyriđin:



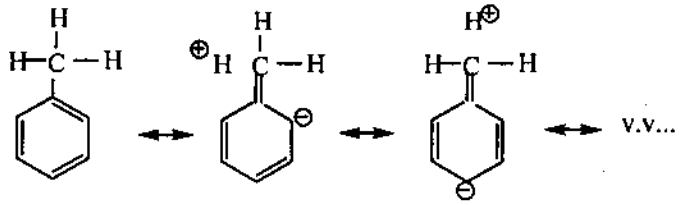
người ta thấy rằng, phản ứng xảy ra nhanh nhất khi R là CH_3, chậm nhất khi R là $C(CH_3)_3$. Ảnh hưởng này tuân theo thứ tự sau:

$$CH_3 > CH_2CH_2 > iso\text{-}C_3H_7 > tert\text{-}C_4H_9 > H$$

nghĩa là ngược với hiệu ứng *I*.

Hiệu ứng này gọi là hiệu ứng Baker-Nathan.

Baker Nathan giải thích rằng, các dạng cộng hưởng siêu liên hợp đóng góp vào cấu trúc thực của phân tử như phân tử toluen:



các nhóm ankyl khác có hiệu ứng siêu liên hợp giảm vì số liên kết C-H giảm và *tert*-butyl không có liên kết nào nên hiệu ứng lớn nhất là CH_3 và nhỏ nhất là *tert*-butyl.

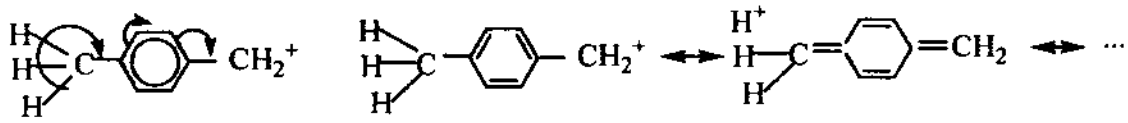
Hiệu ứng này cũng xuất hiện trong hợp chất có cacbon liên kết với hydro đính với cacbon không no hay không chất đầy, có các cấu trúc cộng hưởng với cấu trúc không có liên kết giữa cacbon và hydro:

Hiệu ứng trong công thức trên có sự chuyển electron của liên kết C–H tới C. Hiệu ứng được xem như là sự xen phủ của obitan σ của liên kết C–H với obitan π tương tự như xen phủ π-π.

Hiệu ứng này cũng quan sát thấy khi nghiên cứu hằng số phân ly axit *p*-ankylbenzoic.

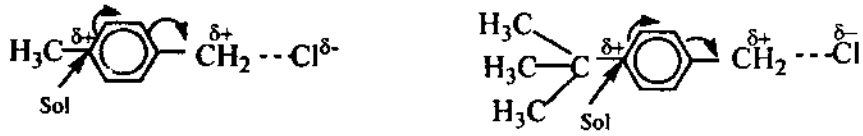
Hiệu ứng siêu liên hợp bắt nguồn từ tính bất thường cho electron của gốc ankyl, vì nếu chỉ có hiệu ứng cảm ứng, thứ tự cho electron của nhóm ankyl đơn giản liên kết với cacbon không no là *tert*-butyl > isopropyl > etyl > metyl và thứ tự này quan sát thấy trong một số hiện tượng như mômen lưỡng cực của toluen, etylbenzen, isopropylbenzen, *tert*-butylbenzen trong pha khí tương ứng là 0,37, 0,58, 0,65 và 0,70D.

Theo Mulliken và Wieland thì electron σ của các liên kết C–H dưới ảnh hưởng phân cực lớn của điện tích dương hình thành trong trạng thái chuyển ở nguyên tử C có khả năng giải toả:



Sự chuyển electron của electron σ này gọi là hiệu ứng siêu liên hợp, ký hiệu là *H* (hyperconjugation). Số nguyên tử hay số liên kết C–H càng lớn, hiệu ứng càng lớn.

Để giải thích hiện tượng trên, Shuber lại cho rằng sự khác nhau trong hiệu ứng này là do sự khác nhau về năng lượng sovat hoá, điện tích dương hình thành trong quá trình phản ứng ở nguyên tử C *para* của nhân benzen làm thay đổi tốc độ phản ứng. Thể tích gốc ankyl càng nhỏ, tương tác solvat càng lớn, sự giải toả điện tích lớn nên tốc độ phản ứng lớn.



Hiệu ứng Baker- Nathan áp dụng trong dung dịch, có thứ tự ngược với trong pha khí và cấu trúc không thay đổi trong pha khí và trong dung dịch, nên cho rằng thứ tự Baker Nathan trong trường hợp này gây ra không phải do cấu trúc mà do dung môi. Mỗi nhóm ankyl bị solvat hoá khác nhau.

Áp dụng hiệu ứng Baker-Nathan vào nghiên cứu sự thay đổi mômen lưỡng cực của anđehit và nitrin cho thấy, mômen chỉ phụ thuộc vào hiệu ứng *I*:

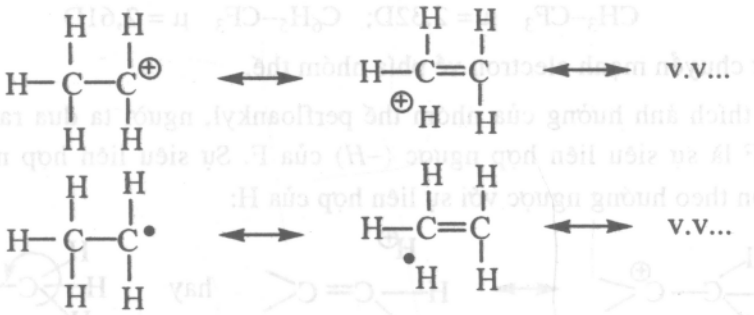
CH_3CHO	2,40D	CH_3CH_2CHO	2,54D	$(CH_3)_2CHCHO$	2,56D
CH_3CN	3,51	CH_3CH_2CN	3,56D	$(CH_3)_2CHCN$	3,61D

Cũng như nhiệt hyđro hoá etylen thế so với etylen đều không thay đổi:

$CH_3CH{=}CH_2$	30,3 kcal/mol	$CH_3CH_2CH{=}CH_2$	30,1 kcal/mol
$(CH_3)_3CCH{=}CH_2$	30,2 kcal/mol	$(CH_3)_2CHCH{=}CH_2$	30,2 kcal/mol

chứng tỏ hiệu ứng *H* chỉ xuất hiện ở trạng thái động, ở trạng thái tĩnh thì hiệu ứng *H* rất nhỏ hay không xuất hiện. Hiệu ứng siêu liên hợp này quan trọng trong các tiểu phân cacbocation và gốc và những phân tử ở trạng thái kích thích. Trong các phân tử trung hoà Muller và Mulliken gọi hiệu ứng này là siêu liên hợp "hiến tế" (sacrificial hyperconjugation), các dạng

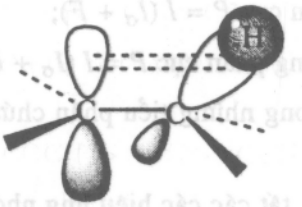
cộng hưởng không chỉ không có cộng hưởng về liên kết mà cũng không có phân chia điện tích như ở dạng chính. Các cacbocation và gốc, các dạng cộng hưởng không có phân chia nhiều điện tích hơn so với dạng chính, Muller và Mulliken gọi là siêu liên hợp đồng hoá trị (isocovalent hyperconjugation).



như vậy dạng chính đóng góp vào lai hoá nhiều hơn các dạng khác.

Theo Mulliken, nhóm metyl của toluen có cấu trúc tứ diện thường là sp^3 với các liên kết σ chồng lên obitan *p* của cacbon lai hoá sp^2, nếu *p* phẳng có thể xen phủ với σ làm giảm năng lượng phân tử khoảng 1,5 kcal/mol so với sp^3 thuần tuý.

Từ đó theo phương pháp MO, sự ổn định ở đây được thực hiện bằng hiệu ứng *H*, nghĩa là do sự xen phủ hay giải toả của các obitan liên kết C–H với các obitan trống mà có thể mô tả như sau:

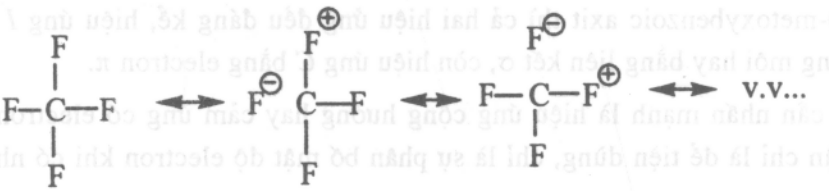


Hình 2.7. **Cấu trúc obitan của liên hợp σ-*p***

Đối với hợp chất perfloankan có một số tính chất đặc biệt về độ dài liên kết và năng lượng:

$H_3C–F$	$F_3C–F$
l = 0,13 nm	l = 0,132 nm
E = 107 kcal/mol	E = 116 kcal/mol

Hiện tượng này trái với hiệu ứng *–I* và *+C* của F như đã nói trên. Người ta cho rằng, ở đây có sự tương tác phụ tĩnh điện của những điện tích hình thành trong phân tử. Theo Pauling, hợp chất perflo có các cấu trúc tới hạn:



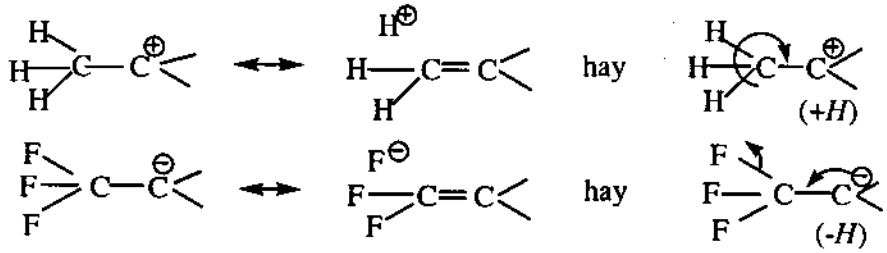
mà theo quan điểm cộng hưởng, các cấu trúc có khác nhau về năng lượng càng lớn thì cấu trúc của hợp chất tạo thành càng có năng lượng cao. Điều này đã giải thích được tính bền cao và hướng phản ứng cộng và thế của hợp chất perflo.

Khi so sánh mômen lưỡng cực:

$$CH_3{-}CF_3 \quad \mu = 2{,}32D; \quad C_6H_5{-}CF_3 \quad \mu = 2{,}61D$$

chứng tỏ có sự chuyển mạnh electron về phía nhóm thế.

Để giải thích ảnh hưởng của nhóm thế perfloankyl, người ta đưa ra khái niệm về sự liên hợp của F là sự siêu liên hợp ngược (*–H*) của F. Sự siêu liên hợp ngược biểu thị sự chuyển electron theo hướng ngược với sự liên hợp của H:



Hiệu ứng này cũng chỉ xuất hiện ở trạng thái động, nghĩa là trong các quá trình hoá học.

Tổng hợp các hiệu ứng trên đối với một nhóm thế có hiệu ứng chung, có thể gọi là hiệu ứng phân cực *P* hay hiệu ứng điện (electrical effect) bao gồm các hiệu ứng sau:

Đối với hệ no: hiệu ứng phân cực $P = I\ (I_\sigma + F)$;

Đối với hệ không no: hiệu ứng phân cực $P = I\ (I_\sigma + I_\pi) + C$.

Hiệu ứng *H* thường dùng trong những tiểu phân chứa điện tích như là tiểu phân trung gian của các phản ứng hữu cơ.

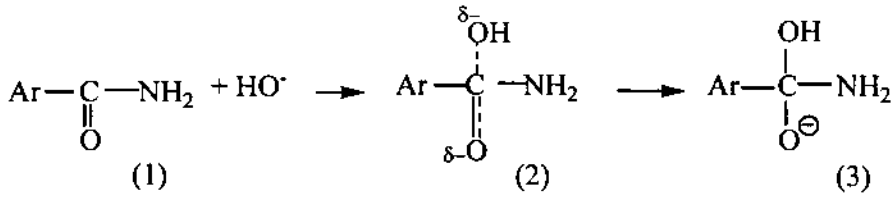
Theo quan điểm thuyết MO, tất các các hiệu ứng nhóm thế có thể như là sự kích thích các MO do tương tác giữa các nhóm thế với obitan phân tử. Tương tác đó thuần tuý tĩnh điện như hiệu ứng *I*, hoặc bằng cách xen phủ các obitan hoặc chuyển dịch obitan của nhóm thế với phần còn lại của phân tử như hiệu ứng liên hợp *C*, cho nên có các tương tác liên hợp ππ, σπ, σσ, dπ... Điều kiện cần cho sự liên hợp là tính hình học của các obitan.

Ngoài các hiệu ứng trên, còn chú ý tới hiệu ứng phân cực trực tiếp bằng sự chuyển obitan của liên kết π về phía nguyên tử âm điện hơn.

Đối với nhóm thế, chỉ có thể đánh giá chung hiệu ứng phân cực như trên, khó có thể phân tích thành những phần hiệu ứng riêng. Chẳng hạn, nhóm CHO có hiệu ứng *C* khi đính với cacbon không no, còn hiệu ứng *I* khi đính với cacbon no thì có thể phân biệt được còn như trong *p*-metoxybenzoic axit thì cả hai hiệu ứng đều đáng kể, hiệu ứng *I* đi qua không gian hay dung môi hay bằng liên kết σ, còn hiệu ứng *C* bằng electron π.

Cũng cần nhấn mạnh là hiệu ứng cộng hưởng hay cảm ứng có electron đóng vai trò cho hay nhận chỉ là để tiện dùng, chỉ là sự phân bố mật độ electron khi có nhóm thế đó và

quan trọng là so sánh sự phân bố mật độ electron của nhóm đã cho đến trạng thái chuyển và phân tử chưa phản ứng. Chẳng hạn, phản ứng thuỷ phân kiềm của amit thơm có giai đoạn quyết định tốc độ là sự tấn công của ion hydroxit:



Chất ban đầu (1) đi qua thái chuyển (2) và chất trung gian (3), mật độ electron ở nhóm cacbonyl tăng. Nếu nhóm thế ở vòng benzen có *–I* hay *–C* thì các nhóm này làm giảm năng lượng tự do của trạng thái chuyển (2) (do giải toả điện tích âm) nhưng có hiệu ứng thấp hơn ở chất ban đầu (1). *G* của trạng thái chuyển thấp hơn nhưng không lớn đối với chất ban đầu (1), $\Delta G^{\#}$ giảm và tốc độ phản ứng tăng. Nếu nhóm thế là *+I* hay *+C* thì giảm tốc độ phản ứng còn nhóm thế vừa có *–I* và *+C* thì không phải lúc nào cũng tiên đoán chắc chắn được.

2.4. HIỆU ỨNG LẬP THỂ

Tốc độ phản ứng có liên quan tới hiệu ứng electron nhưng trong nhiều phản ứng xảy ra chậm hơn hay nhanh hơn không dựa trên cơ sở hiệu ứng electron. Trong các trường hợp này thường tìm thấy sự ảnh hưởng của hiệu ứng lập thể đến tốc độ phản ứng.

Chẳng hạn trong phản ứng S_N2 ancol phân ankyl halogenua RBr bằng etanol, tốc độ thay đổi như sau:

R =	CH_3	CH_3CH_2	$CH_3CH_2CH_2$	$(CH_3)_2CHCH_2$	$(CH_3)_3CCH_2$
v_{td} =	17,6	1	0,28	0,030	$4{,}2.10^{-6}$

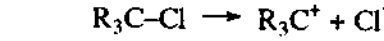
Các phản ứng đều là dẫn xuất bậc nhất, cùng một nhóm đi ra Br nhưng tốc độ khác nhau là do sự phân nhánh ở cacbon β, sự khác nhau về hiệu ứng cảm ứng hay hiệu ứng trường rất nhỏ. Từ kết quả trên cho thấy, tốc độ giảm từ gốc metyl tới neopentyl theo chiều tăng độ phân nhánh ở cacbon β. Phản ứng xảy ra bằng sự tấn công của tác nhân nucleophin vào phía sau của brom, gọi là sự tấn công sau. Sự giảm lớn tốc độ là do sự khó khăn lập thể của các nhóm ankyl thể tích lớn hơn đã chắn sự tấn công của nucleophin, có khi gọi là hiệu ứng chắn β. Nếu các nhóm thế lớn ở cacbon α cũng làm chậm phản ứng S_N2 ở trên gọi là hiệu ứng chắn α.

Hiệu ứng lập thể này cũng thấy trong phản ứng este hoá của axit benzoic thế 2,6 mà hiệu ứng cộng hưởng hay hiệu ứng cảm ứng giống nhau ở vị trí 2 và 6, nhưng phản ứng thế ở vị trí 2 khó khăn hơn do sự chắn nhóm thế, thường gọi là hiệu ứng *ortho*. Tương tự este của axit benzoic thế 2,6 cũng khó thuỷ phân hơn este thường.

Tuy nhiên hiệu ứng lập thể không chỉ làm giảm tốc độ như trong phản ứng thuỷ phân ankyl halogenua theo S_N1, tốc độ thay đổi như sau:

RX =	$(CH_3)_3CCl$	$(CH_3)_2CClCH_2CH_3$	$CH_3CCl(CH_2CH_3)_2$	$(CH_3CH_2)_2CCl$
v =	0,033	0,055	0,086	0,099

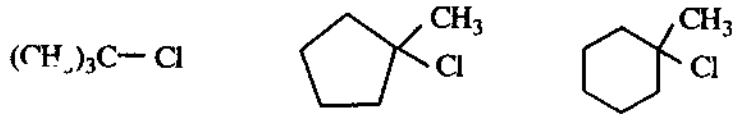
Ở đây phản ứng đi qua chất trung gian cacbocation ở giai đoạn quyết định tốc độ là ion hoá của RX:



$$R_3C{-}Cl \rightarrow R_3C^+ + Cl^-$$

Trung tâm phản ứng có sự thay đổi trạng thái lai hoá từ sp^3 sang sp^2, có sự thay đổi góc từ 109,5 tới 120°. Sự chuyển trạng thái lai hoá làm giảm sức căng cho phân tử. Nếu các gốc bậc ba và ba nhóm thế lớn gây ra một sức căng đẩy lẫn nhau ở cacbon sp^3 phân tử ban đầu, thì sẽ giảm đi khi chuyển sang trạng thái sp^2, do đó làm tăng sự ion hoá ankyl halogenua và tăng tốc độ. Sức căng này gọi là sức căng *B* (back strain). Phản ứng ở đây xảy ra theo chiều giảm sức căng *B*.

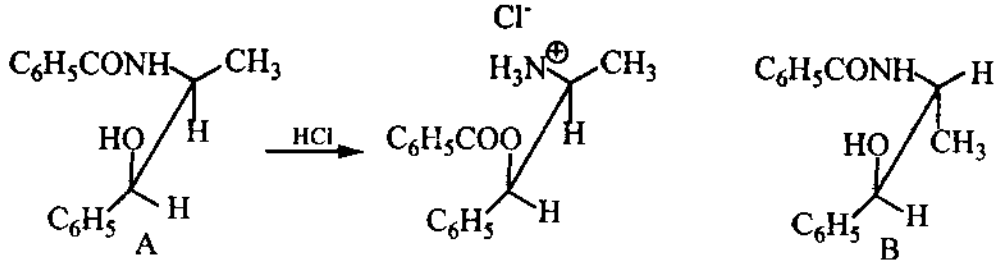
Trong các hợp chất vòng, phản ứng phụ thuộc vào sức căng của vòng, gọi là sức căng *I* (sức căng nội - internal strain). Loại sức căng này gây ra bởi sự thay đổi trạng thái lai hoá của cacbon trong vòng từ tứ diện sang tam giác hay ngược lại. Chẳng hạn, phản ứng thuỷ phân 1-clo-1-metylxyclopentan trong etanol 80% ở 25°C nhanh hơn *tert*-butylclorua đến 43,7 lần, điều này có liên quan tới sức căng che khuất của vòng xyclopentan, trong khi đó hợp chất vòng xyclohexyl tương ứng lại có tốc độ thuỷ phân chỉ bằng 1/3 tốc độ của *tert*-butylclorua:



v_{td} =	1,0	43,7	0,35

Tuy nhiên, vòng xyclohexyl không có sức căng che khuất như trong xyclopentyl nên ở đây tốc độ giảm thực tế chưa rõ, nhưng có thể do sự thay đổi từ cacbon lai hoá tam giác sang tứ diện.

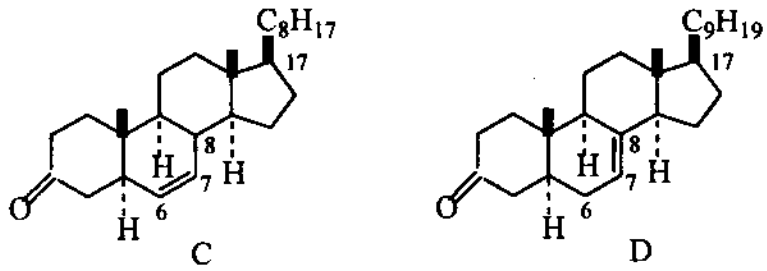
Hiệu ứng cấu dạng cũng ảnh hưởng nhiều đến hoạt tính của chất. Nhiều phản ứng chỉ xảy ra ở cấu dạng thích hợp. Chẳng hạn như phản ứng chuyển vị của N-benzoylnorephedrin sau:



Hai đồng phân A và B là hai đồng phân *dia* của nhau, có khả năng phản ứng khác nhau khi tác dụng với HCl trong ancol. Phản ứng xảy ra khi nitơ ở gần kề với oxy nhưng một đồng phân có phản ứng chuyển từ nitơ tới oxy còn đồng phân khác thì không. Đồng phân A

có cấu dạng mà nhóm metyl và phenyl là *anti* với nhau là vị trí thích hợp cho chuyển vị, trong khi đó đồng phân B để có nitơ kề với oxy thì cấu dạng lại có nhóm metyl và phenyl cũng ở vị trí kề với nhau là không thích hợp và phản ứng ở đây không xảy ra.

Hiệu ứng cấu dạng gặp nhiều trong các hợp chất có cấu trúc cứng như trong các steroit tuy có cùng nhóm chức nhưng cấu dạng khác nhau, thường gọi là sự biến đổi cấu dạng (conformational transmission). Chẳng hạn như cholest-6-en-3-on (C) phản ứng với benzanđehit nhanh hơn ergost-7-en-3-on (D) đến 15 lần:

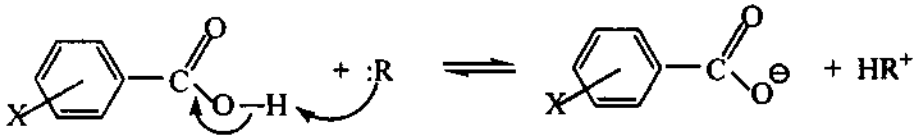


Tuy phản ứng ở hai hợp chất đều là của nhóm cacbonyl, gốc hyđrocacbon ở C_{17} không ảnh hưởng đến phản ứng nhưng tốc độ tăng do chuyển liên kết đôi ở cacbon 7 sang cacbon 6 gây ra sự thay đổi cấu dạng của nhóm cacbonyl.

Loại hiệu ứng lập thể này cũng gặp nhiều trong phản ứng cộng electrophin A_E (chương 9) vào liên kết đôi cũng như phản ứng tách *E* (chương 8), và nhiều phản ứng khác nhau của nhóm thế *axial* và *equatorial* trong hợp chất vòng, cũng được trình bày nhiều ở chương hoá học lập thể và các chương phản ứng cụ thể ở sau.

2.5. QUY LUẬT ẢNH HƯỞNG CỦA NHÓM THẾ

Để đánh giá khả năng của nhóm thế trong các phản ứng, người ta dùng phương trình bán định lượng Hammett:



s.α *r*.β

$\lg k_X = s.\alpha \times r.\beta$ với *s* là ảnh hưởng của nhóm thế X, α là độ nhạy biểu hiện cơ chế truyền ảnh hưởng electron và độ nhạy của trung tâm phản ứng với ảnh hưởng electron, *r* là ảnh hưởng của tác nhân với độ nhạy β.

$\lg k_0 = s_0.\alpha \times r_0.\beta$

$$\lg k_X - \lg k_0 = \lg (k_X/k_0) = r.\beta (s_X - s_0)\,\alpha \quad \text{với} \quad X = H \text{ thì } s_0 = 0$$

Đặt $s.\alpha = \sigma$ và $r.\beta = \rho$, ta có phương trình $\lg k_X = \rho.\sigma + \lg k_0$

hay: $$\lg (k_X/k_0) = \rho.\sigma$$

Điều kiện để có phương trình này là k là hằng số tốc độ hay cân bằng, ảnh hưởng của nhóm thế H là $\sigma_H = 0$, sự phân ly của axit benzoic ở 25°C có $\rho = 1$. Phương trình trên gọi là phương trình Hammett.

ρ là thông số của phản ứng gọi là hằng số phản ứng với dấu dương nếu điện tích dương ở trung tâm phản ứng tăng lên, là dấu hiệu đặc trưng cho phản ứng thế nucleophin, ngược lại, ρ là âm làm tăng điện tích âm ở trung tâm phản ứng, là dấu hiệu đặc trưng cho phản ứng thế electrophin. Giá trị tuyệt đối $|\rho|$ nhỏ nếu tác nhân có khả năng phản ứng cao và lớn nếu tác nhân có khả năng phản ứng thấp.

σ đặc trưng cho độ nhạy của hiệu ứng electron của nhóm thế gọi là hằng số nhóm thế. σ dương nếu nhóm thế làm tăng điện tích dương ở trung tâm phản ứng, đặc trưng cho nhóm thế $-I$, $-C$ và âm nếu nhóm thế làm tăng điện tích âm ở trung tâm phản ứng, đặc trưng cho nhóm thế $+I$, $+C$.

Hằng số nhóm thế và hằng số phản ứng không hoàn toàn độc lập với nhau, không bao giờ tách riêng nhau, hằng số nhóm thế ảnh hưởng đến độ nhạy β, còn hằng số phản ứng ảnh hưởng đến độ nhạy α.

Nếu tác nhân rất hoạt động, không đòi hỏi ảnh hưởng của nhóm thế thì $|\rho|$ nhỏ, ngược lại sẽ lớn, cho nên có thể nói ρ là mức độ đo nhu cầu electron của phản ứng.

Phương trình chỉ là bán định lượng, chỉ sự phụ thuộc tuyến tính giữa ảnh hưởng của σ của nhóm thế và logarit của tỷ lệ tốc độ hay cân bằng của chất có nhóm thế với chất ban đầu có H.

Phương trình Hammett còn là sự liên quan tuyến tính của nhóm thế với năng lượng tự do hay năng lượng hoạt hoá, nên còn gọi là sự tương quan tuyến tính của năng lượng tự do (LFER).

Giá trị năng lượng tự do ΔG liên quan tới sự thay đổi cấu trúc của chất phản ứng, đối với một dãy phản ứng này phụ thuộc vào giá trị năng lượng tự do ΔG_0 của dãy phản ứng khác có cùng thông số.

Đối với phản ứng khi X là nhóm bất kỳ: $\Delta G = -RT\ln K$

và không có nhóm thế: $\Delta G_0 = -RT\ln K_0$

$$\lg(K/K_0) \quad \text{hay} \quad \lg(k/k_0) = \frac{-1}{2{,}303.RT}(\Delta G - \Delta G_0) = \frac{-1}{2{,}303.RT}\Delta\Delta G$$

với ΔG và ΔG_0 là sự khác nhau giữa tổng năng lượng tự do của sản phẩm phản ứng và trạng thái chuyển, với năng lượng tự do của chất ban đầu thế và không thế. $\Delta\Delta G$ là sự khác nhau về năng lượng tự do của phản ứng (hay năng lượng hoạt hoá) của hợp chất thế và không thế, nghĩa là hiệu ứng ảnh hưởng của nhóm thế bằng đơn vị năng lượng tự do.

So với phương trình Hammett: $\lg K - \lg K_0 = \rho.\sigma$ nên:

$$\lg(K/K_0) = \rho.\sigma = \frac{-1}{2{,}303.RT}\Delta\Delta G \text{ hay } -\Delta G = \rho.\sigma.\ 2{,}303.RT - \Delta G_0$$

Do đó phương trình Hammett có thể dùng để phân tích mối tương quan của tất cả những tính chất có liên quan tới năng lượng tự do như những dữ liệu của IR, NMR, UV, quang phổ khối, cực phổ, mômen lưỡng cực và ngay cả mật độ electron.

2.5.1. Hằng số σ

Hằng số σ biểu thị ảnh hưởng electron chung của nhóm thế, có giá trị bằng tổng các hiệu ứng electron, phụ thuộc vào bản chất và vị trí của nhóm thế trong nhân thơm.

Hằng số σ cũng như phương trình *Hammett* xác định theo hằng số phân ly của axit nên:

$$\sigma_X = \lg\left(K_{XC_6H_4COOH} / K_{C_6H_5COOH}\right) = -pK_{a(X)} + pK_{a(H)}$$

ở điều kiện 25°C và dung môi là nước.

Nếu nhóm thế cho electron *+I* và *+C* làm tăng mật độ electron ở trung tâm phản ứng thì σ có dấu âm ($k_X < k_0$), ngược lại nhóm thế *–I*, *–C* thì σ có dấu dương ($k_X > k_\sigma$). Dấu của σ ngược với dấu của hiệu ứng nhóm thế, còn giá trị tuyệt đối |σ| đặc trưng cho mức độ ảnh hưởng của nhóm thế, giá trị lớn thì ảnh hưởng electron lớn.

Đối với hợp chất thơm, ảnh hưởng của nhóm thế ở các vị trí *o*-, *m*- và *p*- khác nhau nên cần phân biệt σ_m và σ_p (σ_o không tuyến tính).

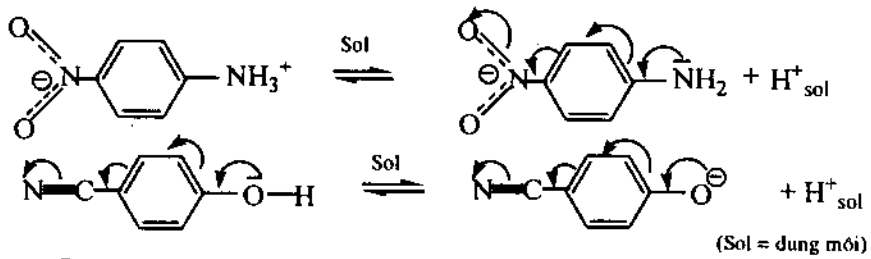
Bảng 2.3. Giá trị σ_m và σ_p của nhóm thế

Nhóm thế	σ_m	σ_p	Nhóm thế	σ_m	σ_p
CH_3	–0,07	–0,17	F	0,34	0,06
C_2H_5	–0,07	–0,15	Cl	0,37	0,23
$C(CH_3)_3$	–0,01	–0,20	Br	0,30	0,23
$CH(CH_3)_2$	–	–0,15	I	0,35	0,18
$N(CH_3)_2$	–0,63	–0,83	CHO	0,36	0,44
H	0	0	CN	0,56	0,66
OH	0,12	–0,27	NO_2	0,71	0,78
OCH_3	0,12	–0,27	$N^+(CH_3)_3$	0,88	0,82
C_6H_5	0,06	–0,01	$Si(CH_3)_3$	–	–0,07
COOH	0,37	0,45	SCH_3	0,15	0,00
CF_3	0,45	0,54	$S^+(CH_3)_2$	1,0	0,90
NH_2	–0,09	–0,57	O^-	–0,47	–0,81
N_2^+	1,65	1,93	$N{=}NC_6H_5$	0,28	0,34
COO^-	0,02	0,05	COOR	0,35	0,44
$COCH_3$	0,36	0,47	SO_2CH_3	0,64	0,73

Nếu như nhóm thế truyền ảnh hưởng chỉ bằng hiệu ứng *I* tới trung tâm phản ứng như trường hợp axit phenylaxetic thế thì dùng hằng số σ^0:

Nhóm thế	NH_2	CH_3O	CH_3	Cl	NO_2
σ_m^0	–0,134	+0,118	–0,076	+0,385	+0,816
σ_p^0	–0,371	–0,141	–0,138	+0,267	+0,895

Nếu ở nhân có nhóm thế có hiệu ứng –*C* hay +*C* mạnh gây ra sự tăng mạnh tính axit hơn so với σ thường như các trường hợp:

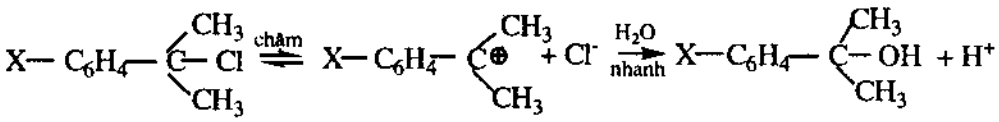


thì dùng hằng số σ^- và σ^+.

Với nhóm thế –*C* mạnh, σ^{--}, còn gọi là hằng số nucleophin, σ^{--} dương hơn σ^-, σ^- trùng với σ^{--} khi ở vị trí *m*- hay *p*- không có hiệu ứng –*C* mạnh:

Nhóm thế	NO_2	CHO	CN	$COCH_3$
σ_p^{--}	+1,27	+1,03	+0,88	+0,84
σ_p	+0,78	+0,43	+0,60	+0,50

Với nhóm thế +*C* mạnh, liên hợp trực tiếp với trung tâm phản ứng (thường là obitan trống) dùng hằng số σ^+ gọi là hằng số electrophin hay hằng số Brown:



Bảng 2.4. Hằng số σ^+ của một số nhóm thế

Nhóm thế	σ_m^-	σ_p^+	Nhóm thế	σ_m^-	σ_p^+
CH_3	–0,066	–0,311	CHO	0,047	–0,778
$C(CH_3)_3$	–0,059	–0,256	$N(CH_3)_2$	–1,7	–
CF_3	0,502	–0,612	F	0,352	–0,073
NO_2	0,674	0,790	Cl	0,158	0,614
SCH_3	0,158	–0,6	O^-	–1,15	–4,27
NH_2	–0,16	–1,3	OH	–	–0,92
OCH_3	0,05	–0,78	C_6H_5	0	–0,18
COO^-	–0,10	–0,41	Br	0,41	0,15
$N{=}NC_6H_5$	–	0,17	I	0,36	0,14
COOH	0,32	0,42	COOR	0,37	0,48
CN	0,56	0,66	NO_2	0,73	0,79
$N^+(CH_3)_3$	0,36	0,41	N_2^+	–	1,88

Giá trị tuyệt đối của σ^+ nói chung lớn hơn của σ (không phải tất cả).

Phương trình chung vẫn là: $\lg (k/k_0) = \rho\sigma^+$ và $\lg (k/k_0) = \rho\sigma^-$

Roberto và Moriland khi xác định hằng số nhóm thế trong hợp chất vòng axit 4-bixyclo[2. 2. 2]octacacboxylic, ở đây chỉ xuất hiện hiệu ứng *I*, đã dùng σ' thay cho σ:

$$\lg (k/k_0) = \rho.\sigma'$$

Thực chất σ' cũng do ảnh hưởng của hiệu ứng *I* nên trùng với σ^I.

Taft khi nghiên cứu hợp chất no chỉ có hiệu ứng *I* dùng phương trình:

$$\lg (k/k_0) = \rho.\sigma^*$$

σ^* gọi là hằng số Taft.

Tương quan giữa σ' và σ^* như sau:

$$\sigma' = 0{,}45.\sigma^*_{CH_2R}$$

Để xác định σ^*, dùng hằng số thuỷ phân kiềm và axit của este axit no với các nhóm thế khác nhau ở vị trí α theo phương trình:

$$\sigma^* = \frac{1}{2{,}48}[\lg (k/k_0)_{HO} - \lg (k/k_0)_H]$$

ở đây phương trình Taft lấy σ^* của $CH_3 = 0$ (khác Hammett lấy σ của H = 0, còn σ^* của H = +0,49.

Giá trị σ^* có thể xác định bằng NMR của ^{19}F của flobenzen thế, cho thấy sự tương quan tốt giữa σ' và σ^*;

Thực nghiệm cho thấy sự tương quan với hằng số σ^I:

$$\sigma^I = 0{,}45.\sigma^*_{CH_2R} = (0{,}45 / 2{,}8)\,\sigma^*_X = 0{,}16\,\sigma^*_X$$

Giá trị 1/ 2,8 là nhân tố làm yếu hiệu ứng *I* khi đưa vào một nhóm CH_2, σ^* của CH_2R đối với XCH_2CH_2COOH, còn σ^*_X đối với hợp chất XCH_2COOH. Phương trình Taft coi σ^I được dùng cho axit béo nhưng không dùng khi có ảnh hưởng của hiệu ứng lập thể và ảnh hưởng của nhóm thế kề.

Nhóm thế:	CH_3	C_2H_5	C_6H_5	*iso*-C_3H_7	*tert*-C_4H_9	H	OCH_3	Cl	CN
σ^*	0	−0,1	+0,6	−0,19	−0,30	+0,49	+1,45	2,9	3,6

Hằng số σ là tổ hợp của hiệu ứng *I* và *C*, là tổ hợp tuyến tính của hai hiệu ứng đó. Taft đã tách hai thành phần khi thừa nhận rằng hai hiệu ứng tác dụng độc lập với nhau:

$$\sigma = \sigma^I + \sigma^C$$

đồng thời thừa nhận rằng hiệu ứng *I* đồng nhất ở hai vị trí *para* và *meta*. Trong đó $\sigma^I = \sigma^0$ đối với vị trí *para*, nghĩa là đánh giá đồng đều khoảng cách giữa nhóm COOH ở vị trí 4 trong benzen với vị trí 4 trong axit bixyclo[2.2.2]octacacboxylic.

Thực tế, nhóm thế *para* ở xa hơn *meta* song có hướng lưỡng cực thuận lợi hơn vị trí *meta* (180° so với 60°) nên thường vị trí *para* tác dụng mạnh hơn một ít so với *meta*:

$$\sigma_p^I = 1,15\sigma_m^I$$

Vì nhóm thế *meta* xuất hiện hiệu ứng *C* không lớn nên có thể viết:

$$\sigma_m = \sigma^I - \alpha.\sigma^C$$

Giá trị lựa chọn α là: $\alpha = (\alpha_m - \alpha^I) / (\alpha_p - \alpha^I)$ có giá trị từ 0,1 ÷ 0,6. Dùng phương pháp thống kê xác định α = 0,33 đối với dãy phản ứng Hammett bình thường, còn với dãy dùng σ^+ và σ^- thì α = 0,1, nghĩa là hiệu ứng *C* truyền ảnh hưởng ở vị trí *meta* yếu hơn ở vị trí *para* đến ba lần. *Taft* đưa ra các giá trị:

Nhóm thế	NH_2	CH_3O	C_6H_5O	F	Cl	Br	CH_3	NO_2	CF_3
σ^I	0,1	0,25	0,38	0,50	0,47	0,45	–0,05	0,63	0,41
σ^C	–0,76	–0,50	–0,41	–0,44	–0,28	–0,22	–0,18	+0,15	+0,14

Swain và Lupton phân tích ra σ^I và σ^c theo phương trình:

$$\sigma = f.I + r.C \quad \text{hay} \quad \sigma = \alpha.\sigma^I = \beta.\sigma^C$$

với *f* = độ nhạy đối với hiệu ứng *I*, *I* là hằng số nhóm thế chỉ có hiệu ứng *I*; *r* = độ nhạy với hiệu ứng *C* và *C* là hằng số nhóm thế thuần tuý liên hợp.

Phương trình tuyến tính có dạng: $\lg (k/k_0) = \rho.f.I + \rho.r.C$

Trong hệ Swain và Lupton, hợp chất thế *meta* và *para* xem như là hai dãy riêng với giá trị *f* và *r* đối với nhóm thế *meta* và *para*, là vì tương tác liên hợp ở *para* mạnh hơn ở *meta*.

Swain và Lupton đã tìm ra vài hằng số sau.

Bảng 2.5. Giá trị σ^I và σ^C của một số nhóm

Nhóm thế	σ^I	σ^C	Nhóm thế	σ^I	σ^C
$C(CH_3)_3$	–0,07	–0,17	OCH_3	0,27	–0,42
CH_3	–0,05	–0,15	OH	0,27	–0,44
H	0	0	I	0,39	–0,12
$C_6H_5CH_2$	0,04		CF_3	0,42	0,08
$N(CH_3)_2$	0,06	–0,55	Br	0,44	–0,16
C_6H_5	0,10	–0,10	Cl	0,46	–0,16
CH_3COCH_2	0,10		F	0,50	–0,31
NH_2	0,12	–0,50	CN	0,56	0,08
CH_3CO	0,20	0,16	SO_2CH_3	0,60	0,12
$COOC_2H_5$	0,20	0,16	NO_2	0,65	0,15
NHC_6H_5	0,26	–0,22	$N^+(CH_3)_3$	0,86	–

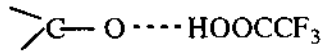
Phương pháp của Swain và Lupton đưa vào chương trình máy tính và bằng cách so sánh giá trị *f* và *r*, tìm sự đóng góp cộng hưởng hay liên hợp vào hằng số nhóm thế:

$$\%C = 100\ \sigma / (\sigma + \beta) \text{ hay } C = 100\ r / (f + r)$$

Độ ảnh hưởng cộng hưởng hay liên hợp C với các hằng số σ:

σ^I	σ_m	σ^0_p	σ_p	σ^+_p	σ^+_m	σ^C	σ^+
$\%C$ =	0	25	40	50	62	60	100 ...

Ảnh hưởng lớn nhất là dung môi, nhất là dung môi tạo liên kết hydro. Nếu cặp electron n của nhóm thế tham gia tạo liên kết hydro thì hiệu ứng $+C$ của nhóm thế giảm, giảm càng mạnh nếu tương tác càng mạnh. Ngược lại, nếu nhóm thế có hiệu ứng $-C$ do có nguyên tử âm điện mạnh đính với liên kết ngắn thì sự tạo liên kết hydro với nguyên tử này làm tăng $-C$, do đó hằng số tăng. Chẳng hạn, σ_0^C của CH_3O trong CH_3OH 75% là −0,42, trong axit axetic là −0,34, hiệu ứng $-C$ nhóm CO của xeton trong xyclohexan nhỏ hơn trong axit trifloaxetic do tạo liên kết hydro mạnh hơn:



Kết quả trên được xác nhận bằng NMR.

Nếu nhóm thế là cho electron thì tương tác với phân tử dung môi bằng tính bazơ. Trong dung môi này xuất hiện $+I$ lớn hơn trong dung môi trơ, chẳng hạn, σ^I của OH trong CCl_3 là 0,25, trong CH_3OH là 0,14, trong trimetylamin là 0,12.

Hằng số σ của các nhóm thế như CH_3 ít phụ thuộc vào dung môi:

σ_p của CH_3 trong nước = −0,17, CH_3CH_2OH = − 0,14, CH_3OH = −0,11.

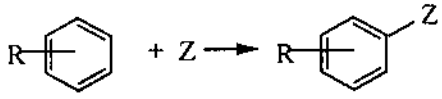
Sự giảm giá trị khi chuyển từ nước tới metanol là do sự giảm hiệu ứng siêu liên hợp:

H_2O . . . H–C–

2.5.2. Thông số ρ

Phương trình Hammett và Taft dùng để nghiên cứu cơ chế phản ứng bằng cách so sánh dấu và giá trị tuyệt đối của hằng số ρ và ρ^*. Ý nghĩa vật lý của ρ là đặc trưng cho độ nhạy tương đối của phản ứng (so với chất chuẩn) hay hằng số cân bằng khi thay đổi cấu trúc của hợp chất phản ứng. Sự thay đổi hằng số phản ứng ρ khi chuyển từ dãy chất này sang dãy chất khác gây ra bởi cơ chế phản ứng, bởi mức độ ảnh hưởng electron của nhóm thế đến trung tâm phản ứng và bởi điều kiện phản ứng.

Chẳng hạn, xác định cơ chế phản ứng sau bằng xác định ρ:



Nếu ρ dương là phản ứng được xúc tiến bởi nhóm thế $-I$, $-C$ và bị chậm bởi nhóm thế $+I$ và $+C$ ở trung tâm phản ứng, là dấu hiệu cho phản ứng nucleophin của chất ban đầu.

ρ dương cũng đặc trưng cho phản ứng phân cắt anionit, chẳng hạn phản ứng:

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}COOC_2H_5 \xrightarrow{HO^-} Z\text{–}C_6H_4\text{–}COOH + C_2H_5OH \quad \rho = 2{,}5$$

khi Z = NO_2, $\lg(k/k_0) = 2{,}5 \times 1{,}27 = 3{,}175$, phản ứng nhanh gấp 1500 lần so với Z = H.

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}CH_2CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{HO^-} Z\text{–}C_6H_4\text{–}CH_2CH_2COOH + C_2H_5OH \quad \rho = +0{,}2$$

Khi Z = NO_2, $\lg(k/k_0) = 0{,}2 \times 1{,}27 = 0{,}254$, phản ứng nhanh gấp 2 lần so với Z = H.

Còn phản ứng:

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}COOH \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}COO^- + H^+ \quad \rho = +1$$

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}OH \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}O^- + H^+ \quad \rho = +2$$

Phản ứng đều là phân cắt cationit.

Nếu ρ âm đặc trưng cho phản ứng được xúc tiến bằng nhóm thế cho electron *+I*, *+C*, ở trung tâm phản ứng, nghĩa là đặc trưng cho phản ứng electrophin đối với chất ban đầu. Phản ứng là electrophin và phân cắt anionit:

$$Z\text{–}C_6H_5 + NO_2^+ \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}NO_2 \quad \rho = -6$$

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}CH_2Cl + H_2O \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}CH_2OH \quad \rho = -2$$

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}O^- + CH_3CH_2I \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}O\text{–}CH_2CH_3 \quad \rho = -1$$

$$C_6H_5CH_2Cl + H_2O \longrightarrow C_6H_5CH_2OH \quad \rho = -1{,}31$$

Đối với các phản ứng phức tạp, nhiều giai đoạn, dấu của ρ xác định giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng.

Chẳng hạn phản ứng:

$$Ar\text{–}COOCH_3 + HO^- \xrightarrow{\text{chậm}} Ar\text{–}C(O^{\ominus})(OH)\text{–}OCH_3 \xrightarrow{\text{nhanh}} Ar\text{–}COO^{\ominus} + CH_3OH$$

$$\rho = +2{,}38$$

Nhóm thế làm ổn định điện tích dương ở chất trung gian chứa điện tích âm O^-:

$$(Ar)_2CHCl \xrightarrow{\text{chậm}} (Ar)_2CH^+ + Cl^- \xrightarrow{C_2H_5OH} (Ar)_2CHOC_2H_5 \quad \rho = -5{,}0$$

nhóm thế cho electron làm ổn định cation tạo thành.

Nếu ρ = 0 hay ρ ≈ 0, giá trị nhỏ chứng tỏ phản ứng ít nhạy với hiệu ứng electron. Ở đây thường có sự bù trừ của hai quá trình nucleophin và electrophin:

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}COOH + CH_3OH + H^+ \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4COOCH_3 + H_2O \quad \rho = +0{,}2$$

$$Z\text{–}C_6H_4\text{–}CO\text{–}Ar + CH_3MgI \longrightarrow Z\text{–}C_6H_4\text{–}C(Ar)(CH_3)\text{–}OH \quad \rho = +0{,}35$$

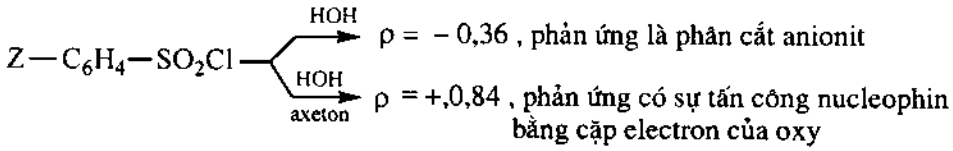
Trong trường hợp ρ thay đổi phụ thuộc vào nhóm thế, có nghĩa là giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng thay đổi. Chẳng hạn phản ứng sau:

$$Ar\text{-}CHO + H_2NNHCONH_2 \underset{\text{quyết định khi có nhóm thế } +I,\ +C}{\rightleftharpoons} ArCH(OH)NHNHCONH_2 \underset{\text{quyết định khi có nhóm thế } -I,\ -C}{\rightleftharpoons} ArCH{=}NNHCONH_2$$

ρ dương, ρ = 3,5 khi có nhóm thế cho electron;

ρ âm, ρ = –0,25 khi có nhóm thế hút electron.

Dấu của ρ thay đổi khi thay đổi điều kiện phản ứng, cũng có nghĩa là cơ chế thay đổi:



Giá trị tuyệt đối của ρ có ý nghĩa lớn, thường thay đổi từ 0 đến 11 ÷ 12. Tương tác của nhóm thế với trung tâm phản ứng lớn nhất và ảnh hưởng lớn nhất đến động học là ở những phản ứng ion hay gần ion, cho nên giá trị tuyệt đối của ρ đặc trưng cho mức độ ion hoá của phản ứng. Giá trị tuyệt đối của ρ càng cao, trạng thái chuyển càng phân cực. Giá trị cao nhất của ρ đặc trưng cho phản ứng ion. Giá trị thấp nhất của ρ đặc trưng cho những phản ứng xảy ra theo cơ chế đồng bộ.

Chẳng hạn, nitro hoá hydrocacbon thơm C_6H_5F có ρ = –7,292, thay F bằng CH_3O sẽ có ρ = +7,55, phản ứng điels Alder của arylbutadien với anhydrit maleic có ρ = –0,62.

Hằng số ρ phụ thuộc vào bản chất của dung môi. Thường dùng phương trình:

$$\lg (k_{RX.\,A}/k_{RX.\,B}) = m\,(Y_A - Y_B) \text{ hay } \lg(k/k_0) = mY$$

với $k_{RX.\,A}$, $k_{RX.\,B}$ là hằng số ion hoá trong dung môi A và B;

Y_A và Y_B là khả năng solvat hoá của A và B;

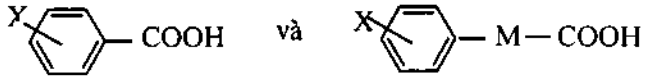
m là độ nhạy do ảnh hưởng của dung môi.

Đặt điều kiện chuẩn để cho $m = 1$ và $Y_B = 0$, thường phản ứng chuẩn là thuỷ phân *tert*-butylclorua trong etanol – nước (80 : 20). Nói chung, ρ giảm với sự tăng tính phân cực của dung môi, đôi khi quan sát được tính tuyến tính của ρ với thông số dung môi, song chưa có lý thuyết chung.

Hằng số ρ giảm khi tăng nhiệt độ theo công thức $\rho = 1/T + C$ nhưng kém tương quan, thực tế không tuyến tính mà có sự phụ thuộc parabol. Từ sự phụ thuộc đó ở nhiệt độ xác định mà ρ = 0, nghĩa là tốc độ hay cân bằng phản ứng không phụ thuộc vào ảnh hưởng của nhóm thế thì nhiệt độ đó gọi là đẳng động học, có thể xác định bằng độ nghiêng của đường thẳng phụ thuộc ΔH^* vào ΔS^*.

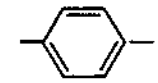
Ở nhiệt độ cao hơn đẳng động học, dấu ρ thay đổi là do ảnh hưởng của nhóm thế vì thế dùng hằng số ρ để nghiên cứu cơ chế, cần biết việc đo được tiến hành theo phía nào so với nhiệt độ đẳng động học.

Hằng số ρ dùng để xác định khả năng truyền ảnh hưởng của nhóm thế qua cầu M nào đó, chẳng hạn giữa:



thì $\rho_2/\rho_1 = \pi'$ xác định khả năng của M truyền ảnh hưởng của nhóm thế.

Giá trị π' của ảnh hưởng truyền mạch của vài nhóm thế giữa nhân benzen và nhóm COOH:

M =	$-CH_2-$	$-CH_2CH_2-$	$-CH=CH-$	$-C\equiv C-$	
π' =	0,41	0,29 ± 0,02	0,5 ± 0,102	0,2 ± 0,03	0,27 ± 0,03

Tính chất và khả năng phản ứng của nhóm thế, ngoài ảnh hưởng của hiệu ứng electron như đã nói trên, còn chú ý tới tương tác lập thể.

Từ phương trình Taft có thể tách ra được hiệu ứng lập thể. Đối với phản ứng thuỷ phân este xúc tác axit trong nước-axeton, $\lg(k/k_0)$ rất nhạy với hiệu ứng phân cực, nhưng khi không có tương tác cộng hưởng, giá trị đó tỷ lệ với hiệu ứng lập thể (không có hiệu ứng cảm ứng và cộng hưởng). Phương trình là:

$$\lg \frac{k}{k_0} = E_s$$

E_s gọi là hằng số lập thể, như trong bảng 2.5, khi hydro là chất chuẩn và có giá trị bằng 0 và đã xét các giá trị đó cho thấy gần như là thứ tự kích thước của nhóm thế.

Chalton đã tìm thấy giá trị E_s cho các nhóm thế loại CH_2X, CHX_2 và CX_3 là hàm số tuyến tính của bán kính van der Waals của các nhóm đó.

Ngoài ra còn có hai thông số lập thể độc lập với các dữ liệu động học là của Chalton và Meyer. Giá trị Chalton ν từ bán kính van der Waals còn Meyer V^0 từ tỷ lệ thể tích của nhóm thế với 0,3 nm của trung tâm phản ứng. Giá trị V^0 tìm thấy bằng tính toán cơ học phân tử dựa trên cấu trúc phân tử.

Bảng 2.6. Các giá trị E_s, ν và V^0 của nhóm thế

Nhóm	E_s	ν	$V^0.10^2$	Nhóm	E_s	ν	$V^0.10^2$
H	0	0		Xyclohexyl	−2,03	0,87	6,25
F	−0,46	0,27	1,22	*iso*-Butyl	−2,17	0,98	5,26
CN	−0,51			*sec*-Butyl	−2,37	1,02	6,21
OH	−0,55			CF_3	−2,40	0,91	3,54
OCH_3	−0,55		3,59	*tert*-Butyl	−2,78	1,24	7,16
NH_2	−0,61			$^+N(CH_3)_3$	−2,84		
Cl	−0,97	0,55	2,54	Neopentyl	−2,98	1,34	5,75
CH_3	−1,24	0,50	2,84	CCl_3	−3,30	1,38	6,43
C_2H_5	−1,31	0,50	4,31	CBr_3	−3,67	1,56	7,29
I	−1,40	0,78	4,08	$[(CH_3)_2CCH_2]_2CH$	−4,42	2,03	
n-Propyl	−1,60	0,68	4,78	$C(C_2H_5)_3$	−5,04	2,38	
iso-Propyl	−1,71	0,76	5,74	$C(C_6H_5)_3$	−5,92	2,92	

Các giá trị đó có tính hợp lý nhưng chưa đầy đủ về mối quan hệ giữa E_s, ν và V^0, ngoài ra còn đưa ra các giá trị lập thể khác.

Phương trình Hammett áp dụng cho hiệu ứng của nhóm thế ở vị trí *meta* và *para* nhưng không dùng cho vị trí *ortho*. Hiệu ứng ảnh hưởng đến tốc độ phản ứng và hằng số cân bằng của nhóm thế ở vị trí *ortho* gọi là hiệu ứng *ortho*. Đã có nhiều định lượng về hiệu ứng *ortho* nhưng chưa có tính chất chung nhưng Hammett có thể áp dụng với nhóm thế ở *ortho* trong các vòng như *o*-$XC_6H_4OCH_2COOH$ có thể có tương quan tốt.

Các thông báo về phản ứng có thể tìm thấy từ giá trị ρ. Chẳng hạn, giá trị ρ âm mạnh chỉ rằng nhu cầu electron ở trung tâm phản ứng lớn, từ đó thấy trung tâm thiếu electron lớn, như là cacbocation; nếu giá trị ρ dương thì liên quan tới sự tăng điện tích âm ở trạng thái chuyển. Mối tương quan ρ.σ cũng dùng cho phản ứng gốc tự do vì gốc tự do cũng có bản chất phân cực tuy giá trị ρ thường nhỏ (dưới 1,5) cả dương và âm. Các phản ứng có trạng thái chuyển vòng cũng có giá trị ρ rất nhỏ.

2.6. AXIT VÀ BAZƠ HỮU CƠ

Thuật ngữ axit và bazơ được xác định theo nhiều cách khác nhau phụ thuộc vào tính axit và bazơ của chất dùng tương ứng.

Theo Lowry Bronsted, axit là chất cho proton và bazơ là chất nhận proton.

Khi axit sunfuric hoà tan trong nước, H_2SO_4 là chất cho proton tới bazơ H_2O để hình thành axit mới H_3O^+ và bazơ mới HSO_4^-:

$$\underset{\text{axit mạnh}}{H_2SO_4} + \underset{\text{bazơ mạnh}}{H_2O} \rightleftharpoons \underset{\text{axit yếu}}{H_3O^+} + \underset{\text{bazơ yếu}}{HSO_4^-}$$

tương tự axit HCl trong bazơ amoniac:

$$\underset{\text{axit mạnh}}{HCl} + \underset{\text{bazơ mạnh}}{NH_3} \rightleftharpoons \underset{\text{axit yếu}}{NH_4^+} + \underset{\text{bazơ yếu}}{Cl^-}$$

Theo định nghĩa của Lowry Bronsted, tính axit hay lực axit phụ thuộc vào khả năng cho proton, tính bazơ hay lực bazơ phụ thuộc vào khả năng nhận proton. Như H_2SO_4, HCl dễ dàng cho proton là axit mạnh, ngược lại HSO_4^-, Cl^- là bazơ yếu vì khả năng nhận proton yếu nên là bazơ yếu. Trong mỗi phản ứng, cân bằng chuyển về phía hình thành axit yếu và bazơ yếu.

Nếu cho dung dịch H_2SO_4 trộn với dung dịch NaOH, axit H_3O^+ cho bazơ HO^- proton để hình thành axit mới H_2O và bazơ mới H_2O:

$$\underset{\text{axit mạnh}}{H_2O^+} + \underset{\text{bazơ mạnh}}{HO^-} \rightleftharpoons \underset{\text{axit yếu}}{H_2O} + \underset{\text{bazơ yếu}}{H_2O}$$

$$\underset{\text{axit mạnh}}{NH_4^+} + \underset{\text{bazơ mạnh}}{HO^-} \rightleftharpoons \underset{\text{axit yếu}}{H_2O} + \underset{\text{bazơ yếu}}{NH_3}$$

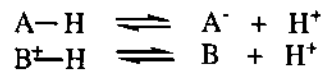
Trong các phản ứng đều tạo nên những cặp axit - bazơ liên hợp như NH_4^+ và NH_3, HO^- và H_2O, nghĩa là NH_3 là bazơ thì NH_4^+ là axit liên hợp của nó.

Có thể sắp xếp tính axit và bazơ như sau:

$$H_2SO_4, HCl >> H_3O^+ > NH_4^+ > H_2O$$

$$HO^- > NH_3 > H_2O > HSO_4^-, Cl^-$$

Axit và bazơ liên quan tới quá trình cộng và tách proton:



$$A{-}H \rightleftharpoons A^- + H^+$$
$$B^+{-}H \rightleftharpoons B + H^+$$

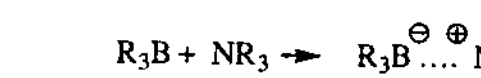
AH và BH^+ là axit liên hợp của A và B hay ngược lại, do đó điện tích của axit và bazơ không có ý nghĩa.

Từ mối quan hệ giữa axit và bazơ, rút ra được quy luật quan trọng là tính axit của một axit càng cao thì tính bazơ của bazơ liên hợp càng thấp, nên có thể dùng tính axit của axit liên hợp để đặc trưng cho tính bazơ của nó.

Theo Lewis, axit là những hợp chất thiếu electron hay có khả năng nhận proton, còn bazơ là những hợp chất có cặp electron tự do *n* thường gọi là axit và bazơ Lewis):

H^+, BF_3, R_3C^+, $AlCl_3$ ...	R_3N, $-CH{=}CH-$, H_2O
axit Lewis	bazơ Lewis

Tương tác của axit và bazơ này tạo liên kết cộng hoá trị:



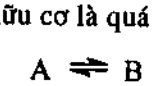
$$R_3B + NR_3 \rightarrow R_3B^{\ominus}\ldots^{\oplus}NR_3$$

Axit Lewis không liên quan tới sự giải phóng proton mà chỉ proton là axit. Axit và bazơ Lewis là trường hợp riêng của quan niệm axit - bazơ vì có liên quan tới quan niệm electrophin và nucleophin nên được ưu tiên dùng trong phản ứng hữu cơ.

Quan niệm axit - bazơ là tính chất tương đối vì tính chất axit chỉ xuất hiện khi có bazơ và ngược lại.

2.6.1. Axit Bronsted hữu cơ

Tương tác axit - bazơ trong hoá hữu cơ là quá trình cân bằng:

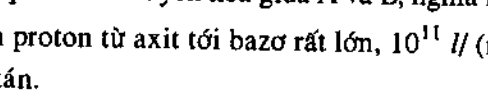


$$A \rightleftharpoons B$$

Quá trình này là khống chế nhiệt động học. Vị trí cân bằng phụ thuộc vào sự khác nhau về năng lượng tự do, dung môi, nhiệt độ. Sự khác nhau về năng lượng tự do của A và B càng lớn, cân bằng chuyển về phía hợp chất có năng lượng tự do thấp càng mạnh. Chiều cao thế năng xác định tốc độ quá trình chuyển hoá giữa A và B, nghĩa là biểu hiện độ linh động của hệ.

Tốc độ chuyển proton từ axit tới bazơ rất lớn, 10^{11} *l*/(mol.s), nên tốc độ được xác định bằng tốc độ khuếch tán.

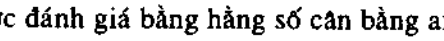
Khi tác dụng một axit với dung môi là một bazơ sẽ có cân bằng:



$$A{-}H + Sol \rightleftharpoons [A{-}H\cdots Sol]_{sol} \rightleftharpoons [HSol]^+_{sol} + [A^-]_{sol}$$

(Sol - phân tử dung môi, sol- phân tử dung môi tham gia solvat hoá tiểu phân có trong dung dịch).

Trạng thái cân bằng phụ thuộc vào bản chất dung môi và độ thẩm điện môi ε. Thường axit được xác định trong dung môi là nước với hằng số điện môi lớn là 80, với cân bằng gồm phân tử không phân ly và ion:



$$A\text{–}H + H_2O \rightleftharpoons A^- + H_3O^+$$

Khả năng ion hoá của axit được xác định bằng K_a (hay pK_a) ở nồng độ rất nhỏ:

$$K_a = \frac{[A^-]\,[H_3O^+]}{[AH]}$$

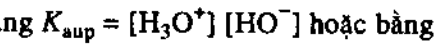
và hằng số bazơ K_b (hay pK_b) tương ứng với phương trình:

$$B^- + H_2O \rightleftharpoons B^+H + HO^-$$

$$K_b = \frac{[BH^+]\,[OH^-]}{[B]}$$

Tính bazơ cũng được đánh giá bằng hằng số cân bằng axit của axit liên hợp BH^+, K_{BH^+} hay pK_{BH^+}, giá trị pK_{BH^+} càng lớn thì axit càng mạnh.

Dung môi nước có thể tham gia như là axit và bazơ nên có tính chất lưỡng tính và có thể thiết lập cân bằng:



$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + HO^-$$

Khả năng chuyển proton từ phân tử này tới phân tử khác gọi là sự tự phân ly hay tự proton phân, đặc trưng bằng $K_{aup} = [H_3O^+]\,[HO^-]$ hoặc bằng pK_{aup}.

Từ đó cho thấy tổng giá trị pK_a của axit và pK_b của bazơ liên hợp là hằng số tự phân ly:

$$pK_{aup} = pK_a + pK_b$$

Hằng số tự phân ly đặc trưng cho tính lưỡng tính của dung môi:

	H_2O	CH_3OH	C_2H_5OH
K_{aup} =	14	16,7	19,1

Các axit hữu cơ là những hợp chất có hydro linh động do liên kết với các nguyên tố âm điện mạnh như R–COOH, R–OH, R–SH, Ar–COOH, Ar–OH.

Bảng 2.7. Giá trị pK_a nhiệt động học của một số axit (trong nước, 25°C)

Hợp chất	pK_a	Hợp chất	pK_a
HCOOH	3,77	CH_3OH	5,5
CH_3COOH	4,76	CH_3CH_2OH	15,9
CH_3CH_2COOH	4,88	C_6H_5OH	10,0
$CH_2{=}CHCOOH$	4,25	C_6H_5COOH	4,2
$CH_3C{\equiv}CCOOH$	2,85	$HOOCCH_2COOH$	2,83
$CH_2{=}CHCH_2COOH$	4,35		

Tính axit phụ thuộc vào độ phân cực của liên kết, hiệu ứng electron của nhóm thế và nhất là ảnh hưởng của dung môi. Để giải thích các nhân tố ảnh hưởng này, người ta thường dùng chu trình nhiệt động học trên cơ sở khác nhau về năng lượng của chất đầu và chất cuối:

$$\underset{(1)}{AH_{sol}} \xrightarrow{(I)} \underset{(2)}{AH + Sol} \xrightarrow{(II)} \underset{(3)}{A^{\bullet} + H^{\bullet}} \xrightarrow{(III)} \underset{(4)}{A^{\ominus} + H^{+}} \xrightarrow{(IV)} \underset{(5)}{H^{+}_{sol} + A^{\ominus}} \xrightarrow{(V)} \underset{(6)}{H^{+}_{sol} + A^{\ominus}_{sol}}$$

- Giai đoạn (I): chi phí năng lượng để desolvat hoá phân tử AH;

- Giai đoạn (II): chi phí năng lượng để phân cắt liên kết A–H, trong pha khí bằng ΔH^0, tính ổn định của gốc chịu ảnh hưởng nhỏ;

- Giai đoạn (III): chuyển electron, phụ thuộc vào ái lực electron của A càng lớn, anion tạo thành càng bền, điện tích âm càng được giải toả, ΔH^0 ở giai đoạn (III) thay đổi phụ thuộc vào độ bền của anion. Độ bền của anion càng tăng thì mức năng lượng của sản phẩm (4) giảm;

- Giai đoạn (IV) và (V): là giai đoạn phát nhiệt do solvat hoá ion H^+ và anion. Năng lượng solvat hoá anion lớn hơn phân tử không phân ly, giai đoạn (V) ảnh hưởng lớn hơn (I). Năng lượng solvat hoá càng lớn nếu điện tích càng ít giải toả, do đó chịu ảnh hưởng lớn của nhóm thế. Nếu nhóm thế hút electron, tính ổn định anion tăng, năng lượng solvat hoá giảm.

Quá trình solvat hoá không chỉ làm thay đổi entanpi mà thay đổi cả entropi của hệ. Nếu phân tử dung môi liên kết với phân tử hay anion của nó khi solvat hoá càng lớn, liên kết càng bền hơn, lợi thế về entanpi hoạt hoá càng lớn, nhưng sự mất entropi của hệ lớn.

Sự mất entropi của anion lớn hơn phân tử không phân ly, như trong phương trình:

$$-RT\ln K_a = RT\mathrm{p}K_a - \Delta H^0_{int} - T\Delta S^0_{int} - \Delta H^0_{ext} - T\Delta S^0_{ext}$$

ΔH^0_{int} - sự thay đổi entanpi khi chuyển từ axit tới anion, cũng tương tự như ΔS^0_{int}, còn ΔH^0_{ext} - sự thay đổi entanpi do sự khác nhau về entanpi solvat hoá axit và anion, cũng tương tự ΔS^0_{ext}.

Thực tế, entropi của axit không phân ly và anion gần như nhau trong pha khí nên entropi của hệ phụ thuộc vào sự thay đổi entropi của dung môi.

Khi xác định các hàm số nhiệt động học cho thấy, quá trình phân ly luôn luôn có $T\Delta S^0$ lớn hơn ΔH^0. Chẳng hạn ở 298°C, axit CH_3COOH có $T\Delta S^0$ là 6,57 kcal/mol và ΔH^0 là 0,12 kcal/mol, axit C_6H_5COOH có $T\Delta S^0$ là 5,62 kcal/mol và ΔH^0 là 0,11 kcal/mol.

Như vậy sự phân ly axit trong dung dịch quyết định bởi nhân tố entropi, song nhân tố entanpi lớn, mà chính là sự thay đổi entanpi ($\Delta\Delta H^0$) khi thay đổi nhóm thế dùng để đánh giá ảnh hưởng của nhóm thế.

Từ chu trình nhiệt động học, có thể so sánh được tính axit của các axit khác nhau.

Khi xét ảnh hưởng của nguyên tử liên kết với phân ly axit, nếu các nguyên tố đó ở trong cùng một nhóm trong bảng hệ thống tuần hoàn thì giai đoạn ảnh hưởng là giai đoạn

(II), tính bền của liên kết càng lớn thì hằng số phân ly càng nhỏ:

Liên kết	O–H	S–H	N–H	P–H
E, kcal/mol	110	87,5	83,7	63,0
pK_a	16(H_2O)	7(H_2S)	35(NH_3)	27(PH_3)

Nếu các nguyên tố trong cùng một chu kỳ thì sự phân ly phụ thuộc vào giai đoạn (III) các nguyên tố có ái lực electron càng lớn nếu điện tích hạt nhân càng lớn nên tính axit $H_2O > NH_3$, $H_2S > PH_3$ mặc dầu năng lượng liên kết lớn hơn.

Khi so sánh tính axit của một dãy axit, đánh giá bằng sự thay đổi K_a của axit thế so với axit không thế (trong dung dịch nước 25°C). Khi xét ảnh hưởng của nhóm thế, trước hết phân tích ảnh hưởng của nhóm thế đến K_a ở trạng thái khí với quan niệm rằng, hiệu ứng electron là sự truyền ảnh hưởng của hiệu ứng này tới trung tâm phản ứng là nguyên nhân nội phân tử làm thay đổi K_a khi thay đổi nhóm thế, nghĩa là tính đến chi phí năng lượng khi chuyển từ giai đoạn (III) tới giai đoạn (IV) với sự ổn định của anion so với phân tử không phân ly. Sau đó chuyển tới phân tích các hằng số nhiệt động học trong dung môi để tìm nguyên nhân làm thay đổi hằng số ΔH^0_{int}, ΔH^0_{ext} và ΔS^0. Các hiệu ứng electron gồm hiệu ứng phân cực (axit béo), hiệu ứng phân cực và liên hợp phân cực gián tiếp (axit thơm), hiệu ứng phân cực và liên hợp gián tiếp (phenol) và hiệu ứng lập thể, nhất là ở hợp chất thơm ở vị trí *ortho*, chẳng hạn đối với axit hay ancol loại béo như ở bảng 2.8.

Bảng 2.8. Hàm số nhiệt động học ion hoá axit béo

Axit	Khí	Dung dịch, 25°C			
	ΔG^0, kcal/mol	ΔG^0, kcal/mol	ΔH^0, kcal/mol	ΔS^0, cal/mol	pK_a
HCOOH	3,3	5,10	–0,05	–17,3	3,75
CH_3COOH	0	6,50	–0,12	–22,3	4,76
I–CH_2COOH	–	4,30	–1,41	–19,3	3,17
Br–CH_2COOH	13,9	3,96	–1,24	–17,4	2,90
Cl–CH_2COOH	12,8	3,90	–1,12	–16,9	2,87
F–CH_2COOH	10,8	3,53	–1,38	–16,5	2,59
$Cl_2CHCOOH$	19,8	1,77	–0,09	– 0,6	1,30
Cl_3CCOOH	–	0,87	1,00	+ 2,0	0,64

Nếu xét trong pha khí, tính axit của cloaxetic và bromaxetic lớn hơn floaxetic axit, ở trạng thái khí, sự thay đổi entanpi ở (1) nhỏ, ảnh hưởng của nhóm thế đến (II) cũng nhỏ, ảnh hưởng quyết định là chuyển sang giai đoạn (III). Giá trị ΔG^0 ion hoá của dẫn xuất brom là lớn nhất còn dẫn xuất flo là nhỏ nhất do tính ổn định của anion ở trạng thái khí là nội phân tử. Độ phân cực gây ra bởi nhóm thế với trung tâm phản ứng càng lớn thì ion càng ổn định (Br > Cl > F). Về entropi, sự khác nhau do ảnh hưởng của nhóm thế không lớn, nhân tố quyết định là ΔG^0. Sự giảm năng lượng ở giai đoạn (III) cũng làm giảm cả giai đoạn (IV) và

(V). Nếu trong dung dịch, giá trị entropi lớn hơn giá trị entanpi nhiều. Từ bảng trên cho thấy, axit HCOOH là axit mạnh hơn do mất entropi ít hơn khi phân ly trong nước. Độ âm điện của nhóm thế càng lớn, anion càng ổn định, sự mất entropi càng nhỏ. Anion kém bền hơn, sự mất entropi càng lớn. Do đó tính axit của floaxetic lớn hơn clo và bromaxetic ở trong nước, ngược với trong pha khí.

Tương tự như vậy với ancol:

CH_3CH_2OH	$pK_a = 15,9$	Cl_3CCH_2OH	$pK_a = 12,24$
$CH_3OCH_2CH_2OH$	14,8	F_3CCH_2OH	12,37
$ClCH_2CH_2OH$	14,31	$HC{\equiv}CCH_2OH$	13,55
Cl_2CHCH_2OH	12,80		

Tính axit của các hợp chất thơm như axit benzoic và phenol, thay đổi rất khác nhau phụ thuộc vào vị trí nhóm thế ảnh hưởng đến axit và anion.

Chẳng hạn, hàm số nhiệt động học của axit $X{-}C_6H_4{-}COOH$ trong nước ở 25°C:

X	*p*-CH_3O	*p*-CH_3	H	*m*-Cl	*m*-NO_2	*p*-NO_2
ΔG^0, kcal/mol	6,12	5,95	5,75	5,23	4,72	4,67
ΔH^0, kcal/mol	0,60	0,23	0,12	0,19	0,38	0,43
ΔS^0 cal/mol.°C	−18,5	−19,12	−18,87	−16,87	−14,56	−14,20
pK_a	4,47	4,34	4,21	3,83	3,45	3,44

Các số liệu trên cho thấy, entanpi ion hoá dương và nhỏ, giá trị cơ bản vẫn là nhân tố entropi $T\Delta S^0$, càng nhỏ nếu tính chất hút electron của nhóm thế càng lớn. Sự giảm entropi làm giảm pK_a.

Khi solvat hoá anion và phân tử không phân ly, sự solvat điển hình có giá trị lớn: anion solvat bằng dung môi cho proton của axit bằng dung môi bazơ, tính bazơ của dung môi càng lớn, tính axit càng nhỏ, anion bị solvat ở mức độ nhỏ. Khi dùng quang phổ khối áp suất cao để nghiên cứu ảnh hưởng của nhóm thế axit trong pha khí mạnh gấp 10 lần trong dung dịch, và sự thay đổi năng lượng ion hoá ($\Delta\Delta G^0$) tương quan với hằng số σ^0 mà không phải σ Hammett như trong dung dịch.

Bảng 2.9. Tính axit của một số hợp chất hữu cơ

Hợp chất	pK_a	Hợp chất	pK_a	Hợp chất	pK_a
CH_4	40	CH_3CH_3	50	$CH_2{=}CH_2$	44
	46	$C_6H_5CH_3$	41	$CH{\equiv}CH$	25
		$(C_6H_5)_2CH_2$	34	CH_3CN	25
	52	$(C_6H_5)_3CH$	31,5	$CH_2(CN)_2$	11,2
	43	CH_3COCH_3	20	$C_2H_5NH_2$	35
		$CH_3SO_2H_3$	23	CH_3NO_2	30,21
$C_6H_5COCH_3$	16	$CH_3COOC_2H_5$	24,5	$CH_2(NO_2)_2$	35,7

Ngoài các nhân tố trên, tính axit còn chịu ảnh hưởng của thể tích nhóm thế, tương tác nội phân tử như tương tác liên kết hydro nội. Những hợp chất có liên kết C–H cũng thể hiện tính axit khi tác dụng với bazơ mạnh.

2.6.2. Bazơ Bronsted hữu cơ

Bazơ Bronsted được đánh giá bằng ái lực với proton. Tính bazơ tương đối của hai hợp chất được xác định bằng hằng số cân bằng của phản ứng trao đổi:

$$AH + B \rightleftharpoons A^- + BH^+$$

Lực bazơ càng lớn, cân bằng càng chuyển sang phải.

Bằng phương pháp quang phổ áp suất cao đã xác định tính bazơ tương đối của các dãy sau trong pha khí:

$$H_2O < CH_3OH < CH_3OCH_3$$

$$NH_3 < CH_3NH_2 < (CH_3)_2NH < (CH_3)_3N$$

Từ đó thấy rằng, tính bazơ tăng khi tăng nhóm metyl.

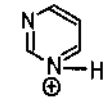
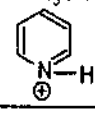
Trong dung dịch nước thiết lập được cân bằng:

$$B + HOH \rightleftharpoons B\cdots HOH \rightleftharpoons BH^+ + HO^-$$

Trong dung dịch nước, bazơ là hợp chất chứa oxy có tính bazơ ở oxy rất nhỏ nên tồn tại ở dạng phức liên kết hydro, còn amin có tính bazơ lớn hơn tồn tại chủ yếu ở dạng solvat hoá của dung môi.

Để đặc trưng tính bazơ, dùng hằng số pK_b nhưng thường dùng hằng số pK_a của axit liên hợp pK_{BH^+} với $pK_b = 14 - pK_{BH^+}$; pK_a càng lớn, lực bazơ của bazơ liên hợp với BH^+ càng lớn.

Bảng 2.10. Hằng số pK_a của một số axit liên hợp của bazơ

Axit	pK_a	Axit	pK_a	Axit	pK_a
$CH_3O^+H_2$	–2,2	$CH_3C(OH)=O^+H$	–6,5	$C_6H_5C(OH)=O^+H$	–7,3
$C_2H_5O^+H_2$	–2,4				
$C_6H_5O^+H_2$	–8,7	$(CH_3)_3CO^+H_2$	–3,8	$(CH_3)_2CHO^+H_2$	–3,2
$(CH_3CH_2)_2O^+H$	–3,6	$C_6H_5CO^+HCH_3$	–6,3	$CH_3N^+H_3$	10,62
$CH_3CH=O^+H$	–8,0	$CH_3C\equiv N^+H$	–10,1	$(CH_3)_2N^+H_2$	10,73
$C_6H_5CH=O^+H$	–7,1	$C_6H_5C\equiv N^+H$	–10,5	$(CH_3)_3N^+H$	9,79
$(CH_3)_2C=O^+H$	–7,3	$CH_3P^+H_3$	2,5	$C_6H_5N^+H_3$	4,5
$CH_3C(OC_2H_5)=O^+H$	–6,5	$(CH_3)_2P^+H_2$	3,91	$(C_6H_5)_2N^+H_2$	0,80
		$(CH_3)_3P^+H$	8,65	$C_6H_5C(OH)=N^+H_2$	–2,0
$C_6H_5C(CH_3)=O^+H$		$(CH_3)_2S^+H$	–5,4		
		$CH_3S^+H_2$	–6,8		7,0
			5,29		

Từ các số liệu trong bảng 2.10, có thể rút ra vài trường hợp riêng:

Tính bazơ của amin khi chuyển từ amin bậc nhất đến bậc hai đến bậc ba thay đổi theo

hướng $RNH_2 < R_2NH > R_3N$ được giải thích theo hai hướng:

- Tính bazơ tăng khi tăng gốc ankyl thế ở N nên tính bazơ của $RNH_2 < R_2NH < R_3N$

- Tính bazơ giảm khi giảm khả năng solvat hoá của ion amoni. Nếu dung môi là nước, ion amoni được solvat hoá bằng liên kết hydro:

$$\geqslant N^+-H + H_2O \rightleftharpoons \geqslant N^+-H\cdots OH_2$$

Tính axit của kiềm amoni càng lớn, liên kết hydro càng bền và năng lượng solvat hoá càng lớn, do đó tính ổn định của kiềm amoni bằng nước giảm $RNH_2 > R_2NH > R_3N$. Ngoài ra còn do khó khăn lập thể tương tác với phân tử dung môi.

Như vậy, tổng hợp hai hiệu ứng ngược nhau thu được giá trị pK_{BH^+}.

Quan sát thực tế của amin, khi nguyên tử N đính bên cạnh liên kết đôi sẽ xuất hiện hiệu ứng $+C$ thì tính bazơ giảm, như trường hợp tính bazơ của amin thơm nhỏ hơn amin béo. Ảnh hưởng của nhóm thế trong nhân benzen đến tính bazơ tương ứng với hiệu ứng electron.

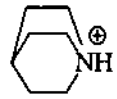
	pK_a		pK_a
p-$CH_3O-C_6H_4-NH_3^+$	5,29	p-$Br-C_6H_4-NH_3^+$	3,91
p-$CH_3-C_6H_4-NH_3^+$	5,12	m-$Br-C_6H_4-NH_3^+$	3,51
p-$Cl-C_6H_4-NH_3^+$	3,98	p-$O_2N-C_6H_4-NH_3^+$	1,02
$C_6H_5-NH_3^+$	4,58	m-$O_2N-C_6H_4-NH_3^+$	2,50

Nguyên tử N có cặp electron ở trên obitan lai hoá sp^2 có tính bazơ giảm, như pK_{BH^+} của pyriđin là 5,17 so với piperiđin là 11,22.

Tính bazơ của các photphin khác với nitơ, P không có hiệu ứng $+C$ với nhóm thế nên amin có tính bazơ cao hơn photphin, còn amin thơm có tính bazơ thấp hơn photphin:

$(CH_3)_3NH^+$	$pK_a = 9,80$	$(CH_3)_3PH^+$	$pK_a = 8,67$
$C_6H_5N^+H(CH_3)_2$	5,06	$(C_6H_5P^+H(CH_3)_2$	6,49
$(C_6H_5)_3N^+H$	0,0	$(C_6H_5)_3P^+H$	2,73

Khác với quá trình phân ly axit, sự phân ly của ion amoni không làm thay đổi số ion và điện tích nên nhân tố solvat hoá ít quan trọng. Chẳng hạn, hàm số nhiệt động học của ion anilini (anilinium) và quinucliđini (quinuclidinium):

	ΔG^0, kcal/mol	ΔH^0, kcal/mol	$T\Delta S^0$, kcal/mol
$C_6H_5NH_3^+$	6,26	7,41	1,14
	15,16	11,17	−3,99

Trong cả hai trường hợp, thông số cơ bản xác định tính bazơ là nhân tố entanpi, nhân tố entropi không lớn.

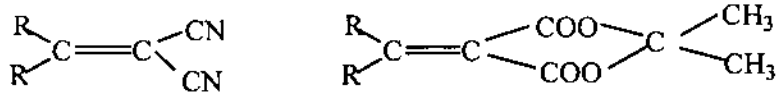
2.6.3. Axit - bazơ Lewis hữu cơ

Axit và bazơ Lewis được xác định theo khả năng cho và nhận electron để tạo thành liên kết. Nguyên tố nhận cặp electron là chất nhận, là hợp chất axit, nguyên tử cho cặp electron cặp đôi là chất cho hay là một bazơ. Kết quả tương tác để hình thành liên kết giữa chất cho và chất nhận là sự hình thành điện tích dương ở chất cho và điện tích âm ở chất nhận hay là tạo nên hợp chất phối trí hay phức cho nhận.

Axit Lewis là những tiểu phân sau:

- tiểu phân có obitan trống có năng lượng thấp như H^+, BF_3, $AlCl_3$, C^+, halogenua kim loại chuyển tiếp (Ag^+, $SnCl_4$)...

- hợp chất có liên kết π luân phiên với nhóm thế có hiệu ứng –*C* như tetraxyanetylen, trinitrobenzen và các dạng hợp chất sau:



Bazơ Lewis là những hợp chất chứa nguyên tố có cặp electron *n* hay có liên kết π liên kết với nhóm có hiệu ứng +*C*.

Tính axit và bazơ Lewis của hợp chất hữu cơ được xác định theo phương pháp axetophenon hay dùng NMR. Tính axit xác định độ chuyển dịch *pic* hấp thụ của liên kết C=O trong phổ IR khi thêm axetophenon dùng làm bazơ vào dung dịch benzen của chất nghiên cứu, còn tính bazơ được xác định bằng sự chuyển dịch tần số liên kết O–D khi thêm CH_3OD vào dung dịch benzen của hợp chất bazơ.

Phương pháp NMR đo độ chuyển dịch hoá học của proton $CHCl_3$ khi thêm $CHCl_3$ vào hợp chất nghiên cứu so với tín hiệu trong xyclohexan.

Hiện nay đã xác định được hệ axit - bazơ Lewis, trong đó bazơ Lewis mạnh nhất là các amin (trietylamin) và tính axit rất nhỏ.

Axit mạnh là nitrobenzen và đimetylsunfoxit tạo liên kết phối trí với điện tích dương ở N và S: $C_6H_5N^+–O_2^-$, $(CH_3)_2S^+–O^-$.

Đimetylsunfoxit cũng có khả năng cho lớn vì mang điện tích âm ở oxy. Axetonitrrin có khả năng cho và nhận rất nhỏ. Axit rất mạnh là các halogenua của nguyên tử nguyên tố *d* như $ZnCl_2$, $SnCl_4$, $SbCl_5$.

Về mặt phản ứng, phạm vi của axit - bazơ Lewis rất rộng, có các loại:

$$A^1 + A^2–B \longrightarrow A^1–B + A^2$$
$$B^1 + A–B^2 \longrightarrow A–B^1 + B^2$$
$$A^1–B^1 + A^2–B^2 \longrightarrow A^1–B^2 + A^2–B^1$$

là những phản ứng chung trong hoá hữu cơ. Thực tế là tất cả các phản ứng đều tạo thành liên kết cộng hoá trị với một tiểu phân đóng góp obitan bị chiếm có cặp electron với một tiểu phân có obitan trống được xem như là phản ứng axit - bazơ Lewis.

Khi một axit Lewis tổ hợp với một bazơ cho ion âm trong đó nguyên tử trung tâm có hoá trị cao hơn bình thường, do đó gọi là phức *at* (ate complex). Ví dụ:

$$(CH_3)_3B + LiCH_3 \longrightarrow (CH_3)_4B^- Li^+$$

phức *at*

$$(C_6H_5)_5Sb + LiC_6H_5 \longrightarrow (C_6H_5)_6Sb^- Li^+$$

phức *at*

Phức *at* tương tự như muối oni khi bazơ Lewis mở rộng hoá trị của mình:

$$(CH_3)_3N + CH_3I \longrightarrow (CH_3)_4N^+I^-$$

Phản ứng axit - bazơ phụ thuộc vào lực axit bazơ nhưng còn phụ thuộc vào các tính chất khác, chẳng hạn như tính cứng và mềm của axit và bazơ.

2.7. QUAN NIỆM VỀ AXIT – BAZƠ CỨNG MỀM

Axit và bazơ Lewis được chia ra làm hai loại theo ái lực của cation kim loại với á kim mà p*K* không mô tả được.

Loại A: $Al^{3+} > Mg^{2+} > Na^+$ có ái lực với á kim theo thứ tự:

F > O > N > Cl > Br > I > S

Loại B: $Ag^+ > Cd^{2+} > Au^{2+} > Sn^{4+}$ có ái lực với á kim theo thứ tự ngược với trên:

S > I > Br > Cl > N > O > F

Trong loại A, hợp chất tạo thành bền do tương tác với chất âm điện mạnh với độ phân cực hoá nhỏ, còn trong loại B thì ngược lại, phản ứng giữa chất âm điện nhỏ với độ phân cực hoá lớn.

Những axit và bazơ liên quan tới độ phân cực hoá nhỏ gọi là cứng (hard) (loại A) còn với độ phân cực hoá lớn gọi là mềm (soft) (loại B).

Tiêu chuẩn chung để đánh giá như bảng 2.11.

Bảng 2.11. Tính chất của axit cứng và mềm

Axit cứng	Axit mềm
Độ phân cực hoá nhỏ	Độ phân cực hoá lớn
Độ âm điện cao	Độ âm điện thấp
Bán kính nguyên tử nhỏ	Bán kính nguyên tử lớn
Tính cứng tăng khi tăng điện tích	Tính mềm tăng khi giảm điện tích
Obitan giới hạn không chất đầy có năng lượng cao (HUO)	Obitan giới hạn không chất đầy có năng lượng thấp (LUO)

Axit cứng	Axit trung bình	Axit mềm
H^+, Li^+, Na^+, K^+, Mg^{2+}, Ca^{2+}, Al^{3+}, BF_3, $AlCl_3$, $RC^+{=}O$, $N{\equiv}C^+$, Cr^{2+}, Fe^{3+}, AlH_3, SO_3, CO_2, $B(OR)_3$, $Al(CH_3)_3$, HX (phân tử liên kết hydro)	Zn^{2+}, Sn^{2+}, $B(CH_3)_3$, R_3C^+, Co^{2+}, Fe^{2+}, Cu^{2+}, Sb^{3+}, SO_2, NO^+, GaH_2, $C_6H_5^+$, Bi^{3+}	Cu^+, Ag^+, Hg^{2+}, Pd^{2+}, CH_3Hg^+, I^+, Br^+, I_2, Br_2, ICN, BH_3, $GaCl_3$, CH_2, cacben, gốc, quinon, trinitrobenzen

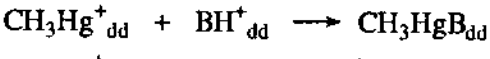
Axit cứng nhất là proton, axit mềm nhất là cation kim loại chuyển tiếp chứa obitan *d* chất đầy hay gần chất đầy có khả năng tạo liên kết phối trí.

Bảng 2.12. Tính chất của bazơ cứng và mềm

Bazơ cứng	Bazơ mềm
Độ phân cực hoá nhỏ	Độ phân cực hoá lớn
Độ âm điện lớn	Độ âm điện nhỏ
Khó oxy hoá	Dễ oxy hoá
Chất nhận proton tốt	Tính mềm tăng khi giảm điện tích
Obitan bị chiếm có năng lượng thấp (LOO)	Obitan bị chiếm có năng lượng cao (HOO)

Bazơ cứng	Bazơ trung gian	Bazơ mềm
H_2O, HO^-, CH_3COO^-, RO^-, R_2O, RNH_2, N_2H_4, Cl^-, PO_4^{2-}, ClO_4^-, NH_3, ROH, NO_3^-, CO_3^{2-}	$C_6H_5NH_2$, C_5H_5N, N_3^-, Br^-, NO_2^-	R_2S, RSH, RS^-, SCN^-, R_3P, CN^-, CO, CN, I^-, C_6H_6, C_2H_4, R^-, H^-, $(RO)_3P$, RCN

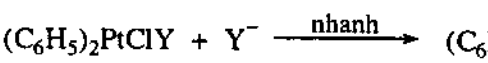
Để xác định tính cứng và mềm của axit hữu cơ, người ta xác định hằng số cân bằng trong dung dịch nước của hệ:



$$CH_3Hg^+_{dd} + BH^+_{dd} \longrightarrow CH_3HgB_{dd} + H^+_{dd}$$

với CH_3Hg^+ là axit mềm và H^+ là axit cứng. Nếu hằng số cân bằng lớn hơn 1 thì bazơ B là mềm, nhỏ hơn 1 là cứng; hoặc bằng cách so sánh hằng số tốc độ thế các phối tử trong hợp chất phức:

$$(C_6H_5)_2PtCl_2 + Y^- \xrightarrow{k_2,\ \text{metanol}} (C_6H_5)_2PtClY + Cl^-$$



$$(C_6H_5)_2PtClY + Y^- \xrightarrow{\text{nhanh}} (C_6H_5N)_2PtY_2 + Cl^-$$

và đã thiết lập được các dãy:

Tính mềm giảm:

$$(C_6H_5)_3P > C_6H_5S > NCM > I^- > Br^- > N_3^- > C_5H_5N > NH_3 > Cl^- > F^-, CH_3O^-, \approx HO^- > H_2O$$

Tính cứng giảm:

$$HO^- > NH_3 > F^- > CH_3COO^- > C_5H_5N > H_2O$$

Tính cứng của axit và bazơ có thể định lượng theo phương trình sau:

$$\eta = \frac{I - A}{2}$$

với η - độ cứng tuyệt đối bằng một nửa sự khác nhau về thế ion hoá I và ái lực electron *A*.

Độ mềm σ là nghịch đảo của η. Giá trị η của một vài phân tử và ion ở bảng 2.13. trong đó proton trong các phản ứng axit - bazơ Bronsted là axit cứng nhất với η = ∞ (không có thế ion hoá).

Phương trình trên không áp dụng cho anion vì không thể đo được ái lực electron của anion, nên thay vào đó coi η của anion X^- giống như của gốc $X^{\bullet}$.

Bảng 2.13. Giá trị độ cứng tuyệt đối bằng electron von (eV)

Cation		Phân tử		Anion[b]	
Ion	η	Hợp chất	η	Ion	η
H^+	∞	HF	11,0	F^-	7,0
Al^{3+}	45,8	CH_4	10,3	H^-	6,4
Li^+	35,1	BF_3	9,7	HO^-	5,7
Mg^{2+}	32,6	H_2O	9,5	NH_2^-	5,3
Na^+	21,1	NH_3	8,2	CN^-	5,1
Ca^{2+}	19,5	HCN	8,0	CH_3^-	4,9
K^+	13,6	$(CH_3)_2O$	8,0	Cl^-	4,7
Zn^{2+}	10,9	CO	7,9	$CH_3CH_2^-$	4,4
Cr^{3+}	9,1	C_2H_2	7,0	Br^-	4,2
Cu^{2+}	8,3	$(CH_3)_3N$	6,3	$C_6H_5^-$	4,1
Pt^{2+}	8,0	H_2S	6,2	SH^-	4,1
Sn^{2+}	7,9	C_2H_4	6,2	$(CH_3)_2CH^-$	4,0
Hg^{2+}	7,7	$(CH_3)_2S$	6,0	I^-	3,7
Fe^{3+}	7,2	$(CH_3)_3P$	5,9	$(CH_3)_3C^-$	3,6
Pd^{2+}	6,8	CH_3COCH_3	5,6		
Cu^+	6,3	C_6H_6	5,3		
		HI	5,3		
		C_5H_5N	5,0		
		C_6H_5OH	4,8		
		CH_2^s (singlet)	4,7		
		C_6H_5SH	4,6		
		Cl_2	4,6		
		$C_6H_5NH_2$	4,4		
		Br_2	4,0		
		I_2	3,4		

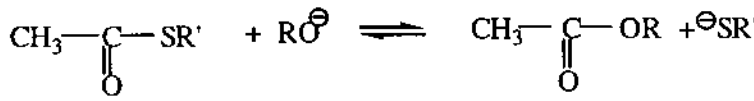
Anion [b] giống như gốc tương ứng.

Trong bazơ, quan trọng là nguyên tử hay phân tử ngoài có obitan có cặp electron khi phản ứng với axit có sự chuyển hai electron sang obitan mới, còn axit có obitan giới hạn không chất đầy hay trống. Có thể hình thành quy tắc chung: Axit cứng kết hợp với bazơ cứng thuận lợi hơn và axit mềm liên kết với bazơ mềm thuận lợi hơn, gọi là quy tắc HSAB. Phản ứng giữa axit cứng (mềm) với bazơ cứng (mềm) xảy ra nhanh hơn, với cân bằng thuận lợi hơn so với phản ứng axit cứng (mềm) với bazơ mềm (cứng). Các trường hợp này còn gọi là sự cộng sinh (symbiosis).

Quy tắc trên không liên quan tới lực axit và bazơ nhưng chỉ ra sản phẩm A-B đặc biệt ổn định nếu A và B là cứng hay cả hai là mềm. Quy tắc khác là axit Lewis mềm và bazơ Lewis mềm hướng tới hình thành liên kết cộng hoá trị, còn axit cứng và bazơ cứng hướng tới liên kết ion.

Áp dụng quy tắc trên tìm thấy trong các phức giữa anken hay hợp chất thơm và ion kim loại. Anken và vòng thơm là bazơ mềm và dễ tạo phức với axit mềm như phức với Ag^+, Pt^{2+} và Hg^{2+} là phổ biến, còn phức của Na^+, Mg^{2+} hay Al^{3+} rất hiếm.

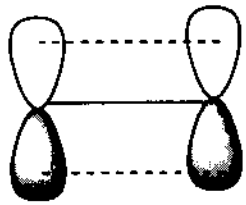
Cũng như trong phản ứng:



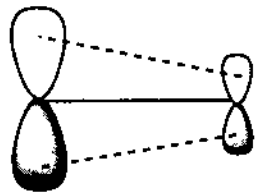
Quy tắc HSAB cho thấy cân bằng sẽ chuyển về bên phải vì axit cứng CH_3CO^+ có ái lực lớn đối với bazơ cứng RO^- hơn là bazơ RS^- mềm. Tương tự cũng thấy tại sao thiol este dễ bị phân cắt bởi RO^- hay thuỷ phân bởi bazơ loãng (HO^- cũng là bazơ cứng).

Trong những phản ứng có tương tác giữa các obitan giới hạn có năng lượng khác nhau nhiều, phản ứng thực tế chỉ được thực hiện bằng lực Coulomb gọi là phản ứng khống chế điện tích. Chẳng hạn phản ứng giữa axit cứng nhiều điện tích với bazơ cứng.

Trong những phản ứng có tương tác giữa các obitan giới hạn có năng lượng gần giống nhau, phản ứng được quyết định bằng sự chuyển electron, nghĩa là quá trình phân cực, phản ứng gọi là khống chế obitan.



Hình 2.8. Tương tác obitan cứng - cứng (mềm - mềm)



Hình 2.9. Tương tác obitan cứng - mềm (mềm - cứng)

Như vậy những hợp chất mềm như Ag^+, Cu^+ được ổn định tốt bằng những hợp chất mềm như axetonitrin, những phức Pt^{2+}, Pd^{2+} phối trí được với nguyên tử S trong đimetylsunfoaxit, nghĩa là giữa axit mềm với bazơ mềm. Các dung môi cứng như H_2O, ROH solvat hoá ưu tiên proton và cation cứng, cation nhỏ.

Nếu bazơ tạo được liên kết hyđro với dung môi nước, rượu, axit cacboxylic, thì tính cứng của bazơ giảm. Dung môi solvat hoá tốt anion cứng, nghĩa là anion có kích thước nhỏ, hoạt tính của anion giảm và tính cứng giảm. Do đó, anion nhỏ như F^-, Cl^- trong rượu xuất hiện tính bazơ yếu hơn trong đimetylsunfoxit. Các gốc tự do là mềm được ổn định bằng dung môi mềm như hyđrocacbon thơm hay sunfua cacbon. Olefin là bazơ mềm tạo được phức với kim loại mềm. Cacben có khả năng phản ứng rất cao, là axit mềm dễ tạo phức với oxit cacbon mềm.

Khi axit Lewis tác dụng với một bazơ Lewis sẽ tạo thành hợp chất phối trí hay hợp chất phức, còn một axit Bronsted phản ứng với bazơ Lewis thì chỉ tạo được phức có liên kết hydro.

Quan niệm về tính cứng và mềm của axit và bazơ được giải thích sâu hơn trên cơ sở cơ học lượng tử, cho phép biểu được sâu hơn những phản ứng hữu cơ phức tạp.

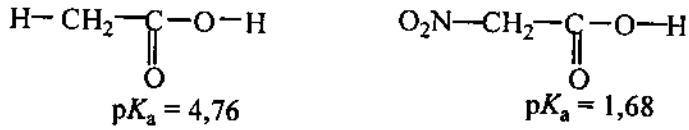
2.8. HIỆU ỨNG CẤU TRÚC ĐẾN LỰC AXIT - BAZƠ

Cấu trúc phân tử ảnh hưởng đến tính axit và bazơ bằng các hiệu ứng khác nhau mà khó có thể phân tách riêng ra được mỗi hiệu ứng đóng góp như thế nào vào tính axit và bazơ.

Tuy nhiên cũng có thể xét các hiệu ứng riêng.

1- Hiệu ứng cảm ứng

Khi so sánh tính axit của axit axetic và nitroaxetic:



$pK_a = 4,76$ $\qquad$ $pK_a = 1,68$

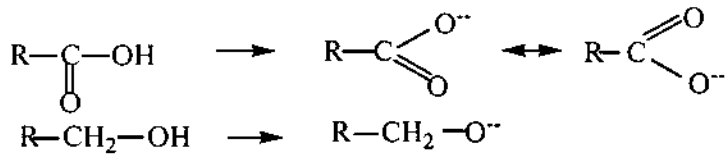
Sự thay đổi tính axit là do nhóm thế NO_2 thay cho H, là nhóm hút electron từ điện tích âm COO^-. Giá trị pK_a của nitroaxetic axit gấp hàng nghìn lần axit axetic. Nhóm hút electron làm tính axit của axit không mang điện tích do giải toả điện tích âm ở anion, nhưng nếu mang điện tích dương thì hiệu ứng $-I$ làm mất ổn định trung tâm điện tích dương. Nói chung, các nhóm thế có hiệu ứng $-I$ làm tăng tính axit còn $+I$ thì ngược lại.

Bảng 2.14. Giá trị p*K* của một số axit

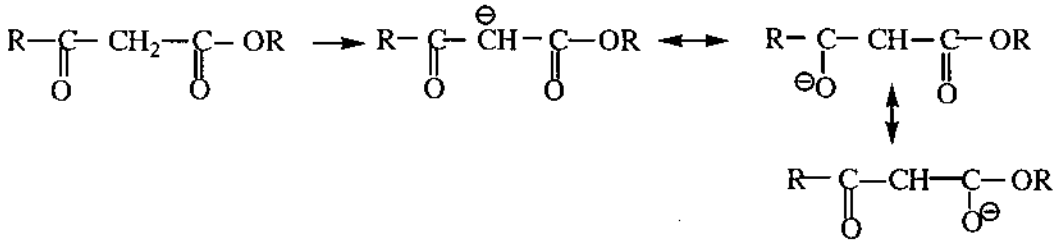
Axit	p*K*	Axit	p*K*
HCOOH	3,77	$ClCH_2COOH$	2,86
CH_3COOH	4,76	$Cl_2CHCOOH$	1,29
CH_3CH_2COOH	4,88	Cl_3CCOOH	0,65
$CH_3(CH_2)_nCOOH$ (n = 2 tới 7)	4,82 ÷ 4,95		
		O_2NCH_2COOH	1,68
$(CH_3)_2CHCOOH$	4,86	$(CH_3)_3N^+CH_2COOH$	1,83
$(CH_3)_3CCOOH$	5,05	$HOOCCH_2COOH$	2,83
$C_6H_5CH_2COOH$	4,31		
FCH_2COOH	2,66	$^-OOCCH_2COOH$	5,69
$ClCH_2COOH$	2,86	$^-O_3SCH_2COOH$	4,05
$BrCH_2COOH$	2,86		
ICH_2COOH	3,12		
$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	4,52	$HOCH_2COOH$	3,83
$CH_3CHClCH_2COOH$	4,06	$H_2C{=}CHCH_2COOH$	4,35
$CH_3CH_2CHClCOOH$	2,84		

2- Hiệu ứng liên hợp hay cộng hưởng

Sự cộng hưởng làm ổn định bazơ nhưng không làm ổn định axit liên hợp của nó, chẳng hạn tính axit của axit với ancol:

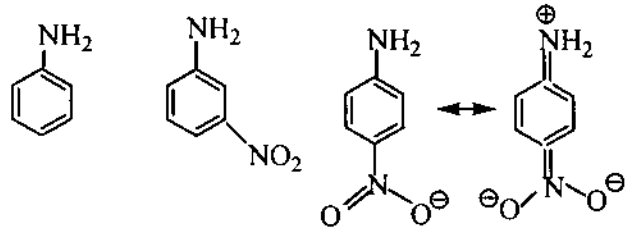


$RCOO^-$ ổn định không phải chỉ vì có hai công thức cộng hưởng mà do điện tích âm được giải toả ở hai oxy. Hiệu ứng tương tự ở hợp chất cacbonyl, nitrin như amit axit hơn amin, este axit hơn ete, xeton axit hơn ankan. Hợp chất có hai cacbonyl ở một cacbon làm tăng tính axit như β-xeto este axit hơn axit và xeton đơn giản;



Đặc biệt như trixyanometan có $pK_a = -5$, 2-(đixyanometylen)-1,1,3,3,-tetraxyanopropen có $pK_a = -8,5$ ở nấc đầu và $-2,5$ ở nấc thứ hai.

Hiệu ứng cộng hưởng cũng làm giảm tính bazơ như *m*-nitroanilin có tính bazơ cao hơn *p*-nitroanilin:



Nói chung, hiệu ứng cộng hưởng cũng cho kết quả tương tự hiệu ứng *I*, nhóm hút electron làm tăng tính axit, giảm tính bazơ, nhóm cho electron thì ngược lại.

Bảng 2.15. Giá trị pK_a của axit

Axit	Bazơ	pK_a (so với nước)
Siêu axit: $HF\text{-}SbF_5$	SbF_6^-	
Siêu axit: $FSO_3H\text{-}SbF_5\text{-}SO_3$		
Siêu axit: $FSO_3H\text{-}SbF_5$		
Siêu axit: FSO_3H	FSO_3^-	
RNO_2H^+	RNO_2	−12

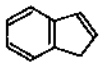
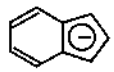
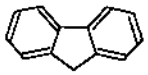
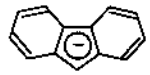
Bảng 2.15 (*tiếp theo*)

Axit	Bazơ	pK_a (so với nước)
$Ar-NO_2H^+$	$Ar-NO_2$	−11
$HClO_4$	ClO_4^-	−10
HI	I^-	−10
$RCNH^+$	RCN	−10
$R-\underset{\underset{OH^+}{\vert}}{C}-H$	$R-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-H$	−10
H_2SO_4	HSO_4^-	
HBr	Br^-	−9
$Ar-\underset{\underset{OOH^+}{\Vert}}{C}-OR$	$Ar-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-OH$	−7,4
HCl	Cl^-	−7
RSH_2^+	RSH	−7
$Ar-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-OR$	$Ar-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-OH$	−7
$R-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-R$	$R-\underset{\underset{O^-}{\Vert}}{C}-R$	−6,5
$Ar-SO_3H$	$Ar-SO_3^-$	−6,5
$R-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-OR$	$R-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-OR$	−6,5
$Ar-OH^+$	Ar–OH	−6,4
$R-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-OH$	$R-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-OH$	−6
$Ar-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-R$	$Ar-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-R$	−6
$Ar-\underset{\underset{H^+}{+}}{O}-R$	Ar–O–R	−6
$CH(CN)_3$	$^-C(CN)_3$	−5
Ar_3NH^+	Ar_3N	−5
$H-\underset{\underset{OH^+}{\Vert}}{C}-H$	$H-\underset{\underset{O}{\Vert}}{C}-H$	−4
$R-\underset{\underset{H}{\Vert}}{O}-R$	$R-\underset{\underset{\Vert}{}}{O}-R$	−3,5
$R_3COH_2^+$	R_3COH	−2
$R_2CHOH_2^+$	R_2CHOH	−2
$RCH_2OH_2^+$	RCH_2OH	−2

Bảng 2.15 (*tiếp theo*)

Axit	Bazơ	pK_a (so với nước)
H_3O^+	H_2O	−1,74
$Ar-\underset{\underset{OH^+}{\|}}{C}-NH_2$	$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH_2$	−1,5
HNO_3	NO_2^-	−1,4
$R-\underset{\underset{OH^+}{\|}}{C}-NH_2$	$R-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-NH_2$	−0,5
$Ar_2NH_2^+$	Ar_2NH	1
HSO_4^-	SO_4^{2-}	1,99
HF	F^-	3,17
HONO	NO_2^-	3,29
$ArNH_3^+$	Ar_2NH_2	3 ÷ 5
$ArNR_2H^+$	Ar_2NH_2	3 ÷ 5
RCOOH	$RCOO^-$	4 ÷ 5
$HCOCH_2CHO$	$HCOCH^-CHO$	5
H_2CO_3	HCO_3^-	6,35
H_2S	HS^-	7,0
ArSH	ArS^-	6 ÷ 8
$CH_3COCH_2COCH_3$	$CH_3COCH^-COCH_3$	9
HCN	CN^-	9,2
NH_4^+	NH_3	9,24
ArOH	ArO^-	8 ÷ 11
RCH_2NO_2	RCH^-NO_2	10
R_3NH^+	R_3N	10 ÷ 11
RNH_3^+	RNH_2	10 ÷ 11
HCO_3^-	CO_3^{2-}	10,30
RSH	RS^-	10 ÷ 11
$R_2NH_2^+$	R_2NH	11
$NCCH_2CN$	$NCCH^-CN$	11
CH_3COCH_2COOR	CH_3COCH^-COOR	11
$CH_3SO_2CH_2SO_2CH_3$	$CH_3SO_2CH^-SO_2CH_3$	12,5
$C_2H_5O\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}OC_2H_5$	$C_2H_5O\underset{\underset{O}{\|}}{C}CH_2\underset{\underset{O}{\|}}{C}OC_2H_5$	13
CH_3OH	CH_3O^-	15,2
H_2O	HO^-	15,74
RCH_2OH	RCH_2O^-	16

Bảng 2.15 (*tiếp theo*)

Axit	Bazơ	pK_a (so với nước)
		16
RCH_2CHO	RCH^-CHO	16
R_2CHOH	R_2CHO^-	16,5
R_3COH	R_3CO^-	17
$RCONH_2$	$RCONH^-$	17
$RCOCH_2R$	$RCOCH^-R$	19 ÷ 20
		20
		23
$ROOCCH_2R$	$ROOCCH^-R$	24,5
RCH_2CN	RCH^-CN	25
$HC{\equiv}CH$	$HC{\equiv}C^-$	25
Ar_3CH	Ar_3C^-	31,5
Ar_2CH_2	Ar_2CH^-	33,5
H_2	H^-	35
NH_3	NH_2^-	38
$C_6H_5CH_3$	$C_6H_5CH_2^-$	40
$CH_2{=}CHCH_3$	$[CH_2{=}CH{=}CH_2]^-$	43
C_6H_6	$C_6H_5^-$	43
$CH_2{=}CH_2$	$CH_2{=}CH^-$	44
xyclo-C_3H_6	xyclo-$C_3H_5^-$	46
CH_4	CH_3^-	48
C_2H_6	$C_2H_5^-$	50
$(CH_3)_2CH_2$	$(CH_3)_2CH^-$	51
$(CH_3)_3CH$	$(CH_3)_3C^-$	–

3- Mối tương quan với bảng hệ thống tuần hoàn

- Tính axit tăng và bazơ giảm từ trái sang phải của chu kỳ. Tính axit tăng $CH_4 < NH_3 < H_2O < HF$, còn tính bazơ giảm $CH_3^- > NH_2^- > HO^- > F^-$, lý do là do tăng độ âm điện.

- Tính axit tăng và bazơ giảm trong một nhóm. Điều này liên quan tới kích thước tiểu phân, chẳng hạn F^- nhỏ hơn I^- nhưng hút electron nhiều hơn vì điện tích âm chiếm một thể tích nhỏ hơn và tập trung hơn (F^- cùng là bazơ cứng dễ hút proton cứng). Tuy nhiên, thứ tự axit của các hydrua như $H_2O < H_2S < H_2Se$ nhưng tiểu phân chứa điện tích dương thì

$H_3O^+ > H_3S^+ > H_3Se^+$.

- Axit có một cặp electron ở lớp electron ngoài cùng mạnh hơn có hai cặp electron, như $GaCl_2$ mạnh hơn $ZnCl_2$.

- Tính axit của MX_n giảm khi đi xuống bảng hệ thống tuần hoàn do thể tích phân tử tăng, lực hút giữa hạt nhân và cặp electron yếu, như BCl_3 mạnh hơn $AlCl_3$.

4- Hiệu ứng thống kê

Trong các điaxit đối xứng, hằng số phân ly thứ nhất của hai hydro tương tự nhau lớn gấp đôi và hằng số thứ hai chỉ bằng một nửa vì bazơ liên hợp có thể nhận một proton ở hai phía tương đương nhau, cho nên tỷ lệ K_1/K_2 bằng 4 và giá trị gần đúng này tìm thấy từ axit đicacboxylic có hai nhóm đủ xa trong phân tử không ảnh hưởng lẫn nhau. Điều đó cũng tương tự trong phân tử có hai nhóm bazơ tương tự nhau.

5- Liên kết hydro

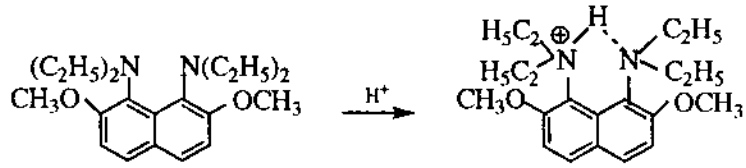
Liên kết hydro nội phân tử có ảnh hưởng lớn đến tính axit - bazơ như *o*-hydroxybenzoic axit có p*K* là 2,98, còn *p*-hydroxybenzoic là 4,58. Liên kết hydro nội giữa OH và COO^- của bazơ liên hợp của đồng phân *ortho* làm ổn định nó nên tính axit tăng.

6- Hiệu ứng lập thể

Proton có thể tích nhỏ nên không có khó khăn lập thể trong quá trình chuyển proton. Hiệu ứng lập thể trong phản ứng axit - bazơ Lewis là thể tích lớn của axit. Trong bazơ như amin, tính bazơ cũng thay đổi khi dùng axit lớn. Sức căng gây ra bởi sự hình thành liên kết cộng hoá trị khi hai nguyên tử đi vào có nhóm thế lớn gọi là sức căng diện *F* (face strain).

Hiệu ứng lập thể gián tiếp ảnh hưởng đến tính axit- bazơ là sự cộng hưởng, như *o-tert*-butylbenzoic axit mạnh gấp 10 lần đồng phân *para* vì nhóm cacboxyl bị đẩy ra khỏi mặt phẳng do nhóm *tert*-butyl. Hầu như các *ortho*-benzoic axit đều mạnh hơn đồng phân *para* khi nhóm là cho hay hút electron.

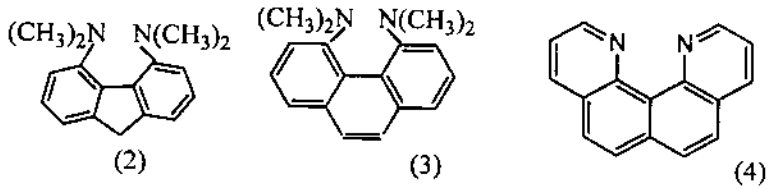
Hiệu ứng lập thể cũng gây ra bằng loại sức căng khác như 1,8-bis(đietylamino)2,7-đimetoxynaphtalen là axit đặc biệt mạnh (pK_a của axit liên hợp là 16,3) so với N,N-đimetylamin ($pK_a = 5,1$):



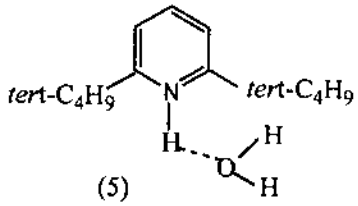
(1)

nhưng sự chuyển proton tới hay tách proton ở nitơ rất chậm. Hợp chất (1) có sức căng của hai cặp electron *n* của hai N ở gần nhau, sự proton hoá làm mất sức căng này, một cặp liên kết với hydro còn một cặp tạo liên kết hydro. Hiệu ứng tương tự cũng tìm thấy ở 4,5-bis-(đimetylamino)fluoren (2), 4,5-bis (đimetylamino) phenantren (3). Các hợp chất trên đều tìm thấy cầu proton (proton sponges). Hợp chất loại quino[7.8.9]quinolin (4) có $pK_a = 12,8$

so với quinolin là 4,9, cho ion monoproton tương tự như (1) nhưng không có khó khăn lập thể như ở 2,3,4 nhưng sự chuyển proton một cách rất bất thường.

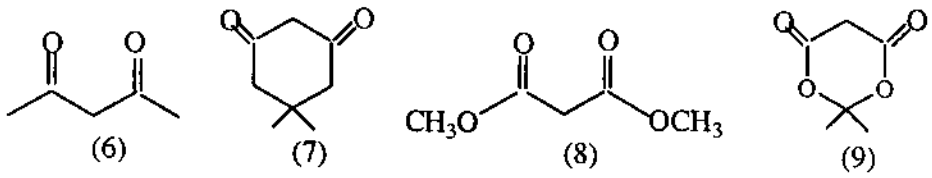


Hiệu ứng lập thể khác do hiệu ứng entropi như hợp chất 2,6-di-*tert*-butylpyriđin (5) là bazơ yếu hơn pyriđin hay 2,6-đimetylpyriđin:



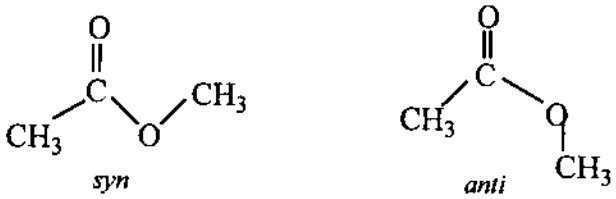
Lý do ở đây là axit liên hợp (5) kém bền hơn axit liên hợp của pyriđin không có khó khăn lập thể. Nói chung, các axit liên hợp đều tạo liên kết hydro với nước, nhưng trong (5) thì nhóm *tert*-butyl lớn kìm hãm sự quay trong phân tử nước, làm giảm entropi.

Cấu dạng cũng ảnh hưởng tới tính axit như các giá trị pK_a của các hợp chất sau:



	(6)	(7)	(8)	(9)
pK_a =	13,3	11,2	15,9	7,3

Xeton có tính axit cao hơn este nên (6) > (8) nhưng hợp chất vòng hoá thì (6) chỉ hơn (7) là 2,1 đơn vị pK_a, còn vòng hoá từ (8) tới (9) tính axit tăng 8,6 đơn vị pK_a. Tính axit của (9), gọi là axit Meldrum, cao bất thường so với este 1,3. Từ tính toán obitan phân tử, như metyl axetat có hai cấu dạng của metyl axetat và của ion enolat:



Cả hai đều mất proton nhưng cấu dạng este *syn* mất dễ hơn cấu dạng este *anti* đến 5 kcal/mol (21 kJ/mol). Trong phân tử mạch hở như (8) thì cấu dạng ưu tiên là *anti*, nhưng axit Meldrrum (9) thì cấu dạng ưu tiên là *syn*.

7- Sự lai hoá

Obitan *s* có năng lượng thấp hơn obitan *p*. Obitan có bản chất *s* càng lớn thì năng lượng càng thấp, nên cacbanion từ cacbon *sp* bền hơn cacbon sp^2. Do đó, HC≡C– có cặp electron có bản chất *s* lớn hơn CH_2=CH– và CH_3CH_2– là bazơ yếu hơn. Điều đó giải thích tính axit cao của axetylen và HCN, tương tự như cặp electron trong ancol và ete là bazơ mạnh hơn oxy cacbonyl.

8- Hiệu ứng dung môi

Tính axit - bazơ thay đổi theo điều kiện khác nhau. Chẳng hạn như nhiệt độ, ở 50°C thì thứ tự tính axit là C_4H_9OH > $(C_4H_9)_2O$ > H_2O; nhưng ở 1°C thì thứ tự là $(C_4H_9)_2O$ > C_4H_9OH > H_2O. Nhưng quan trọng hơn là ảnh hưởng của dung môi, chẳng hạn trong pha khí không có solvat hoá, toluen là axit mạnh hơn nước, và ion *tert*-butoxit là bazơ yếu hơn ion metoxit.

Khi giải thích tính bazơ của các amin thế, cho thấy có hai hiệu ứng cảm ứng và hydrat hoá là ngược nhau, trong pha khí không có solvat hoá thì tính bazơ R_3N > R_2NH > RNH_2 > NH_3 do chỉ có hiệu ứng cảm ứng, anilin trong pha khí là bazơ mạnh hơn NH_3, nhưng trong dung dịch nước là bazơ thấp hơn gây ra do hiệu ứng solvat hoá không phải hiệu ứng cảm ứng hay liên hợp. Pyridin và pyrol là bazơ yếu hơn NH_3 trong dung dịch nước nhưng là bazơ mạnh hơn trong pha khí.

Ancol trong dung dịch nước có tính axit là H_2O > CH_3CH_2OH > $(CH_3)_2CHOH$ > $(CH_3)_3COH$ nhưng trong pha khí thì ngược lại, để giải thích cũng dùng hiệu ứng solvat hoá, như H_2O và $(CH_3)_3COH$, ion HO^- bị solvat tốt bởi nước, còn ion $(CH_3)_3CO^-$ solvat kém hơn do thể tích lớn làm cho nước khó có thể tiếp cận tới oxy, nên trong dung dịch H_2O cho proton nhanh hơn. Khi không có solvat dung môi, tính axit nội tại bộc lộ ra và $(CH_3)_3COH$ axit hơn H_2O.

Mặt khác, hiệu ứng dung môi còn phụ thuộc sự định hướng của phân tử dung môi, khi axit hay bazơ chuyển thành tiểu phân liên hợp. Chẳng hạn, RCOOH chuyển tới $RCOO^-$ trong dung dịch nước, phân tử dung môi bằng liên kết hydro bao vây xung quanh nhóm COO^- theo một trật tự xác định hơn là xung quanh nhóm COOH (do tính hút mạnh của điện tích âm). Điều này biểu hiện ở sự mất độ tự do nên entropi giảm. Đo nhiệt động học cho thấy các axit béo đơn giản và halogen hoá trong dung dịch nước ở nhiệt độ phòng có entropi đóng góp lớn vào sự thay đổi năng lượng tự do ΔG^0 nhiều hơn là entanpi ΔH^0.

	pK_a	ΔG	ΔH	$T\Delta S$
CH_3COOH	4,7	+6,5	–0,1	–6,6 (kcal/mol)
$ClCH_2COOH$	2,86	+3,9	–1,1	–5,0
Cl_3CCOOH	0,65	+0,9	+1,5	+0,6

Hiệu ứng cảm ứng và cộng hưởng ảnh hưởng tới tính axit theo hai cách khác nhau. Chúng ảnh hưởng đến entanpi (nhóm hút electron tăng tính axit do ổn định $RCOO^-$ bằng điện tích khuếch tán), nhưng cũng ảnh hưởng tới entropi (do điện tích thấp ở nhóm COO^- và

do thay đổi mật độ electron phân bố trong nhóm COOH, nhóm hút electron sau khi định hướng dung môi quanh cả hai axit và ion, làm thay đổi entropi).

Ảnh hưởng của dung môi proton và aproton tới tính axit - bazơ cũng khác nhau, có sự khác nhau về solvat anion bằng dung môi proton và aproton. Chẳng hạn, axit picric trong DMF là axit mạnh hơn HBr, trong nước thì HBr mạnh hơn. Điều này có thể cho là do thể tích ion $(NO_2)_3C_6H_3O^-$ bị solvat tốt hơn bằng DMF hơn ion nhỏ Br^-.

Tóm lại, sự solvat hoá có hiệu ứng mạnh đến tính axit - bazơ. Trong pha khí, hiệu ứng cảm ứng và cộng hưởng đều tác động, các nhóm hút electron làm tăng tính axit (giảm tính bazơ), nhóm cho electron ảnh hưởng ngược lại. Trong dung dịch, đặc biệt trong nước, hiệu ứng dung môi nói chung là lớn trừ trường hợp đặc biệt.

2.9. TÍNH AXIT CỦA DUNG MÔI

Khi chất tan thêm vào dung môi axit thì sẽ bị proton hoá bởi dung môi. Nếu dung môi là nước và nồng độ chất tan không quá lớn thì pH của dung dịch là thước đo tốt cho ái lực cho proton của dung môi. Đáng tiếc là điều đó không dùng cho dung dịch đặc vì hệ số hoạt độ không lớn hơn đơn vị. Việc đo tính axit của dung môi khi làm việc với dung dịch đặc và dùng hỗn hợp dung môi. Hàm số axit Hammett là phép đo khi dùng dung môi axit có hằng số điện môi cao.

Đối với bất kỳ dung môi nào, bao gồm cả hỗn hợp dung môi (nhưng tỷ lệ hỗn hợp xác định), giá trị H_0 được xác định là:

$$H_0 = K'_{BH^+_n} - \lg\frac{[BH^+]}{[\ \ B]}$$

H_0 là số đo cho chất chỉ thị dùng khi có bazơ yếu (B) và chuyển một phần trong dung môi axit thành axit liên hợp BH^+. Chất chỉ thị điển hình là ion *o*-nitroanilini có pK trong nước là –0,29 và ion 2,4-đinitroanilini với pK trong nước là –4,53. Đối với dung môi đã cho, $[BH^+]$ / [B] là số đo của một chất chỉ thị dùng theo phương pháp quang phổ.

Khi biết pK trong nước ($pK'_{BH^+_n}$) cho chất chỉ thị, H_0 có thể tính được cho một hệ dung môi. Trong thực tế, chất chỉ thị chung đã được dùng với giá trị H_0 trung bình. Khi biết H_0 cho hệ dung môi, giá trị pK_a được tính cho bất kỳ cặp dung môi nào.

Ký hiệu h_0 được xác định là:

$$h_0 = \frac{a_{H^+}.f_1}{f_{HI^+}}$$

với a_{H^+} là hoạt độ của proton; f_1 và f_{HI^+} là hệ số hoạt độ của chất chỉ thị và axit liên hợp của chất chỉ thị tương ứng, H_0 có quan hệ với h_0 bởi:

$$H_0 = -\lg h_0$$

Do đó, H_0 tương tự pH và h_0 tương tự $[H^+]$ và trong dung dịch loãng thì H_0 = pH.

H_0 phản ánh ái lực của dung môi cho proton nhưng chỉ áp dụng cho dung dịch axit có hằng số điện môi cao như hỗn hợp nước với axit nitric, sunfuric, peclorat... H_0 chỉ chính xác khi f_I / f_{HI^+} độc lập với bản chất của bazơ (chất chỉ thị). Điều đó chỉ có khi các bazơ có cùng cấu trúc nên cách này bị hạn chế và khi so sánh giữa các dung môi tìm thấy có nhiều chênh lệch.

Phương pháp gần đúng cho hàm số axit do Bunnett và Olsen đưa ra là:

$$\lg \frac{[BH^+]}{[B]} + H_0 = \phi\,(H_0 + \lg[H^+]) + pK_{SH^+}$$

với S là bazơ bị proton hoá bởi dung môi axit. Độ nghiêng của $\lg([SH^+] / [S]) + H_0$ đối với $H_0 + \lg[H^+]$ là thông số ϕ, trong khi đó đường chắn là pK_a của ion lyoni SH^+ (ngoại suy đến độ loãng vô hạn trong nước). Giá trị ϕ biểu thị độ nhạy của cân bằng $S + H^+ = SH^+$ khi thay đổi nồng độ axit. Giá trị ϕ âm chỉ rằng lg của tỷ lệ ion hoá $[SH^+]/[S]$ tăng, cũng như nồng độ axit tăng, nhanh hơn H_0, còn ϕ dương thì ngược lại.

Phương trình Bunnett và Olsen ở trên là tương quan tuyến tính với năng lượng tự do, liên quan tới cân bằng axit-bazơ.

Phương trình tương ứng dùng cho động học là:

$$\lg k_\phi + H_0 = \phi(H_0 + \lg[H^+]) + \lg k^0{}_2$$

với k_ϕ là hằng số tốc độ giả bậc nhất của phản ứng của chất bazơ yếu trong dung dịch axit và $k^0{}_2$ là hằng số tốc độ bậc hai của dung dịch nước loãng vô hạn. Trong trường hợp này, ϕ là độ nhạy của tốc độ phản ứng khi thay đổi nồng độ axit của dung môi.

Trên cơ sở của Bunnett và Olsen, Bagno, Scoran đã công thức hoá hiệu ứng dung môi (sự thay đổi tính axit của dung môi) vào cân bằng axit. Cân bằng gần đúng được chọn làm so sánh và tính axit phụ thuộc vào phản ứng khác so sánh với nó khi dùng phương trình tuyến tính:

$$\lg \frac{K'}{K'_0} = m^* \lg \frac{K}{K_0}$$

với K là các giá trị hằng số cân bằng theo:

K cho phản ứng nghiên cứu trong dung môi riêng nào đó;

K' cho phản ứng so sánh đối chiếu ở trong cùng dung môi;

K_0 cho phản ứng nghiên cứu trong dung môi đối chiếu;

K'_0 cho phản ứng đối chiếu ở trong dung môi đối chiếu;

và m^* là độ nghiêng của hệ thức (tương ứng với $1 - \phi$ của Bunnett Olsen).

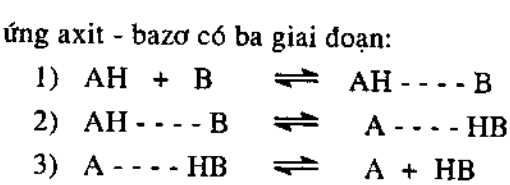
Phương trình này đã áp dụng cho nhiều phản ứng axit - bazơ.

2.10. CƠ CHẾ PHẢN ỨNG CHUYỂN PROTON

Sự chuyển proton của axit hay bazơ chứa oxy và nitơ thường đặc biệt nhanh. Hướng nhiệt động học thích hợp là sự khống chế khuếch tán. Thực tế một axit bình thường được xác

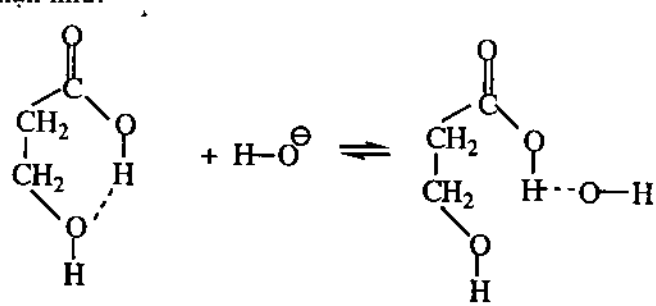
định khi có phản ứng chuyển proton bằng khống chế khuếch tán hoàn toàn, trừ khi axit liên hợp của bazơ chuyển proton có giá trị p*K* rất gần nhau (khác nhau dưới 2 đơn vị p*K*) so với axit.

Cơ chế phản ứng axit - bazơ có ba giai đoạn:



Sự chuyển proton thực xảy ra ở giai đoạn hai. Giai đoạn đầu là sự hình thành phức liên kết hydro. Sản phẩm ở giai đoạn hai là phức hydro khác để phân ly ở giai đoạn ba.

Không phải tất cả các phản ứng chuyển proton là khống chế khuếch tán. Chẳng hạn nếu có liên kết hydro nội phân tử trong phân tử, phản ứng của axit hay bazơ giữa các phân tử là rất chậm, chẳng hạn như:



ở đây, ion HO^- có thể hình thành liên kết hydro với hydro axit chỉ khi liên kết hydro nội bị phân cắt, nên chỉ có một số kết hợp giữa OH^- với phân tử 3-hydroxypropanoic do chuyển proton. Trong nhiều kết hợp, ion HO^- đi tới phía trống nên tốc độ chậm. Chú ý là điều này chỉ ảnh hưởng đến tốc độ, không ảnh hưởng tới cân bằng. Nhân tố khác cũng ảnh hưởng tới tốc độ là cấu trúc phân tử của phân tử cho proton được bảo vệ trong các khoang phân tử (chẳng hạn như đồng phân trong - trong (in - in) hay ngoài - trong (out - in). Cũng có trường hợp do tạo cầu proton.

Sự chuyển proton giữa axit và bazơ ở trong cùng phân tử cũng xảy ra chậm nếu hai nhóm ở xa nhau. Trong một số trường hợp sự tham gia của dung môi là rất cần thiết.

Sự chuyển proton đi hay tới nguyên tử cacbon luôn xảy ra chậm hơn giữa nguyên tử oxy và nitơ.

Sự chuyển proton ở cacbon xảy ra ở một số trường hợp sau:

1- Liên kết hydro rất yếu hay không có ở cacbon.

2- Nhiều cacbon axit mất proton hình thành cacbanion được ổn định bằng cộng hưởng. Sự cấu trúc hoá có thể kèm theo (như chuyển nguyên tử từ vị trí này tới vị trí khác). Clorofom, HCN, 1-ankyn không hình thành cacbanion ổn định bằng cộng hưởng là axit động học bình thường.

3- Có sự cấu trúc hoá lại các phân tử dung môi xung quanh ion so với phân tử trung hoà.

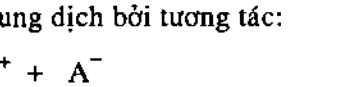
Liên quan tới nhân tố 1 và 2, đề nghị rằng, bất kỳ nhân tố nào làm ổn định sản phẩm (nghĩa là bởi cộng hưởng hay solvat hoá) đều hạ thấp hằng số tốc độ, nên nó phát triển chậm trên trục toạ độ phản ứng nhưng tăng hằng số tốc độ nếu sự phát triển dễ. Điều này gọi là quy tắc đồng bộ chưa hoàn hảo (principle of imperfect synchronization).

2.11. XÚC TÁC AXIT BAZƠ

Phản ứng hữu cơ thường được xúc tác bằng axit hay bazơ hoặc cả hai. Trong mỗi trường hợp xúc tác có liên quan tới cơ chế mà thường có sự chuyển proton ở giai đoạn đầu giữa proton và chất ban đầu.

Phản ứng được xúc tác axit hay bazơ theo hai cách khác nhau: xúc tác chung (hay tổng quát - general) và đặc thù (hay điển hình - special).

Nếu tốc độ phản ứng xúc tác axit xảy ra trong dung môi S mà tỷ lệ với $[SH^+]$ thì phản ứng là xúc tác axit đặc thù, axit là ion SH^+. Axit có trong dung môi có thể mạnh hơn hay yếu hơn nhưng tốc độ chỉ tỷ lệ với $[SH^+]$ có trong dung dịch bởi tương tác:



$$S + HA \rightleftharpoons SH^+ + A^-$$

Nếu tốc độ phản ứng xúc tác axit tăng không chỉ do tăng $[SH^+]$ mà còn do tăng nồng độ của axit khác (chẳng hạn như trong nước có phenol hay axit axetic) gọi là xúc tác axit chung. Các axit khác làm tăng tốc độ trong khi đó $[SH^+]$ là không đổi.

Quan hệ giữa lực axit của xúc tác và ái lực xúc tác có thể biểu thị bằng phương trình xúc tác Bronsted:

$$\log k = \alpha \log K_a + C$$

với k là hằng số tốc độ cho phản ứng xúc tác axit có hằng số ion hoá K_a. Theo phương trình này, vẽ giản đồ phụ thuộc $\log k$ vào $\log K_a$ của phản ứng một dãy axit sẽ tìm được giá trị α và C.

Tương tự như vậy khi có xúc tác bazơ chung và đặc thù và phương trình Bronsted như sau:

$$\log k = \beta \log K_B + C$$

Phản ứng xúc tác axit - bazơ chung hay đặc thù cho thông báo về cơ chế, chẳng hạn xúc tác axit:

Giai đoạn 1: $A \overset{SH^+}{\rightleftharpoons} AH^+$

Giai đoạn 2: $AH^+ \longrightarrow$ sản phẩm

Nếu phản ứng xúc tác axit đặc thù SH^+, giai đoạn 1 là nhanh, giai đoạn 2 là quyết định tốc độ phản ứng, và cân bằng được thiết lập nhanh giữa chất A và axit mạnh có trong dung dịch SH^+. Mặt khác, nếu giai đoạn 2 là nhanh, không có thời gian để thiết lập cân bằng và giai đoạn 1 quyết định tốc độ. Giai đoạn này có ảnh hưởng đến tất cả các axit có trong dung dịch và tốc độ phản ánh tổng hiệu ứng của mỗi axit (xúc tác axit chung). Phản ứng xúc tác axit chung cũng quan sát thấy khi giai đoạn chậm là phản ứng của phức liên kết hydro A....HB, mà mỗi phức phản ứng với bazơ với tốc độ khác nhau. Tương tự cũng có thể dùng xúc tác bazơ chung và đặc thù.

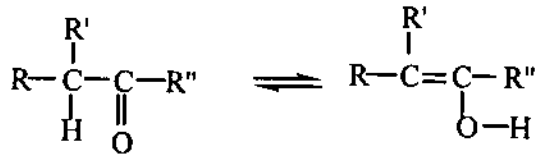
Hơn nữa, đã có nhiều thông báo cho biết các giá trị α và β trong phương trình xúc tác Bronsted từ khi đo được gần đúng đại lượng chuyển proton trong trạng thái chuyển. Trong nhiều trường hợp, giá trị α và β nằm giữa 1 và 0. Nếu giá trị α và β gần tới 0 thì nói chung là trạng thái chuyển gần với tác nhân, nghĩa là proton chuyển rất nhỏ khi trạng thái chuyển đã đủ. Nếu giá trị α và β gần về phía 1 thì ngược lại, nghĩa là proton đã chuyển hoàn toàn trong trạng thái chuyển. Tuy nhiên, nhiều trường hợp đã biết lại không tuân theo quy tắc chung này và cơ sở lý thuyết còn nhiều điều chưa sáng tỏ. Nói chung, proton trong trạng thái chuyển liên quan chặt chẽ với bazơ yếu.

2.12. HIỆN TƯỢNG TAUTOME

Trong hoá hữu cơ có nhiều hợp chất là hỗn hợp của hai hay nhiều chất khác nhau về cấu trúc mà là ở trạng thái cân bằng nhanh. Hiện tượng này gọi là sự tautome hoá.

1 - Tautome hoá xeto - enol

Dạng chung tautome hoá giữa nhóm cacbonyl chứa hydro α và dạng enol:



dạng xeto dạng enol

Trong trường hợp đơn giản, R" là H, ankyl, OR... cân bằng chuyển về bên trái tốt hơn do năng lượng liên kết như trong bảng 2.16.

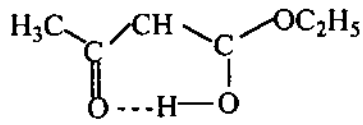
Dạng xeton có liên kết C–H, C–C, C=O, dạng enol có C=C, C–O và H–O. Tổng của ba liên kết đầu là 359 kcal/mol (1500 kJ/mol), còn ba liên kết sau là 347 kcal/mol (1452 kJ/mol) nên dạng xeton bền hơn dạng enol là 12 kcal/mol (48 kJ/mol).

Bảng 2.16. Hàm lượng enol của một số hợp chất cacbonyl

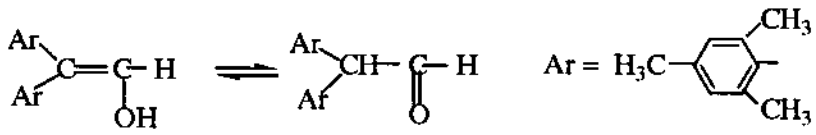
Hợp chất	Hàm lượng enol, %	Hợp chất	Hàm lượng enol, %
Axeton	6.10^{-7}	$C_6H_5COCH_3$	$1,1.10^{-6}$
Xyclopentanon	1.10^{-6}	CH_3CHO	6.10^{-5}
Xyclohexanon	4.10^{-5}	$(CH_3)_2CHCHO$	$1,4.10^{-2}$
Butanal	$5,5.10^{-4}$	$(C_6H_5)_2CHCHO$	9,1
$CH_3COOC_2H_5$	không tìm thấy dạng enol	$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	8,4
$CH_3COCH_2COCH_3$	80	$C_6H_5COCH_2COCH_3$	89,2
$C_2H_5OOCCH_2COOC_2H_5$	$7,7.10^{-3}$	$NCCH_2COOC_2H_5$	$2,5.10^{-1}$

Dạng xeton bền nhiệt động học hơn dạng enol và bình thường không tách dạng enol ra được trừ một số trường hợp bền sau đây:

a- Phân tử có liên kết đôi enol liên hợp được với các nối đôi khác. Như trong bảng 2.16, este cacboxylic có hàm lượng enol rất nhỏ nhưng trong phân tử este axetoaxetic thì dạng enol ổn định bằng liên kết hydro nên bền:



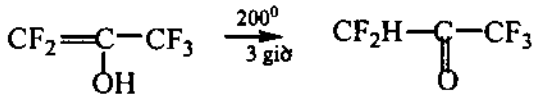
b- Phân tử có chứa hai hay ba nhóm aryl, chẳng hạn như 2,2-đimesityletenol chỉ có 5% dạng xeto trong cân bằng:



(1) (2)

Dạng xeto mất ổn định do khó khăn lập thể. Trong dạng enol hai nhóm phenyl ở cách nhau 120° còn trong dạng xeton bị đẩy nhiều hơn ($109,5^o$). Những hợp chất này gọi là enol loại Fusion.

c- Enol của xeton flo hoá cao. Chẳng hạn:



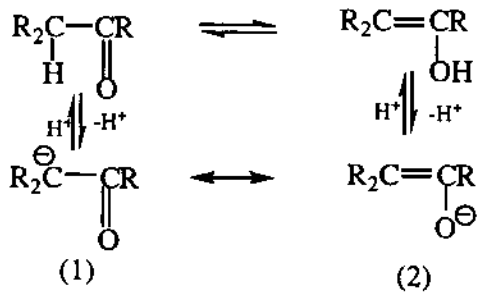
Trong trường hợp này, dạng enol không bền hơn dạng xeton nhiều, giữ được lâu ở nhiệt độ phòng vì phản ứng tautome hoá rất chậm do tính hút electron của flo. Khi đun nóng dạng enol dần chuyển sang dạng xeto.

Khi hàm lượng enol cao có thể tách ra cả hai dạng, chẳng hạn dạng xeto của axetoaxetic nóng chảy ở -39° thì dạng enol là lỏng ở -78^oC.

Enol đơn giản nhất là vinyl ancol CH_2=CHOH điều chế pha khí ở nhiệt độ phòng có thời gian bán huỷ là 30 phút. Enol $(CH_3)_2C$=CCHOH bền ở dạng rắn ở -78^oC và chu kỳ bán huỷ là 14 giờ ở trạng thái lỏng ở 25^oC.

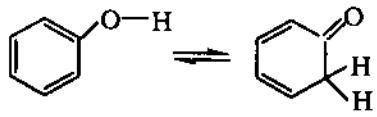
Hàm lượng enol hoá phụ thuộc vào dung môi, nồng độ và nhiệt độ. Chẳng hạn trong nước hàm lượng enol của axetoaxetic là 0,4%, trong toluen là 19,8%, do nước đã làm mất liên kết hydro với nhóm cacbonyl làm cho nhóm này khó thực hiện được liên kết hydro ngoại phân tử. Hàm lượng của pentan-2,4-đion ($CH_3COCH_2COCH_3$) có 95, 68 và 44% tương ứng ở nhiệt độ 22, 180 và 275^oC.

Khi có bazơ mạnh, cả hai dạng enol và xeton đều mất proton tạo nên ion enolat như nhau nhưng khác nhau về vị trí electron:



chúng không phải là tautome của nhau nhưng là hai dạng cộng hưởng. Cấu trúc thực của enolat là lai hoá của (1) và (2), trong đó (2) đóng góp nhiều vào cấu trúc lai hoá hơn vì điện tích âm ở nguyên tử âm điện hơn.

2- Tautome phenol - xeto



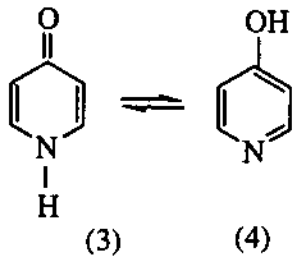
Cân bằng trên luôn luôn chuyển về bên trái vì phenol có tính thơm. Bản thân phenol không có xuất hiện dạng xeto, song dạng xeto trở nên ưu tiên hơn trong các trường hợp:

1- trong phân tử có nhóm OH hay N=O;

2- trong hệ vòng thơm ngưng tụ;

3- trong hệ dị vòng.

Trong nhiều hệ dị vòng, trong pha lỏng hay trong dung dịch dạng xeto bền hơn còn trong pha khí thì ngược lại. Chẳng hạn, trong cân bằng giữa 4-pyriđon (3) và 4-hyđroxypyriđin (4) thì (3) là dạng bền phát hiện ra trong etanol, còn (4) là dạng ưu tiên trong pha khí:

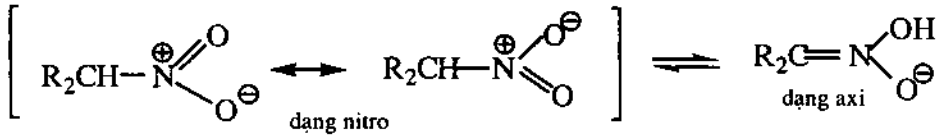


3- Tautome nitrozo - oxim

Cân bằng này luôn chuyển về bên phải và đã có quy tắc là hợp chất nitrozo chỉ bền khi không có hyđro α.

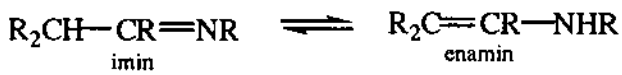
4- Tautome nitro-axinitro

Dạng nitro có cân bằng với dạng axi:



Dạng nitro bền hơn dạng axi, ngược với trường hợp nitrozo - oxim vì dạng nitro có cộng hưởng mà không tìm thấy trong nitrozo. Dạng axi của hợp chất nitro cũng gọi là axit nitronic và axit azinic.

5- Tautome imin - enamin



Dạng enamin chỉ bền khi không có hyđro α ở nitơ ($R_2C{=}CR{-}NR_2$), như vậy dạng imin ưu tiên hơn.

Các dạng tautome trên là do sự chuyển proton, ngoài ra còn có tautome của mạch nhánh - vòng và tautome hoá trị (xem chương Chuyển vị).

Chương 3

HOÁ HỌC LẬP THỂ

Các hợp chất hữu cơ có sự phân bố xác định các nguyên tử trong phân tử. Sự phân bố khác nhau trong không gian sinh ra đồng phân lập thể. Các đồng phân lập thể có cùng công thức phân tử nhưng có sự sắp xếp khác nhau trong không gian ba chiều không thể trao đổi thay thế cho nhau. Cấu trúc không gian ba chiều có thể gọi là cấu hình. Đồng phân lập thể hình thành do những nguyên nhân sau:

1- Các phân tử có sự phân bố khác nhau của các nguyên tử đối với bộ khung cacbon hay đối với mặt phẳng của một liên kết đã cho nào đó gọi là đồng phân cấu hình:

- Nếu do sự phân bố đối với mặt phẳng của nối đôi hay vòng thì đồng phân cấu hình là đồng phân hình học.

- Nếu do sự phân bố đối với một trung tâm đối xứng nào đó của phân tử, liên quan tới sự có mặt hay không có những yếu tố đối xứng trong phân tử, liên quan tới sự định hướng và hình dạng các MO trong phân tử thì đồng phân cấu hình là đồng phân quang học.

2- Những hợp chất có từ hai cacbon trở lên có khả năng quay xung quanh liên kết đơn C–C, nghĩa là có khả năng thay đổi góc nhị diện liên quan tới sự phân bố khác nhau của nhóm thế do sự quay xung quanh liên kết đơn cho những đồng phân khác nhau gọi là đồng phân cấu dạng.

3.1. ĐỒNG PHÂN HÌNH HỌC

3.1.1. Cấu trúc

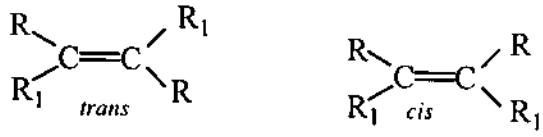
1- Đồng phân hình học của liên kết đôi

Đối với hợp chất có nối đôi có sự kìm hãm quay xung quanh liên kết đôi nên có sự phân bố khác nhau của các nhóm thế đối với mặt phẳng cứng π của nối đôi cho đồng phân hình học:

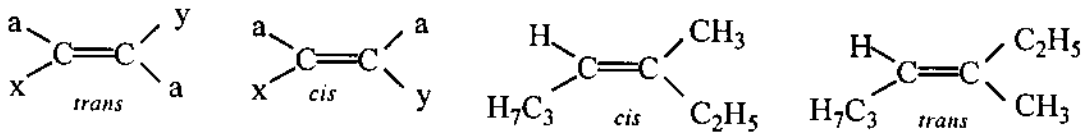
$$R_1RC = CR_2R_3$$

với điều kiện là $R \neq R_1$, $R_2 \neq R_3$.

Loại đồng phân này gọi là đồng phân *cis-trans*:



Danh pháp *cis-trans* dùng cho những hợp chất có cấu trúc loại axC = Cay (a cùng phía là *cis*, khác phía là *trans*) hoặc hợp chất có các nhóm thế là hydrocacbon nhưng khác nhau về thể tích thì có thể xét theo thể tích:



Đồng phân *cis-trans* là đồng phân *dia* của nhau.

Đối với loại hợp chất axC = Cby thì dùng danh pháp IUPAC của hệ Cahn-Ingold-Prelog, gọi là danh pháp *E-Z* theo tính hơn cấp của nhóm thế.

Nội dung của danh pháp Cahn-Ingold-Prelog như sau:

1- Tính hơn cấp của nhóm thế được xác định theo số thứ tự nguyên tử hay điện tích hạt nhân của nguyên tử đính trực tiếp với cacbon (cacbon sp^2 hay cacbon bất đối xứng).

Nhóm thế có nguyên tử đính với C_{sp^2} có số thứ tự hay điện tích hạt nhân lớn hơn sẽ hơn cấp hơn:

Br > Cl > S > P > F > O > N > C > H

(35) (17) (16) (15) (9) (8) (7) (6) (1)

2- Nếu các nguyên tử liên kết trực tiếp giống nhau thì xét lớp thứ hai:

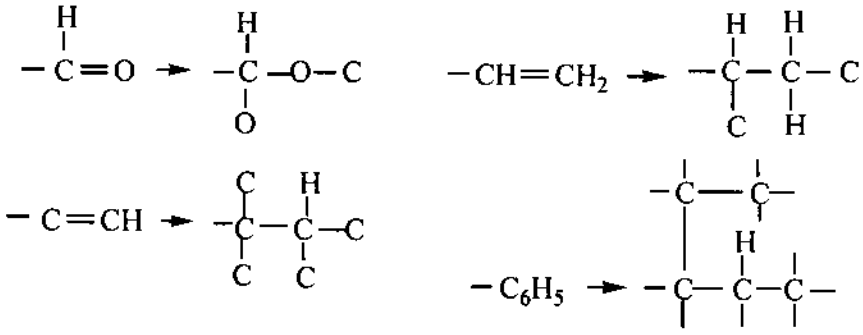
$CH(CH_3)_2$	>	CH_2CH_3	>	CH_3
(1H+2C)=13		(1C+2H)=8		(3H)=3
$(RO)_3C$	>	$(RO)_2CH$	>	$ROCH_2$
(3O) = 24		(2O+1H)= 17		(1O+2H)=10

Nếu trong nhóm có nguyên tố âm điện hơn thì sẽ ưu tiên hơn, như CH_2OH hơn cấp hơn $(CH_3)_2CH$ mặc dù nhóm sau có hai C, nên khi có hai hay nhiều nguyên tử liên kết với cacbon nối đôi là như nhau thì nguyên tử thứ ba quyết định tính hơn cấp.

3- Các nguyên tử chứa liên kết bội được tính bội lần (nối đôi tính gấp đôi):

HC=O >	CH_2OH	C_6H_5 >	$(CH_3)_2CH$	C≡N >	CH_2NH_2
(17)	(10)	(18)	(13)	(21)	(9)

Chẳng hạn sự tương ứng của một số nhóm như sau:



4- Tất cả các nguyên tử, trừ hyđro, đều có hoá trị 4. Khi hoá trị thực của nguyên tố kém hơn, như oxy, nitơ hay cacbanion, hoá trị thứ tư, thường là cặp electron không liên kết như cặp electron *n*, được đánh số thứ tự bằng 0.

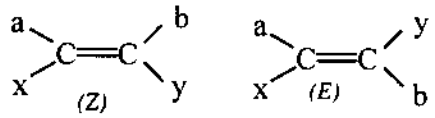
5- Trong các đồng vị, nguyên tử có số khối lớn hơn sẽ hơn cấp hơn:

D > H

Áp dụng quy tắc trên, thứ tự của các nhóm giảm như sau: COOH, COC_6H_5, $COCH_3$, CHO, $CH(OH)_2$, *o*-tolyl, *m*-tolyl, *p*-tolyl, phenyl, C≡CH, *tert*-butyl, xyclohexyl, vinyl, isopropyl, benzyl, neopentyl, allyl, *n*-pentyl, etyl, metyl, đeutri và hyđro.

Trong danh pháp *E-Z* của đồng phân hình học, nếu hai nhóm thế hơn cấp hơn ở hai cacbon nối đôi ở cùng phía là đồng phân *Z* (zusammen - cùng) và ngược phía nhau là đồng phân *E* (entgegen - ngược):

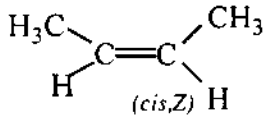
axC = Cby với a > x và b > y thì:

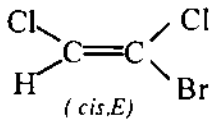


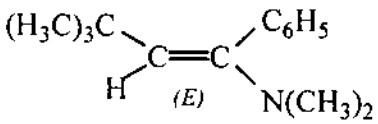
(*Z* tương ứng với *cis*, *E* tương ứng với *trans*).

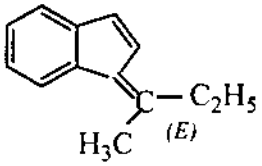
Cũng giống như danh pháp *cis-trans*, danh pháp *E-Z* chỉ dùng làm tiếp đầu ngữ.

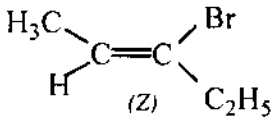
Danh pháp *cis-trans* có khi trùng với *E-Z*, có khi khác nhau:





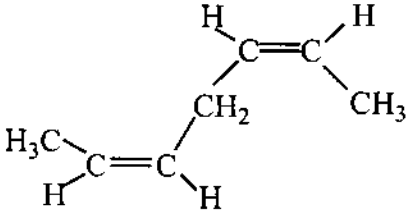




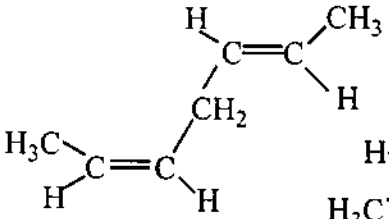


Những hợp chất có hai hay nhiều nối đôi trong phân tử, nếu mỗi cacbon có hai nhóm thế khác nhau thì số đồng phân hình học là 2^n, nếu có nhóm thế giống nhau thì số đồng phân giảm.

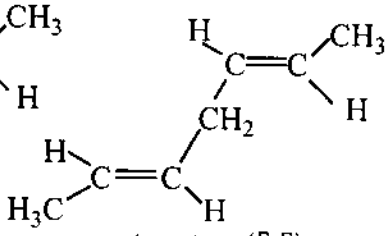
Đối với hệ có nhiều nối đôi riêng rẽ:



cis-cis (Z-Z)

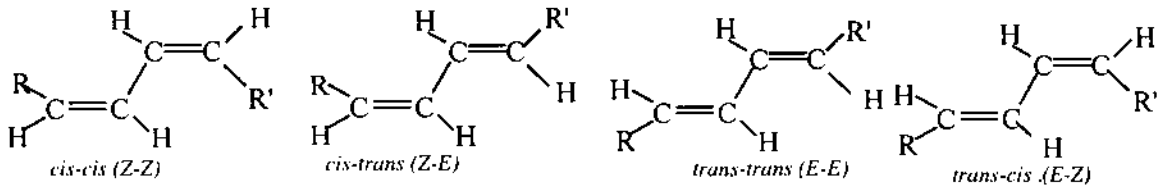


cis-trans (Z-E)



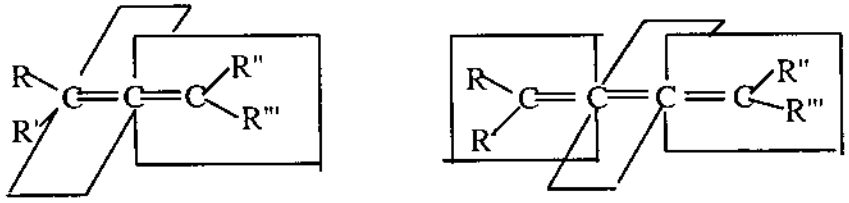
trans-trans (E-E)

Đối với hệ liên hợp:



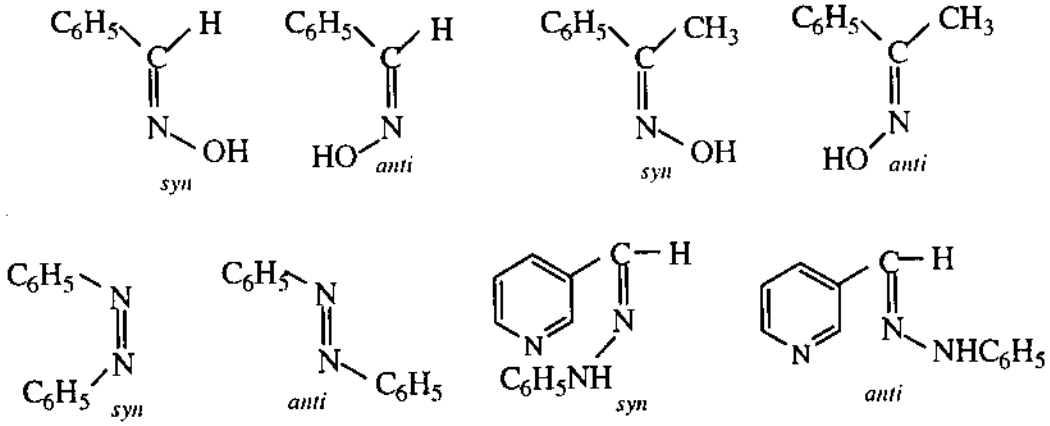
nếu R=R' thì số đồng phân giảm vì đồng phân *trans-cis* tương đương với *cis-trans*.

Hợp chất loại allen không có đồng phân hình học vì các nhóm thế nằm trong hai mặt phẳng khác nhau, song nếu có số nối đôi liền là lẻ như trong cumulen thì có đồng phân hình học vì các nhóm thế nằm trong một mặt phẳng:



Thực tế người ta đã tách được hai đồng phân.

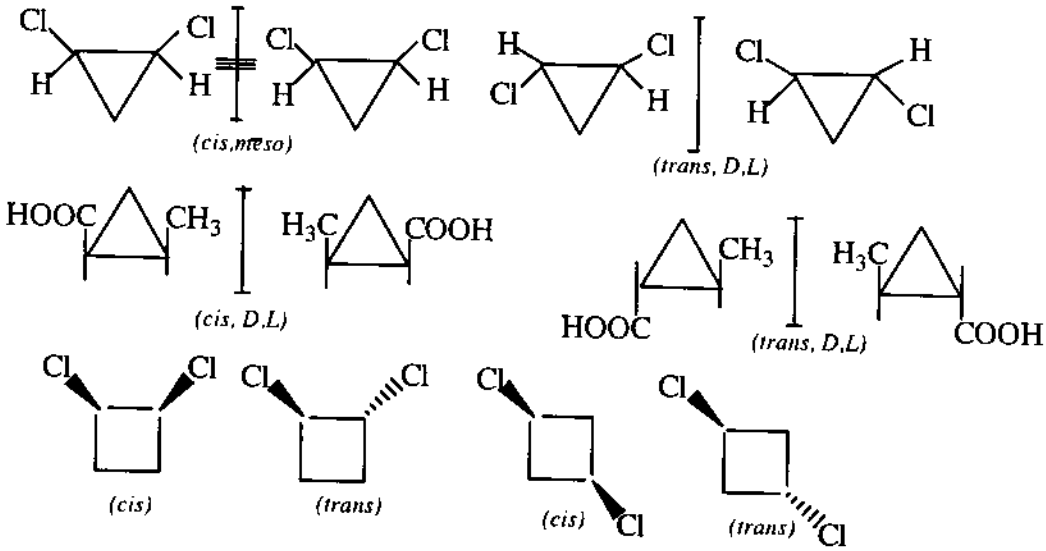
Đối với loại hợp chất anđoxim, xetoxim không đối xứng, hydrazon, hợp chất azo có liên kết C=N, N=N và ngay cả C=S cũng có đồng phân hình học nhưng thường dùng danh pháp *syn-anti* (*syn* tương ứng với *cis*, *anti* tương ứng với *trans*), tuy nhiên vẫn có thể dùng danh pháp *E-Z*.



trong trường hợp xetoxim thì phải chỉ rõ nhóm nào *syn* hay *anti* với nhóm OH.

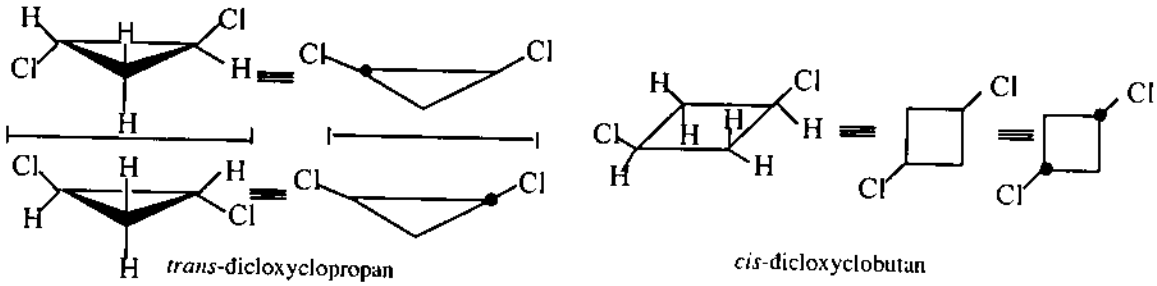
2- Đồng phân hình học của các hợp chất vòng

Các hợp chất vòng cũng có đồng phân hình học. Xyclopropan có hai lần thế có đồng phân *cis-trans* đối với mặt phẳng vòng, đồng thời cũng xuất hiện đồng phân quang học:

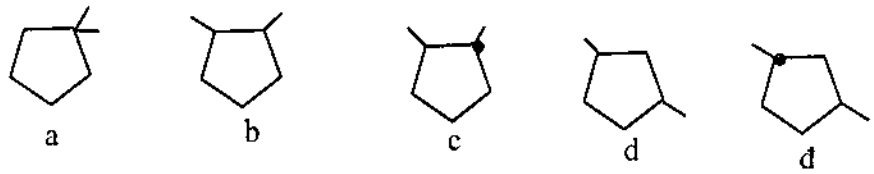


Để rút ngắn sự mô tả, người ta dùng phương pháp sau:

Vòng có tính hình học đều. Hydro ở cacbon có nhóm thế biểu diễn bằng dấu chấm nếu nó hướng về người quan sát, nghĩa là ở phía trước mặt phẳng, còn nhóm thế nằm ở phía sau mặt phẳng có liên kết thì biểu diễn bằng đường liền. Nếu hydro ở phía sau mặt phẳng thì không biểu diễn, còn liên kết của nhóm thế vẫn biểu diễn bằng đường liền, đa số các hydro khác bỏ qua.

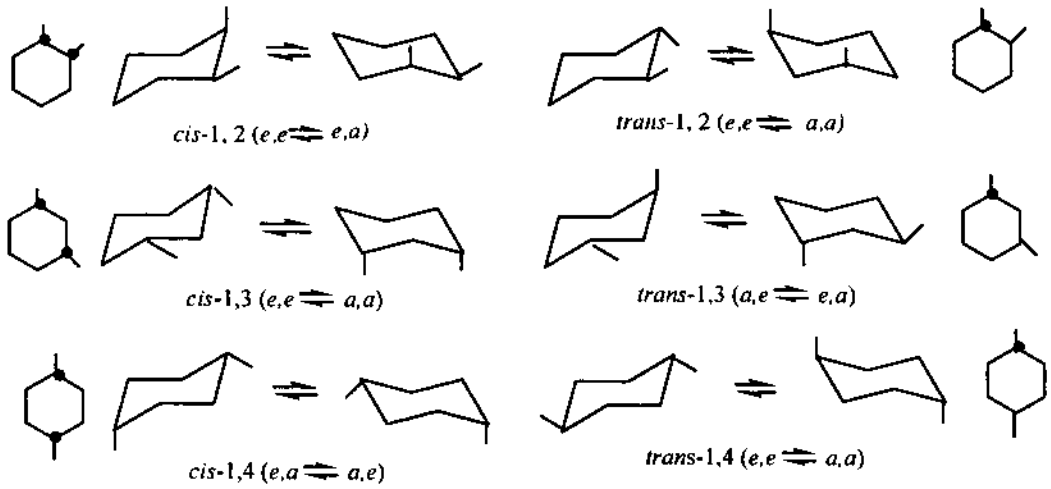


Xyclopentan hai lần thế có năm cấu trúc:



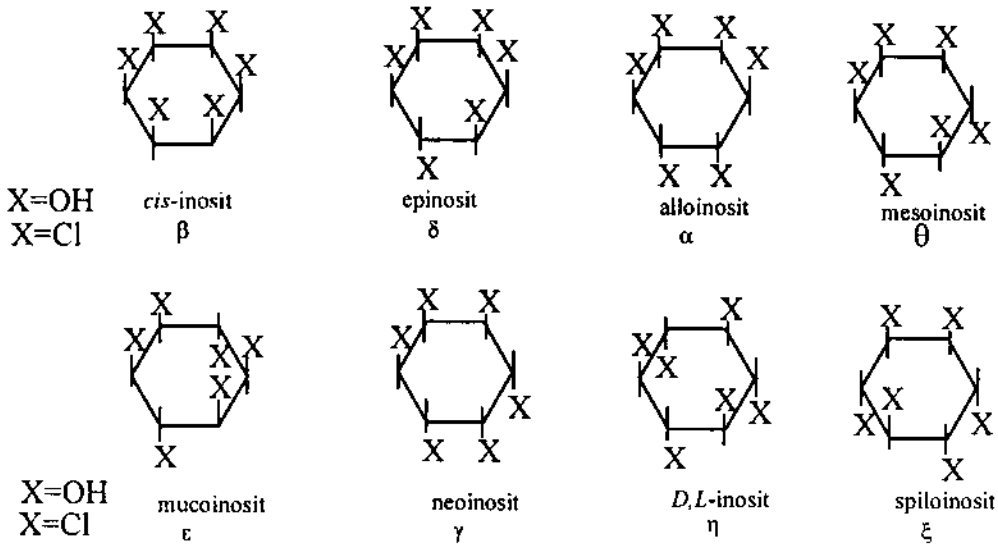
trong đó b, c, d, đ là đồng phân hình học, đồng thời nếu hai nhóm thế giống nhau thì e và d là hoạt động quang học, còn nếu khác nhau thì cả b, c, d, đ đều là hoạt động quang học.

Xyclohexan hai lần thế có đồng phân hình học: *cis-trans* của 1,2-, 1,3- và 1,4:

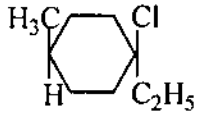


Những hợp chất có nhiều cạnh và không phẳng có số đồng phân hình học tăng lên nhiều vì tăng số đồng phân vị trí và số nhóm thế có thể có.

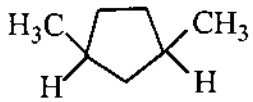
Quan trọng là loại hợp chất hexacloxyclohexan và loại inosit có 8 đồng phân *cis-trans* trong đó có 7 dạng *meso* và một nghịch quang:



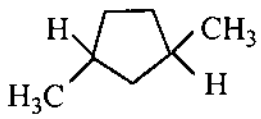
Như vậy, ở đây có sự khác nhau với liên kết đôi là cacbon thế có thể là không trùng ảnh vật hay *chiral*. Nói chung, trong trường hợp bốn nhóm thế là khác nhau có bốn đồng phân mà đồng phân *cis* hay *trans* không thể chồng khít lên ảnh gương của nó, trừ trường hợp vòng chẵn có nhóm thế ở góc đối diện nhau thì không *chiral*, trong trường hợp này cacbon là trùng ảnh vật hay *achiral* như hợp chất sau:



Hợp chất này có mặt phẳng đối xứng, còn khi có nhóm thế ở hai cacbon giống nhau thì đồng phân *cis* chồng khít lên đồng phân gương nên là hợp chất *meso*, còn đồng phân *trans* là một cặp *D,L* (trừ trường hợp trên) do đồng phân *cis* có mặt phẳng đối xứng còn *trans* thì không.



cis meso

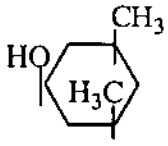


cặp trans D,L

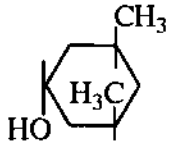
Đối với vòng có nhiều hơn hai nhóm thế khác nhau cũng có thể dùng quy tắc trên nhưng trong nhiều trường hợp không dễ gì tìm thấy số đồng phân. Phương pháp tốt nhất là vẽ tất cả 2^n đồng phân của vòng có *n* cacbon có nhóm thế khác nhau (thường cacbon bất đối) rồi so sánh và thử chồng khít các đồng phân với nhau hay dễ hơn là phân tích tính đối xứng. Bằng phương pháp đó đã tìm thấy 1,2,3-xyclohexatriol có hai đồng phân *meso* và cặp *D,L*, 1,2,3,4,5,6-hexacloxyclohexan có 7 đồng phân *meso* và cặp *D,L*.

Quy tắc này cũng áp dụng cho hợp chất dị vòng có cacbon chứa hai nhóm thế khác nhau.

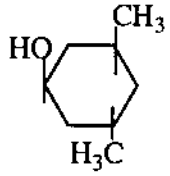
Hợp chất vòng có hai cacbon có nhóm thế khác nhau thì dùng tiếp đầu ngữ *cis- trans*. Hệ *E-Z* không dùng cho hợp chất vòng. Song hợp chất có hơn hai cacbon có nhóm thế khác nhau thì không thể dùng tiếp đầu ngữ *cis-trans*. Đối với hợp chất này, hệ được chỉ rõ cấu hình của mỗi nhóm so với nhóm chuẩn đã chọn thường ký hiệu là *r* (reference group) có số thứ tự nhỏ nhất trong vòng, chẳng hạn như hợp chất (1) là *c*-3, *c*-5-đimetylxyclohexan-*r*-1-ol, (2)-*t*-3,*t*-5-đimetylxyclohexan-*r*-1-ol, (3) *c*-3,*t*-5-đimetylxyclohexan-*r*-1-ol. Trong trường hợp như hợp chất (4) có hai cách đánh số tương đương nhau, chọn lấy một cách để chỉ *cis* cho nhóm thế đầu tiên so với nhóm chuẩn nên gọi (4) là *r*-2-*c*-4-đimetyl-*t*-6-etyl-1,3-đioxan:



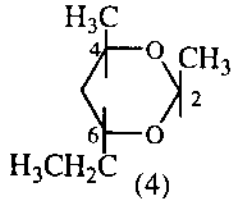
(1)



(2)



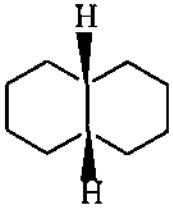
(3)



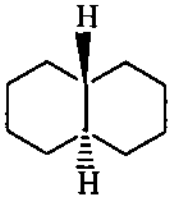
(4)

3- Đồng phân hình học loại vòng ngưng tụ

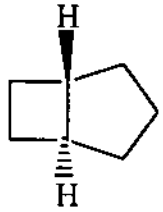
Hệ vòng ngưng tụ bixyclo có một cạnh chung hai cacbon không có quy tắc gì mới. Sự kết hợp có thể là *cis* hay *trans*, điển hình là *trans-cis* decalin. Đối với các vòng nhỏ, cấu hình *trans* quan trọng hơn và có thể có dạng *cis*. Vòng đã tổng hợp được là vòng kết hợp vòng 4 và 5 cạnh là *trans*-bixyclo[3.2.0]heptan:



cis-decalin



trans-decalin

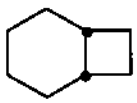


trans-bixyclo[3.2.0]heptan

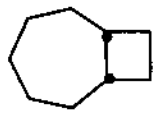
- Vòng 3 cạnh ngưng tụ với vòng 4, 5, 6 chỉ có đồng phân *cis*:

cis-bixyclo[2.1.0]pentan

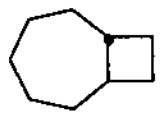
- Vòng 4 cạnh ngưng tụ với vòng 5, 6 cạnh chỉ cho đồng phân *cis*, còn ngưng tụ với vòng 7 cạnh cho đồng phân *cis-trans*:



cis-bixyclo[4.2.0]octan

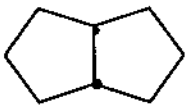


cis-bixyclo[5.2.0]nonan

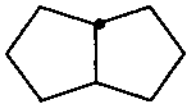


trans-bixyclo[5.2.0]nonan

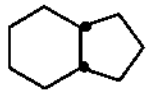
- Vòng 5 cạnh ngưng tụ với nhau hay với vòng 6 cạnh cho đồng phân *cis-trans*:



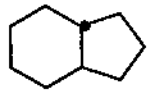
cis-bixyclo[3.3.0]octan



trans-bixyclo[3.3.0]octan

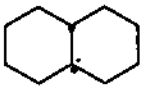


cis-hyđrinđan

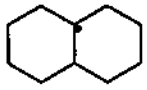


trans-hyđrinđan

- Vòng 6 cạnh ngưng tụ với nhau cho đồng phân *cis-trans*:



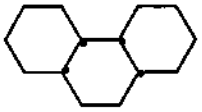
cis-đecalin



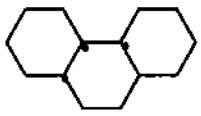
trans-decalin

Những hợp chất vòng ngưng tụ rất quan trọng trong tự nhiên không chỉ ở đồng phân *cis-trans* mà còn là đồng phân quang học và nhất là đồng phân cấu dạng.

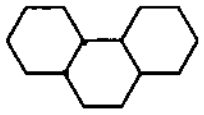
Với những vòng ngưng tụ lớn hơn cũng có đồng phân *cis-trans*, thường dùng ký hiệu *cis-trans* của những vòng ngoài đối với vòng trung tâm, còn dùng ký hiệu *syn-anti* của những vòng ngoài với nhau:



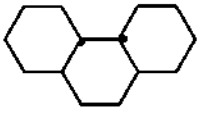
cis-syn-cis-(meso)-



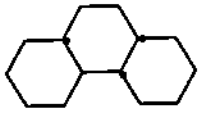
cis-syn-trans-(D,L)



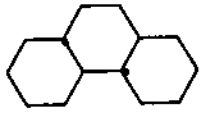
cis-anti-cis-(D,L)-pehyđroantraxen



trans-syn-trans-(meso)-



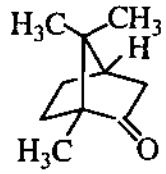
trans-anti-cis-(D,L)-



trans-anti-trans-(D,L)-pehyđroantraxen

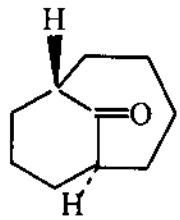
4- Đồng phân của hệ vòng cầu

Các vòng bixyclo cầu có hai vòng nối với nhau nhiều hơn hai cacbon nên số đồng phân ít hơn 2^n do cấu trúc của hệ. Chẳng hạn như campho chỉ có hai đồng phân (một cặp *enantiome*) tuy có hai trung tâm *chiral*. Trong cả hai đồng phân nhóm metyl và hydro là *cis*. Trong trường hợp này, cặp *enantiome trans* không thể hình thành do khi đó cầu có thể là *cis*:



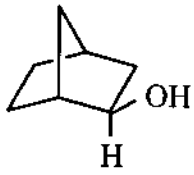
campho

Các cầu nhỏ hơn, đã tổng hợp được khi cầu là *trans* như xeton của hệ [4.3.1]:

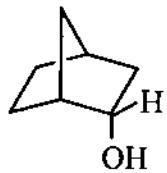


có bốn đồng phân, đã thu được cả hai cặp *enantiome trans* và *cis*.

Khi một trong các cầu chứa nhóm thế gây ra cách gọi các đồng phân khác nhau. Khi hai cầu không chứa nhóm thế ở khoảng cách khác nhau, quy tắc chung là dùng tiếp đầu ngữ *endo* và *exo*. Đồng phân *endo* dùng khi nhóm thế nằm gần về phía hai cầu không thế dài, còn *exo* về phía cầu ngắn hơn:

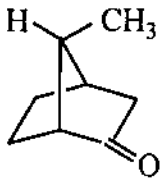


exo-2-norborneol

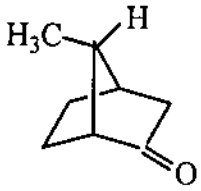


endo-2-norborneol

Khi hai cầu không chứa nhóm thế ở khoảng cách bằng nhau, quy ước này không áp dụng nhưng trong trường hợp một trong hai cầu có nhóm chức, đồng phân *endo* là đồng phân có nhóm thế nằm gần với nhóm chức (cùng phía), đồng phân *exo* có nhóm thế nằm xa hơn nhóm chức (khác phía):



endo-7-metyl-2-norcampho

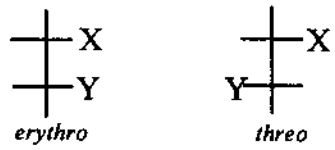


exo-7-metyl-2-norcampho

5- Đồng phân erythro và threo

Đồng phân *erythro* và *threo* cũng là đồng phân hình học của hai nhóm thế ở hai cacbon liền nhau, thường là những hợp chất có hai trung tâm bất đối xứng.

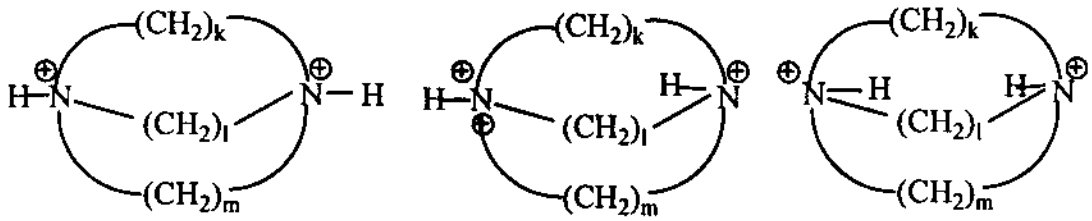
Đồng phân *erythro* có hai nhóm thế phân bố cùng phía với trục liên kết C–C, còn *threo* có hai nhóm thế ở hai phía của trục liên kết C–C:



Những đồng phân này thường được biểu diễn bằng công thức phối cảnh, Fischer hay Newmann. Những đồng phân này là cấu hình tương đối bắt nguồn từ cấu trúc của đường erytrozơ và treozơ.

6- Đồng phân ngoài - trong (out - in isomerism)

Một loại đồng phân lập thể khác gọi là đồng phân trong-ngoài (in-out) tìm thấy trong các muối của điamin ba vòng mà nitơ ở đầu cầu:



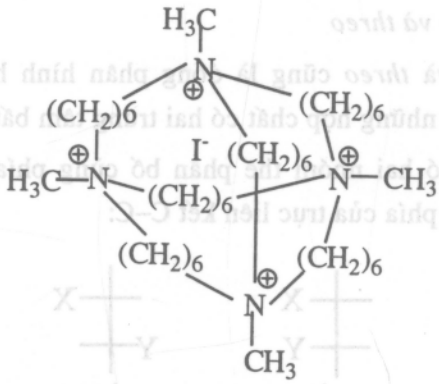
đồng phân ngoài-ngoài (out-out) đồng phân trong-ngoài (in-out) đồng phân trong-trong (in-in)

Trong trường hợp mà *k*, *l* và *m* > 6, liên kết N–H có thể hướng vào trong trung tâm vòng hay ra ngoài trung tâm vòng nên cho ba đồng phân. Simmon và Park đã tách được các đồng phân với *k*, *l* và *m* thay đổi từ 6 đến 10.

Trong hợp chất (9.9.9), khoảng không gian của đồng phân trong-trong lớn có thể nhận ion clo ở giữa vòng gọi là các cryptat chứa điện tích âm dễ hơn điện tích dương.

Đối với các hợp chất vòng nhỏ như loại (4.4.4) tìm thấy sản phẩm monoproton hoá phía trong. Các đồng phân ngoài-trong hay trong-trong cũng tổng hợp được tương tự như hệ ba vòng chỉ gồm có cacbon.

Còn có loại hợp chất có bốn nitơ bậc bốn, ion clo có thể thâm nhập vào mà không cần có hydro đính với nitơ. Những đồng phân loại này không phải là đồng phân ngoài - trong.



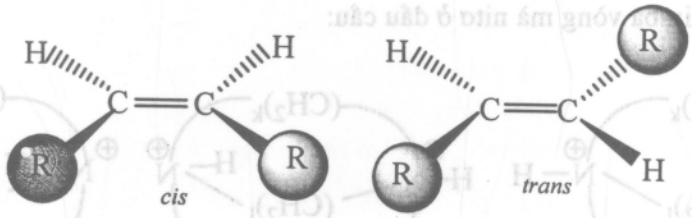
3.1.2. Tính chất của đồng phân hình học

3.1.2.1. Độ bền tương đối

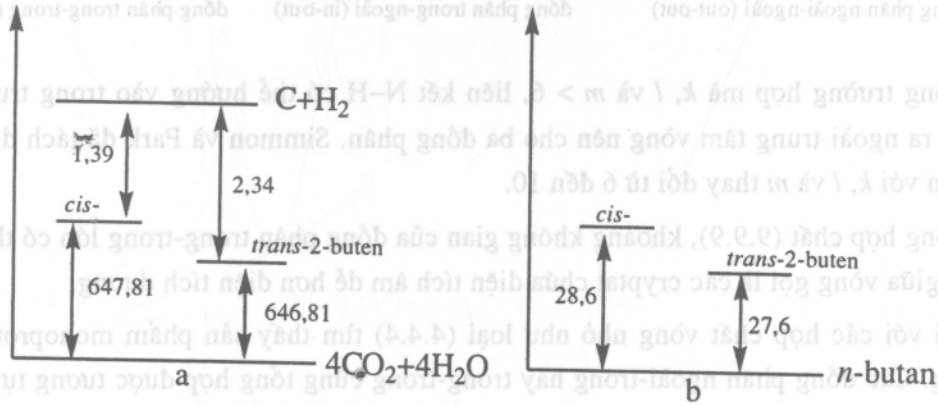
Tính bền của các anken tăng theo mức độ ankyl hoá của etylen:

$$R_2C{=}CR_2 > R_2C{=}CHR > R_2C{=}CH_2,\ RCH{=}CHR > RCH{=}CH_2 > CH_2{=}CH_2$$

Còn đồng phân hình học thì nói chung đồng phân *trans* bền hơn *cis* do đồng phân *cis* có sự đẩy van der Waals lớn của các nhóm thế ở gần nhau hơn.



Người ta xác định độ bền tương đối của đồng phân *cis-trans* bằng nhiệt đốt cháy hay nhiệt hyđro hoá hai đồng phân của một hợp chất chứa nối đôi:



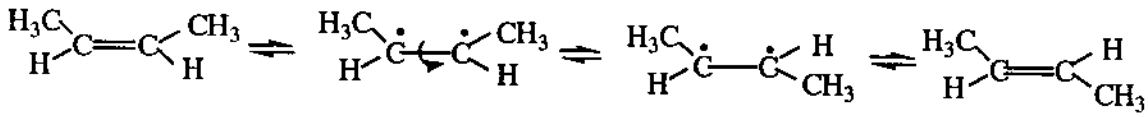
Hình 3.1. Nhiệt đốt cháy (a) và hyđro hoá (b) của *cis-trans*-2-buten

Khi đốt cháy *cis*-2-buten, nhiệt đốt cháy (hay thiêu nhiệt) là 647,81 kcal/mol, còn *trans* là 646,8 kcal/mol, khác nhau 1 kcal/mol. Nhiệt hyđro hoá của *cis*-2-buten là 28,6 kcal/mol và *trans* là 27,6 kcal/mol, cũng khác nhau 1 kcal/mol.

Bảng 3.1. Nhiệt hydro hoá một số anken

Anken	Nhiệt hydro hoá $-\Delta H$, kcal/mol	Anken	Nhiệt hydro hoá $-\Delta H$, kcal/mol
$CH_3CH{=}CH_2$	30,1	$CH_3CH_2CH{=}CH_2$	30,3
cis-$CH_3CH{=}CHCH_3$	28,6	$(CH_3)_2CH{=}CH_2$	28,4
trans-$CH_3CH{=}CHCH_3$	27,6	$(CH_3)_2C{=}CHCH_3$	26,9
	28,6		26,9

Khả năng chuyển hoá giữa hai đồng phân *cis-trans* xảy ra khó khăn, chỉ xảy ra khi có ánh sáng tím hay nhiệt độ khi đun nóng hoặc khi có tác dụng nào đó của vật lý hay hoá học khác:



Hàng rào năng lượng thường cao hơn vì phải phân cắt nối đôi. Năng lượng này giảm khi có nhóm thế có khả năng liên hợp với nối đôi bằng liên hợp π-π^* hay n-π^* hay làm phân cực hoá nối đôi như các halogen...

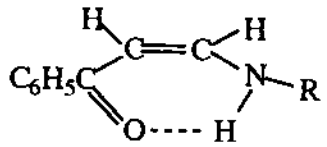
Năng lượng quay của 2-buten là 10,18 ÷ 10,19 kcal/mol.

Năng lượng quay của $[(CH_3)_2N]_2C{=}CHC_6H_5$ là 399 kcal/mol, giảm xuống 306 kcal/mol đối với $[(CH_3)_2N]_2C{=}CHC_6H_4OCH_3$-*p* và đến 137 kcal/mol đối với $[(CH_3)_2N]_2C{=}CHC_6H_4Cl$-*p*.

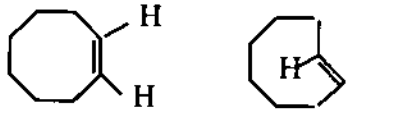
Năng lượng nghịch đảo của liên kết C=N trong các xetoxim thực hiện dễ dàng vì chỉ nghịch đảo cặp electron *n* của nguyên tử N:

dễ dàng hơn nghịch đảo của liên kết đôi bằng phân cắt liên kết. Nói chung, tính bền của *trans* cao hơn *cis* nhưng cũng có những trường hợp ngược lại. Chẳng hạn *cis*-1,2-đibrometylen bền hơn *trans* đến 0,28 kcal/mol, ở đây giải thích bằng tương tác trao đổi của hai obitan của brom làm giảm năng lượng chung của phân tử.

Sự ổn định của dạng *cis* trong dung môi có khả năng tạo liên kết hydro thì dạng *cis* thường bền hơn dạng *trans*. Chẳng hạn, enamin ArCOCH=CHNHR có dạng *cis* bền hơn *trans* do tạo được liên kết hydro nội phân tử trong dung môi không phân cực:

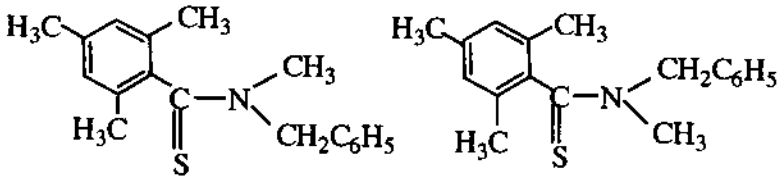


Các xyclohexen thường biết nhiều ở dạng *cis* hoặc chỉ biết ở dạng *cis*. Từ xyclopropen tới xyclohepten, liên kết đôi không có trong vòng bền ở dạng *trans*. Tuy nhiên, xycloocten có đến 10 ÷11 cạnh là vòng rộng hơn cho phép tồn tại được ở đồng phân *trans* tuy kém bền hơn đồng phân *cis* của nó với sự khác nhau về nhiệt hydro hoá đến 10 kcal/mol:



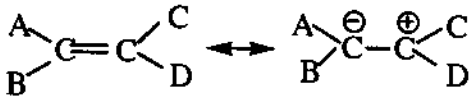
cis-xycloocten *trans*-xycloocten

Chú ý rằng, sự quay xung quanh liên kết đơn có thể rất chậm và trong trường hợp này cũng có thể tách ra đồng phân *cis- trans*. Chẳng hạn như, N-metyl-N-benzylthiomesitylit có tính bền trong dạng tinh thể nhưng có thời gian bán huỷ trong $CDCl_3$ trong 25 giờ ở 50°C.



Loại đồng phân này rất hiếm, tìm thấy trong một số amit và thioamit vì sự cộng hưởng của liên kết đôi làm chậm sự quay, như:

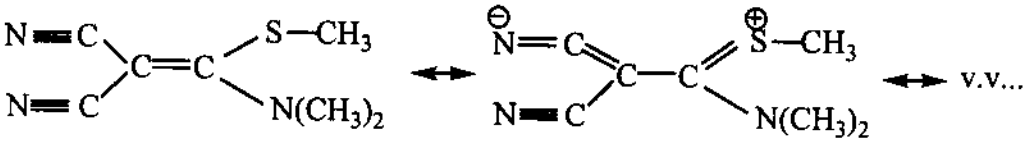
Cũng có những hợp chất có liên kết đôi nhưng hầu như quay tự do khi một cacbon của liên kết đôi đính với hai nhóm hút electron còn cacbon kia có hai nhóm cho electron:



A, B = nhóm hút electron

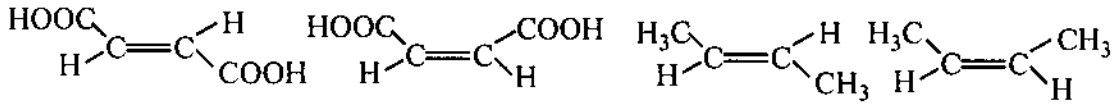
C, D = nhóm cho electron

Những hợp chất này gọi là etylen hút đẩy hay etylen push-pull (etylen captodative). Sự đóng góp của dạng cộng hưởng điion làm giảm bản chất liên kết đôi và tăng sự quay. Chẳng hạn như hợp chất sau có hàng rào quay là 13 kcal/mol (55 kJ/mol) so với hàng rào quay của etylen đơn giản là 62 ÷ 65 kcal/mol (260 ÷ 270 kJ/mol).

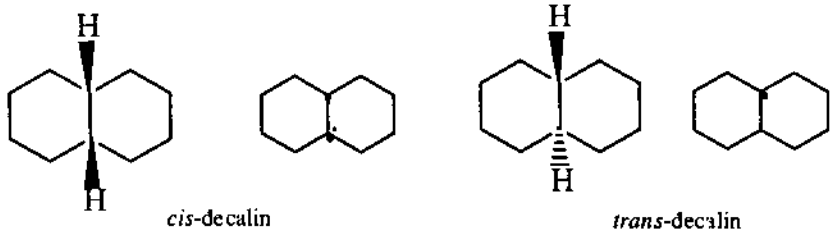


3.1.2.2. Tính chất vật lý và hoá học

Các đồng phân hình học là đồng phân *đia* nên tính chất luôn luôn khác nhau và vì khoảng cách giữa các nguyên tử và tương tác giữa các MO trong phân tử của đồng phân *cis-trans* khác nhau, do đó tính chất vật lý và hoá học khác nhau:



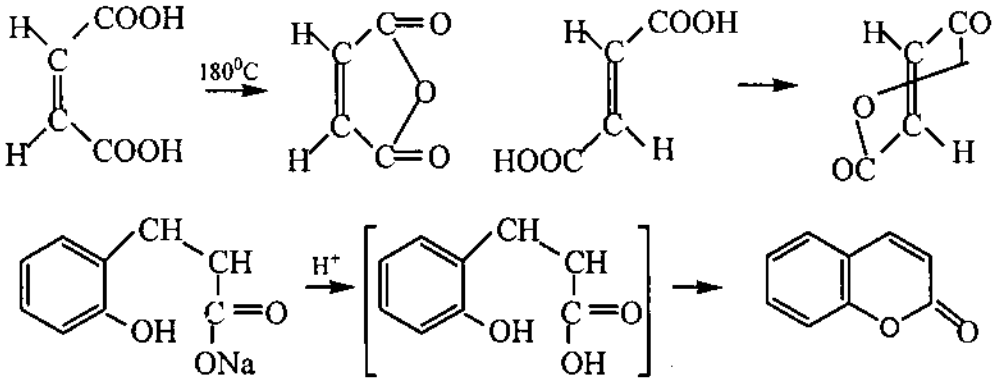
t^o_{nc}, °C	300 ÷ 302	130 ÷ 139	−105	−139
t^o_s, °C	–	–	0,96	3,73
Độ tan, 25°				
g/*l* nước	7	788		
pK_1	3,02	1,92		
pK_2	4,38	6,24		



cis-decalin *trans*-decalin

t^o_s, °C	196	185
t^o_{nxc}, °C	−4,3	−31,9

Axit maleic ở dạng *cis* có khả năng tạo anhydrit, còn ở dạng *trans* không có khả năng đó, cũng như *cis*-hydroxyxinnamic chuyển được thành dạng cumarin, còn *trans* thì không. Nguyên nhân là do tính lập thể của *cis* cho phép vòng hoá được.



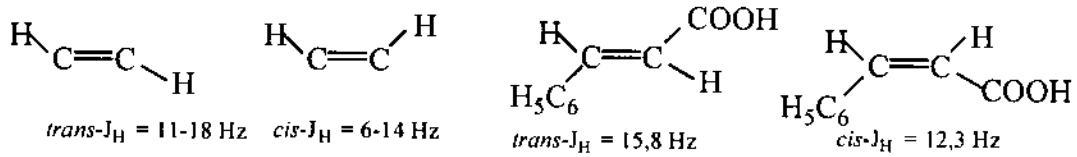
Các tính chất vật lý của *cis-trans* gần giống nhau nên không dùng được các phương pháp như chưng cất, kết tinh, sắc ký để phân tích các đồng phân đó. Thường phân biệt các đồng phân *cis-trans* bằng mômen lưỡng cực vì mômen lưỡng cực của *trans* thường bằng 0,

còn *cis* khác 0, cũng có thể dùng phương pháp so sánh giữa tính toán và thực nghiệm để phân biệt đồng phân.

Trong trường hợp đồng phân RCH=CHR' có thể dùng IR và NMR.

Trong IR, đồng phân *trans* có *pic* hấp thụ ở 965 cm^{-1} mà *cis* không có.

Trong NMR, proton trong *trans*-vinyl tương tác giữa chúng mạnh hơn proton *cis*-vinyl, hằng số tương tác spin-spin trong *trans* lớn hơn trong *cis*:

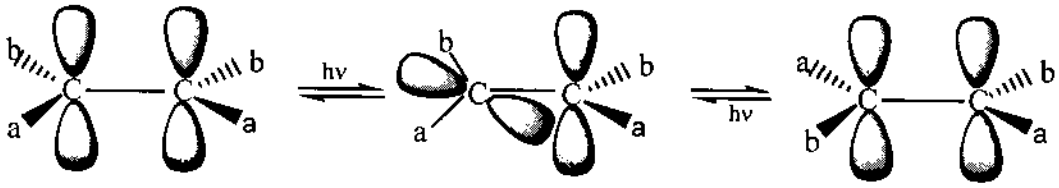


3.1.2.3. Sự đồng phân hoá hay chuyển hoá giữa cis-trans

Phản ứng cổ điển để chuyển hoá giữa đồng phân *cis-trans* là phản ứng quang hoá. Khi chiếu sáng, nồng độ đồng phân *cis* ở trạng thái dừng quang hoá lớn hơn ở trạng thái cơ bản. Như vậy, sự chiếu sáng là phương pháp chuyển đồng phân *trans*-anken thành *cis*-anken.

Thành phần trạng thái dừng phụ thuộc vào phổ hấp thụ của hai đồng phân. Đồng phân *trans* có *pic* hấp thụ sóng dài hơn và hệ số tắt lớn hơn nên nó hấp thụ được phần lớn ánh sáng khi hai hợp chất có nồng độ bằng nhau. Hiệu suất lượng tử của hai quá trình chuyển hoá *cis-trans* và *trans-cis* đều như nhau, nhưng sự chuyển hoá hợp chất *trans* thành *cis* xảy ra nhanh hơn là quá trình ngược lại, nên ở trạng thái dừng [*cis*] > [*trans*].

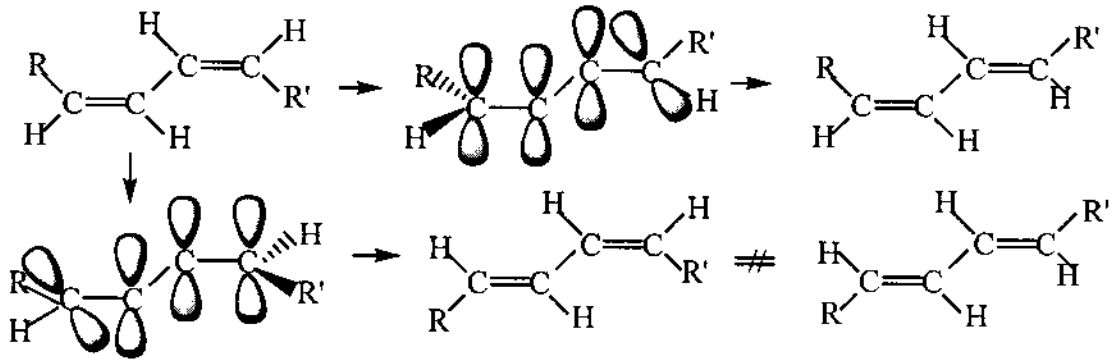
Sự đồng phân hoá xảy ra qua trạng thái kích thích, gọi là trạng thái cấu dạng *p*, trong đó hai cacbon lai hoá sp^2 quay với nhau một góc 90° so với trạng thái cơ bản:



Từ những số liệu quang phổ khi nghiên cứu cơ chế phản ứng đồng phân hoá cấu dạng của *cis*- và *trans*-stylben cho thấy trạng thái singlet và triplet của *cis*- và *trans*-stylben và trạng thái kích thích quay đều tạo thành ở cả hai đồng phân. Sự chiếu sáng trực tiếp đưa tới sự đồng phân hoá qua chất trung gian singlet với năng lượng hoạt hoá không lớn để tạo thành đồng phân *cis* cũng như *trans*. Phản ứng đồng phân hoá trong hệ cảm quang với năng lượng trong giới hạn 52 ÷ 58 kcal/mol (triplet) kích thích mạnh đồng phân *trans*, nên tốc độ chuyển hoá *trans* → *cis* tăng và trạng thái dừng quang học giàu đồng phân *cis*. Phản ứng đồng phân hoá thường bị cạnh tranh bởi phản ứng vòng hoá nên thường tiến hành trong dung dịch loãng của hydrocacbon trơ.

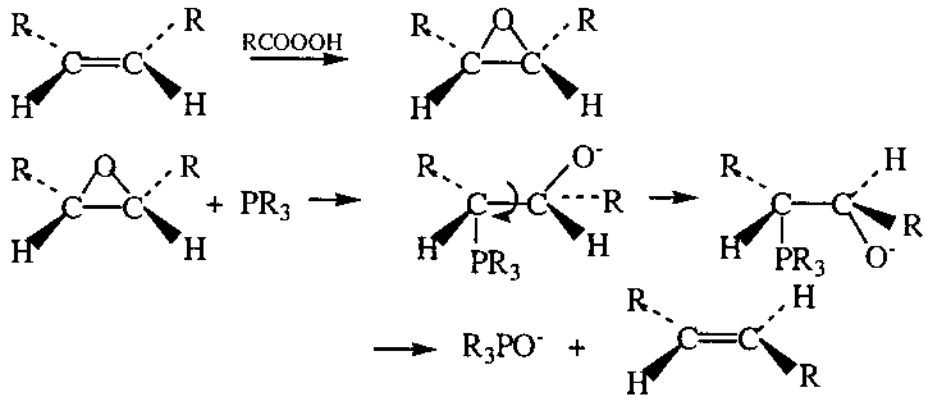
Các đien liên hợp, chẳng hạn 1,3-butađien, cũng chịu sự đồng phân hoá từ hai dạng *s-trans* và *s-cis* đi qua trạng thái kích thích để đồng phân hoá *cis-trans*. Trạng thái kích

thích là gốc kép allylmetylen nhưng chỉ một trong hai nối đôi đồng phân hoá khi có kích thích triplet hay singlet:



Phản ứng đồng phân hoá chỉ xảy ra ở một nối đôi, không có khả năng quay xung quanh liên kết C_2–C_3, nghĩa là cấu trúc của hệ allyl luôn luôn được bảo toàn.

Phản ứng chuyển hoá *cis-trans* có thể thực hiện bằng phản ứng hoá học qua nhiều giai đoạn phản ứng:



Giai đoạn đầu là phản ứng epoxy hoá, sau đó là phản ứng thế S_N2 với sự tách-cộng của photphin. Để có phản ứng tách *cis*, tác nhân thế S_N2 phải quay xung quanh liên kết C–C.

Nếu xuất phát ban đầu từ *trans* qua quá trình sẽ thu được *cis* và ngược lại.

Phản ứng dùng để chuyển hoá giữa đồng phân *cis - trans* của anken.

3.2. ĐỒNG PHÂN QUANG HỌC

Đồng phân quang học cũng là đồng phân cấu hình do sự sắp xếp khác nhau của nhóm thế đối với một hay nhiều trung tâm bất đối xứng trong phân tử, hay nói chung những phân tử có cấu trúc bất đối xứng gây ra tính hoạt động quang học của chất.

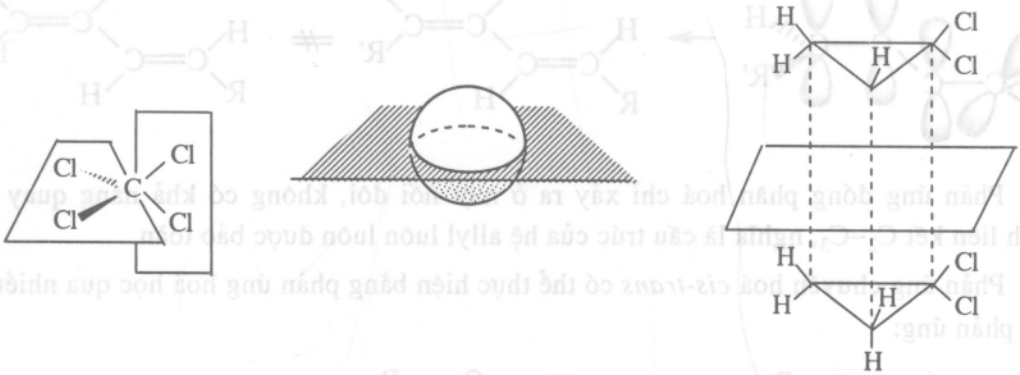
Những đồng phân này chỉ khác nhau về tính hoạt động quang học, nghĩa là về khả năng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực khác nhau.

3.2.1. Các yếu tố đối xứng phân tử

Tính chất của một phân tử nào đó có thể được xác định bằng sự có mặt hay không có những yếu tố đối xứng cơ bản. Quan trọng nhất là những yếu tố đối xứng sau:

1- Mặt phẳng đối xứng

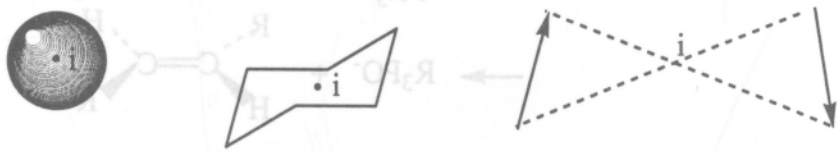
Mặt phẳng đối xứng, thường ký hiệu *m*, là mặt phẳng chia vật ra làm hai phần mà phần này là ảnh của phần kia trong gương. Phân tử có mặt phẳng đối xứng nếu sau khi chiếu vào mặt phẳng thì ảnh trùng với nó:



2- Tâm đối xứng

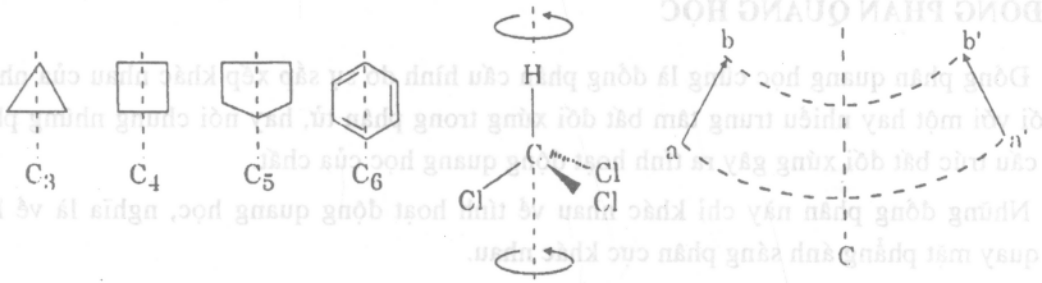
Tâm đối xứng, thường ký hiệu là *i*, là điểm mà trên đường thẳng đi qua điểm đó có thể gặp được những điểm tương đương ở khoảng cách như nhau, hoặc là điểm mà khi quay phân tử đối với điểm đó thu được ảnh trùng với vật ban đầu.

Thường một vật có thể có nhiều mặt phẳng đối xứng nhưng thường chỉ có một tâm đối xứng:

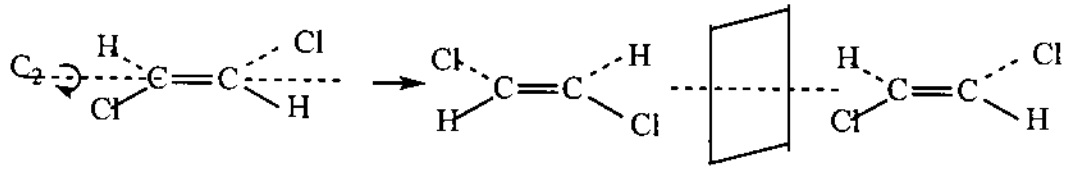


3- Trục đối xứng

Trục đối xứng, thường gọi là trục *C*, là trục đi qua vật mà nếu quay xung quanh trục một góc xác định hằng 360°/ *n* thì thu được cấu trúc trùng với cấu trúc ban đầu. Bậc của trục phụ thuộc vào giá trị *n*. Trục bậc C_1 khi quay 360° với *n* = 1, trục C_2 khi quay 180° với *n* = 2,...



Trong phân tử có trục liên hợp C nếu khi quay xung quanh trục rồi chiếu vào mặt phẳng thẳng góc với trục thì thu được vật trùng với chất ban đầu:



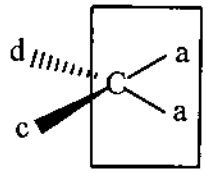
Ngoài các yếu tố đối xứng trên còn dùng nhóm đối xứng, trong 15 nhóm đối xứng có ba nhóm quan trọng có tính không trùng ảnh vật gọi là nhóm C_1, C_n và D_2. Ta hay gặp nhóm C_1, trong đó phân tử không có yếu tố đối xứng nào, chẳng hạn đối với cacbon liên kết với bốn nhóm thế khác nhau, không có yếu tố đối xứng nào gọi là cacbon bất đối hoặc nhóm C_n khi trong phân tử có trục n lẻ hoặc một trục bậc n với vài trục C_2 và nhóm D_2 dùng trong tính quang học của các đồng phân cấu dạng.

3.2.2. Tính hoạt động quang học và không trùng ảnh vật

Một vật liệu có khả năng làm quay mặt phẳng ánh sáng phân cực là hoạt động quang học. Nếu một hợp chất tinh khiết là quang hoạt thì phân tử không chồng khít với ảnh của nó trong gương. Nếu phân tử chồng khít với ảnh gương thì không làm quay ánh sáng phân cực và không hoạt động quang học. Tính không chồng khít của vật lên ảnh gương gọi là tính không trùng ảnh vật (chirality). Nếu phân tử không chồng khít lên ảnh gương của nó gọi là không trùng ảnh vật hay gọi là *chiral*, ngược lại là trùng ảnh vật hay *achiral*. Mối quan hệ giữa tính hoạt động quang học và tính không trùng ảnh vật là tuyệt đối. Tiêu chuẩn cao nhất đối với tính hoạt động quang học là tính không trùng ảnh vật, đó là điều cần và đủ.

Tính không trùng ảnh vật là sự không chồng khít của ảnh và vật của nó trong mặt phẳng gương. Hai chất không trùng ảnh vật khi hai chất đó ở dạng cặp *enantiome* với nhau. Tính không trùng ảnh vật là điều kiện cần và đủ cho sự tồn tại của *enantiome*.

Phân tử không trùng ảnh vật (*chiral*) khi phân tử đó không có yếu tố đối xứng nào nên còn gọi là phân tử bất đối xứng, ngược lại, phân tử có một yếu tố đối xứng nào đó gọi là trùng ảnh vật (*achiral*) hay đối xứng.

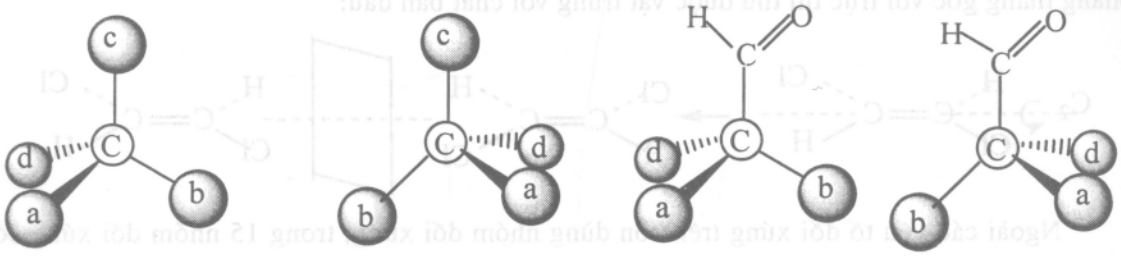


mặt phẳng đối xứng

Trong mỗi trường hợp quang hoạt của chất tinh khiết, có hai đồng phân gọi là đối quang (nghịch quang) hay *enantiome* khác nhau về cấu trúc chỉ ở hướng quay trái và phải.

Hai phân tử có cấu hình khác nhau mà chất này là ảnh của chất kia trong mặt phẳng gương gọi là một cặp đối quang (nghịch quang) hay *enantiome*. Hai chất này không chồng khít lên nhau được tuy có chung tính chất vật lý và hoá học giống nhau. Hai chất này chỉ

khác nhau về cấu hình, hai cấu hình này ngược nhau:



khác nhau về cấu hình là *enantiome*

khác nhau về cấu dạng, giống nhau về cấu hình không phải là *enantiome*

Hai *enantiome* hay đối quang là hai đồng phân lập thể của nhau, có cấu hình ngược nhau nên hướng quay mặt phẳng ánh sáng phân cực ngược nhau nhưng có cùng giá trị tuyệt đối góc quay cực (vì cùng cấu trúc của trung tâm bất đối xứng). Còn những đồng phân lập thể khác có cấu hình khác nhau về ảnh và vật trong gương là đồng phân quang học của nhau, có trị số góc quay cực khác nhau không phải là *enantiome* của nhau mà gọi là đồng phân *đia* của nhau, thường gặp trong những phân tử có hai hay nhiều trung tâm bất đối xứng.

Các *enantiome* có tính chất vật lý và hoá học giống nhau trừ hai đặc tính:

1- Sự quay mặt phẳng ánh sáng phân cực theo hướng ngược nhau nhưng giá trị tuyệt đối bằng nhau. Đồng phân quay mặt phẳng sang trái gọi là đồng phân quay trái (*levo* isomer) ký hiệu (–) còn đồng phân quay sang phải gọi là đồng phân quay phải (*đextro* isomer) ký hiệu (+). Từ đó có tên là đối quang hay nghịch quang.

2- Đồng phân *enantiome* tham gia phản ứng với hợp chất *chiral* với tốc độ khác nhau mà có thể dùng để phân biệt trong thực tế. Vì lý do đó mà nhiều hợp chất là quang hoạt sinh học tuy chúng không phải là *enantiome*. Các *enantiome* phản ứng với hợp chất *achiral* với cùng một tốc độ.

Nói chung các *enantiome* có tính chất giống nhau trong môi trường đối xứng và khác nhau trong môi trường bất đối xứng, phản ứng với phân tử *achiral* với tốc độ khác nhau nếu dùng xúc tác hoạt động quang học, chúng có tính tan khác nhau trong dung môi hoạt động quang học có chỉ số khúc xạ và phổ hấp thụ khi thử với ánh sáng phân cực tròn. Hợp chất tinh khiết luôn là chất quang hoạt nếu chỉ gồm có phân tử *chiral*, còn hỗn hợp của hai *enantiome* với lượng bằng nhau do sự bù trừ quay cực ngược nhau gọi là hỗn hợp *raxemic* hay *raxemat*. Tính chất của chúng không phải luôn luôn giống với *enantiome*. Tính chất trong trạng thái khí và lỏng hay trong dung dịch thường giống nhau như gần lý tưởng nhưng tính chất trong trạng thái rắn như nhiệt độ nóng chảy, tính tan thường khác nhau. Chẳng hạn, axit tartaric có nhiệt độ nóng chảy 204 ÷ 206°C và tính tan trong nước ở 20°C là 206 g/*l*, còn *enantiome* (+) hay (–) nóng chảy ở 170°C và 1390 g/*l*. Sự phân tích hỗn hợp raxemic thành cấu tử riêng gọi là sự phân giải. Do đó, một hợp chất quang hoạt phải là *chiral*, còn hợp chất không quang hoạt có thể là *achiral* hay hỗn hợp *raxemic*.

Đồng phân lập thể bao gồm đồng phân *enantiome* và *đia*.

Đồng phân cấu trúc có thành phần và khối lượng phân tử như nhau nhưng khác nhau về liên kết của các nguyên tử chung quanh, do đó có cấu trúc khác nhau như chiều dài liên kết, góc liên kết... khác nhau, tính chất vật lý khác nhau như t^o_s, t^o_{nc}, $[\alpha]_D$, $[n]$,... tính chất hoá học khác nhau như các chuyển hoá khác nhau, tốc độ phản ứng khác nhau... Có thể coi các đồng phân cấu trúc là những đồng phân bất đẳng hình (*anisometric*).

Đồng phân *enantiome* không chồng khít lên nhau giữa ảnh và vật nhưng có cấu trúc hoàn toàn như nhau như chiều dài liên kết, góc liên kết... các tính chất vật lý như nhau nên thường gọi là những cặp đồng phân đẳng hình (*isometric*).

Còn đồng phân *dia* giống như đồng phân cấu trúc, khác nhau về tính hình học, tính chất vật lý và hoá học nên thuộc loại đồng phân bất đẳng hình.

Người ta có thể dùng tính đẳng hình và bất đẳng hình để phân loại các đồng phân.

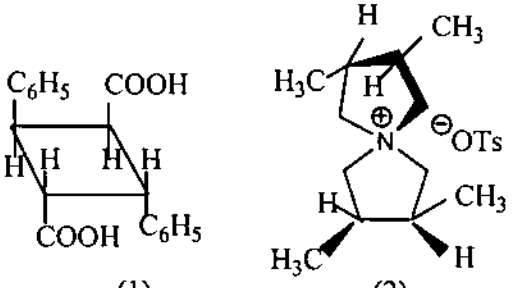
Hằng số đặc trưng cho sự quay cực là độ quay cực α phụ thuộc vào chiều dài bình đo, nhiệt độ đo, dung môi và nồng độ chất tan, áp suất nếu là thể khí và chiều dài sóng ánh sáng. Độ quay cực của cùng một chất trong cùng điều kiện là như nhau. Chiều dài bình đo và nồng độ hay áp suất xác định số phân tử trong mẫu và độ quay cực α tuyến tính với chúng nên dùng độ quay cực đặc trưng [α]:

$$[\alpha] = \frac{\alpha}{l.c} \text{ đối với dung dịch và } [\alpha] = \frac{\alpha}{l.d} \text{ đối với chất tinh khiết}$$

với α là độ quay cực quan sát được, l là chiều dài bình bằng cm, c nồng độ g/ml, d là tỷ khối trong một đơn vị. Độ quay cực cần chua thêm nhiệt độ và chiều dài sóng như $[\alpha]^{20}_{589}$ hay $[\alpha]^{20}_{D}$. Giá trị α thay đổi khi thay đổi điều kiện, cấu trúc không đổi và sự thay đổi điều kiện không chỉ làm thay đổi giá trị quay cực mà cả hướng quay.

3.2.3. Các loại phân tử quang hoạt

Tiêu chuẩn để xác định tính quang hoạt là sự chồng khít của ảnh và vật, nghĩa là tính không trùng ảnh vật mà thường xác định mặt phẳng đối xứng. Hợp chất có mặt phẳng đối xứng thì không quang hoạt hay ngược lại, nhưng cũng có phân tử không có mặt phẳng đối xứng nhưng lại không quang hoạt như axit α-trixullic (1) hay có trung tâm đối xứng biến đổi (alternating axis) như hợp chất (2):



(1) (2)

Các hợp chất không có trục đối xứng biến đổi luôn là *chiral*.

Các phân tử có một trung tâm *chiral* như cacbon nối với 4 nhóm thế khác nhau gọi là cacbon bất đối là *chiral* và quang hoạt. Tuy nhiên khi có một trung tâm *chiral* là điều kiện cần nhưng chưa đủ cho tính quang hoạt, vì tính quang hoạt có thể có trong chất không có nguyên tử *chiral* và một số phân tử có hai hay nhiều nguyên tử *chiral* có thể chồng khít vật lên ảnh của nó và không quang hoạt.

1- Hợp chất có cacbon chiral

Phân tử có một cacbon bất đối là *chiral* và hoạt động quang học, chẳng hạn:

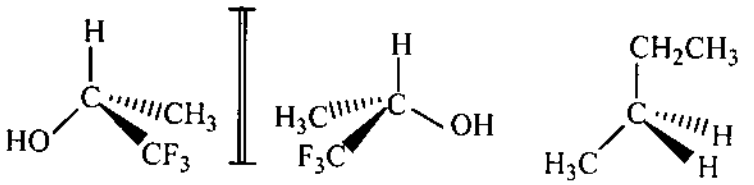
$$BrCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br$$

và độ quay cực phụ thuộc vào sự khác nhau của bốn nhóm thế và nói chung giảm khi sự khác nhau về độ phân cực của các nhóm giảm. Nhóm ankyl có độ phân cực thấp như 5-etyl-5-propylundecan nhưng có thể đo ở chiều dài sóng giữa 280 và 580 nm.

Tính quang hoạt phát hiện thấy trong trường hợp của 1-butanol-1-deutri với một nhóm là H và nhóm khác là D:

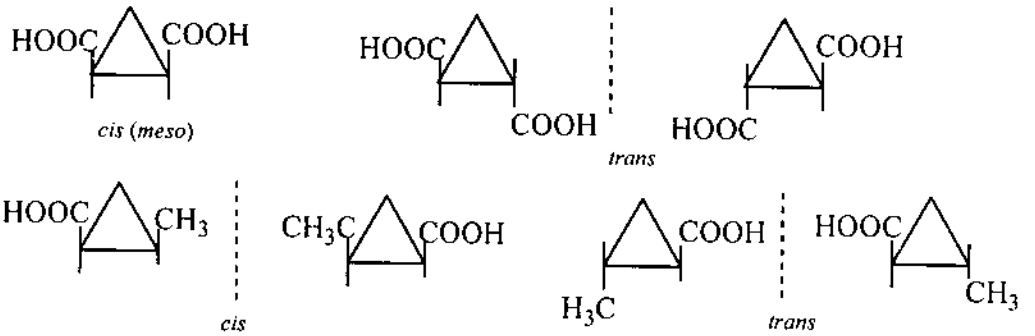
$$CH_3CH_2CH_2-\overset{\overset{H}{|}}{\underset{\underset{D}{|}}{C}}-OH$$

Nguyên tử cacbon lai hoá sp^3 liên kết với bốn nhóm nguyên tử khác nhau thì sẽ có đối quang, phân tử không còn yếu tố đối xứng nào nên cacbon là trung tâm không trùng ảnh vật (*chiral* còn gọi là cacbon bất đối (C^*). Khi có hai hay nhiều nhóm thế giống nhau, phân tử có yếu tố đối xứng là trùng ảnh vật (*achiral*):

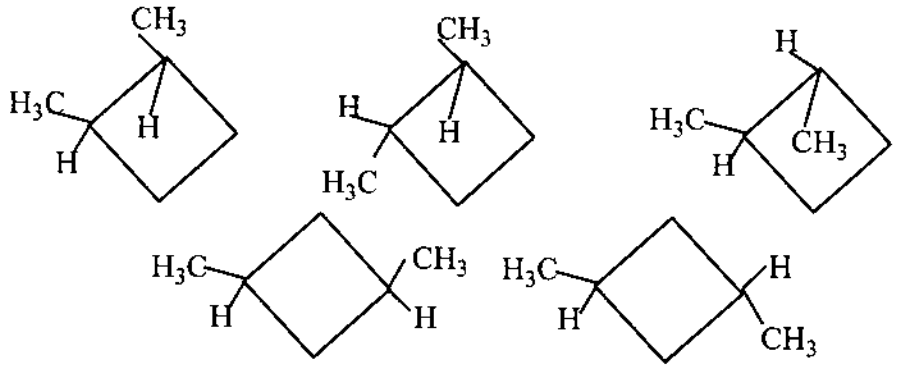


không trùng ảnh vật (*chiral*) trùng ảnh vật (*achiral*)

Đối với các hợp chất vòng no, xyclopropan có hai nhóm thế giống nhau, *cis* không hoạt động quang học, còn *trans* cho cặp *enantiome*. Nếu hai nhóm thế khác nhau đều cho cặp *enantiome*:



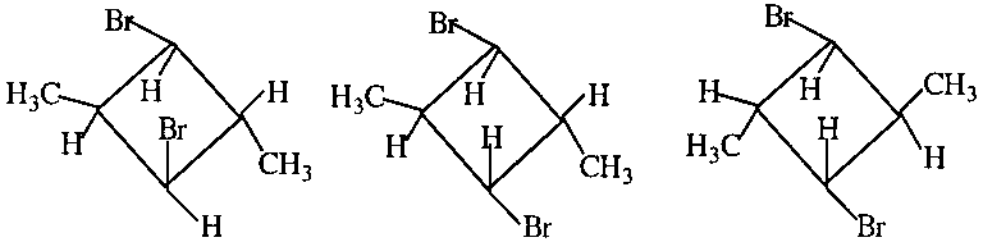
Xyclobutan có hai nhóm thế 1,2 giống nhau, nếu là *cis* thì không quang hoạt, nếu là *trans* thì quang hoạt, còn nếu hai nhóm khác nhau thì đều quang hoạt:



Hai nhóm thế 1,3 giống nhau là *cis* không quang hoạt vì có hai mặt phẳng đối xứng của C_1-C_3 và C_2-C_3, đồng phân *trans* cũng không quang hoạt vì có một mặt phẳng đối xứng đi qua C_1-C_3.

Nói chung, các đồng phân *cis*-xycloankan với hai nhóm thế giống nhau đều là *achiral*, còn *trans*-xycloankan là *chiral* nếu số vòng lẻ, còn nếu số vòng chẵn là *chiral* hay *achiral* tuỳ theo bản chất nhóm thế.

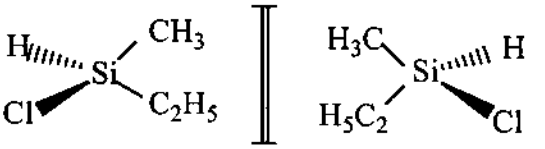
Trong trường hợp *trans*-1,3-xyclobutan, nếu thêm hai nhóm thế giống nhau ở vị trí C_2 và C_4 thì có những tính chất đặc biệt. Nếu hai nhóm là *cis* thì tính đối xứng của phân tử được bảo toàn. Nếu hai nhóm thế là *trans* thì sẽ mất đi tính đối xứng nhưng phân tử lại trùng với ảnh trong gương của nó. Phân tử có tâm đối xứng trùng với tâm của vòng xyclobutan. Ví dụ đó chứng tỏ quan hệ giữa tính đối xứng và tính không trùng ảnh vật: "Các phân tử có trung tâm bất đối xứng trùng với ảnh trong gương của nó là *achiral*".



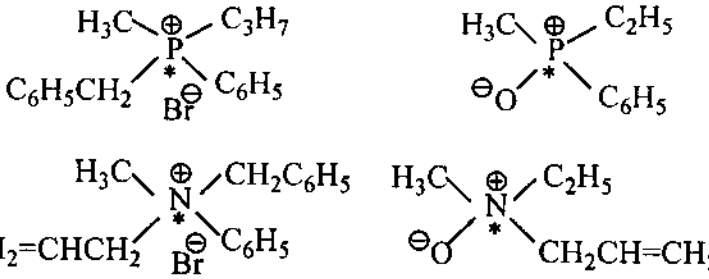
2- Các hợp chất có nguyên tử bốn hoá trị khác

Các phân tử có nguyên tố đính với bốn nhóm thế ở đỉnh hình tứ diện cũng hoạt động quang học nếu bốn nhóm thế đó khác nhau, các nguyên tố đó là Si, Ge, Sn, N ở dạng muối bậc bốn hay oxit.

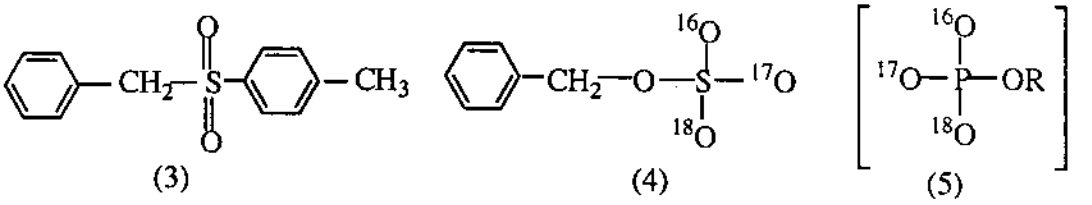
Chẳng hạn, nguyên tử Si trở thành trung tâm không trùng ảnh vật khi Si liên kết với bốn nhóm thế khác nhau:



Tương tự muối amoni, muối hoá trị IV của P cũng là trung tâm không trùng ảnh vật:



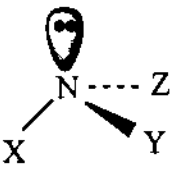
Nguyên tử S trong các sunfonat tứ diện (3) nhưng có hai nhóm là oxy nên không phải là *chiral*, nhưng cũng đã tổng hợp được các sunfon chứa oxy đồng vị khác nhau ^{16}O, ^{18}O, như hợp chất (4) đã tổng hợp được cả hai *enantiome*. Các photphat (5) quang hoạt cũng tổng hợp được:



(3) (4) (5)

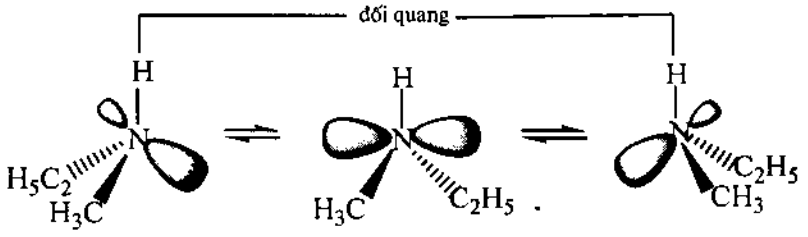
3- Những hợp chất có nguyên tử hoá trị ba

Các nguyên tử có liên kết hình tháp cũng có tính quang hoạt nếu chúng đính với ba nhóm thế khác nhau, còn cặp electron *n* là nhóm thứ tư.



N cũng là trung tâm *chiral* nhưng không phân giải được hai đồng phân này do có nghịch đảo pyramit, với dao động rất nhanh của cặp electron *n* của mặt phẳng XYZ sang mặt phẳng khác để chuyển thành *enantiome*.

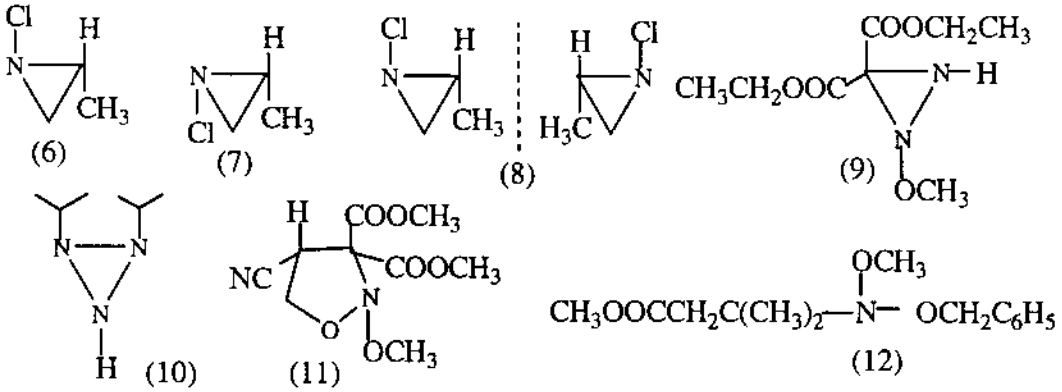
Nguyên tử nitơ ba hoá trị có cấu trúc tứ diện lệch chuyển hoá cho nhau qua hợp chất trung gian phẳng với tốc độ rất nhanh, đến nỗi người ta không thể tách biệt được các đối quang của nhau nên chúng tồn tại ở dạng hỗn hợp raxemic của hai đối quang:



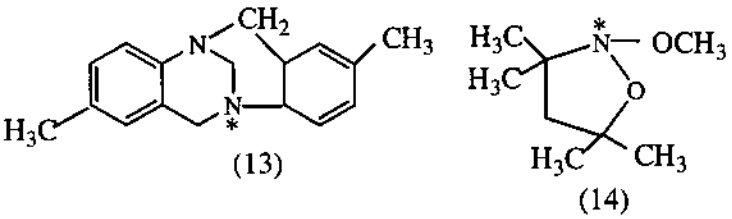
enantiome (nghịch đảo)

Nhưng sự nghịch đảo chậm hơn khi amoniac bị thế như trong amin, amit. Những loại nitơ có nghịch đảo rất chậm là nitơ ở trên vòng ba cạnh và nguyên tử nitơ kết hợp với nguyên tử khác có cặp electron *n*. Chẳng hạn, hai đồng phân của 1-clo-2-metylaziridin (6), (7) không chuyển hoá cho nhau ở nhiệt độ phòng hay 1-clo-2,2-đimetylaziridin (8) cũng tách ra hai *enantiome*. Các điaziridin (9), triaziridin (10), 1,2-oxalidin (11) cũng có cấu dạng bền.

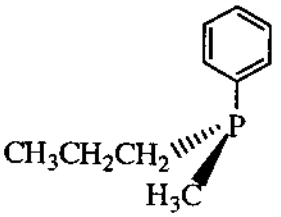
Còn hợp chất có N đính với hai oxy như (12) cũng phân giải ra được hai enantiome (+) và (–) với $[\alpha]_D^{20} \approx \pm 3^o$ là hợp chất đặc biệt của nitơ ba hoá trị quang hoạt, tuy nhiên (12) không bền và raxemic hoá ở 25°C với thời gian bán huỷ là 1,22 giờ, nếu thay thế $C_6H_5CH_2O$ trong (12) bằng CH_3CH_2O thì thời gian bán huỷ là 37,5 giờ.



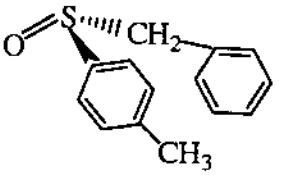
Những hợp chất có N ba hoá trị ở những bazơ cứng, có N ở đầu cầu không có khả năng nghịch đảo cấu hình cũng là trung tâm *chiral* như hợp chất (13) bazơ Troger và (14):



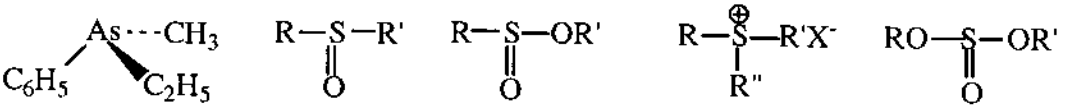
Các hợp chất photpho nghịch đảo rất chậm, ngay các photpho không ở đầu cầu, hợp chất asen, antimon cũng phân giải được, tương tự như các sunfoxit, este sunfinic, muối sunfonic và sunfit có liên kết hình tháp cũng phân giải được:



([α] = +35⁰ trong metanol)

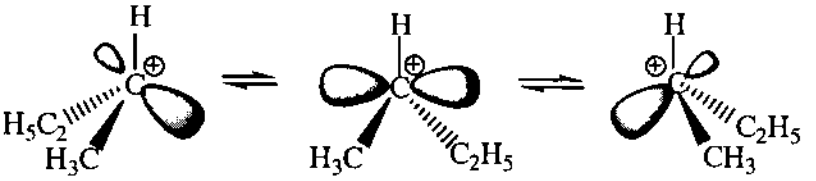


([α] = +252⁰ trong axeton)



Điển hình là hợp chất (+)-$C_6H_5{}^{12}CH_2SO^{13}CH_2C_6H_5$ và sunfoxit có hai nhóm ankyl chỉ khác nhau cacbon đồng vị có $[\alpha]_{280} = +0,71$.

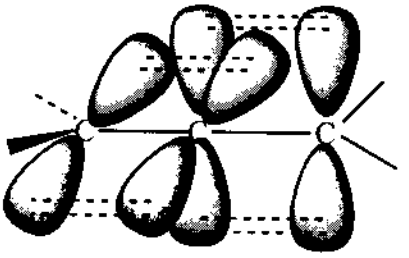
Tương tự như amin trên, cacbocation với ba nhóm thế khác nhau cũng là *enantiome* của nhau mà chuyển hoá cho nhau tồn tại như là hỗn hợp *enantiome* thành hợp chất raxemic:



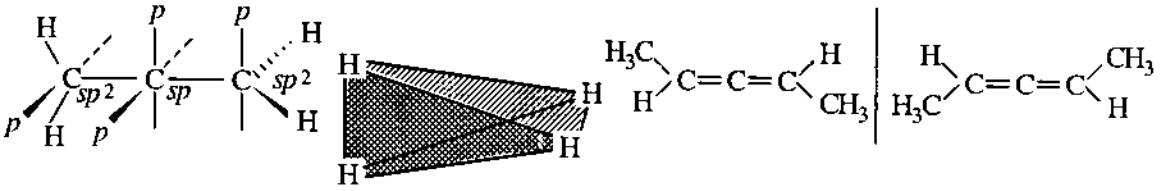
dạng trung gian *achiral*

4- Đồng phân loại allen

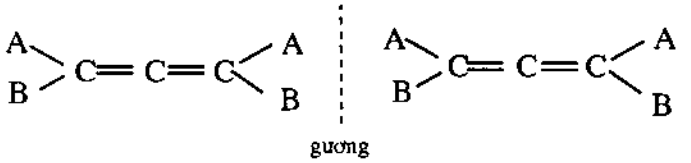
Hợp chất loại allen có hai nối đôi liền $CH_2=C=CH_2$ có cacbon lai hoá *sp*. Hai obitan *p* của cacbon này nằm thẳng góc với obitan *p* của mỗi cacbon bên cạnh nên có xen phủ với nhau tạo nên hai liên kết nằm trên hai mặt phẳng thẳng góc với nhau:



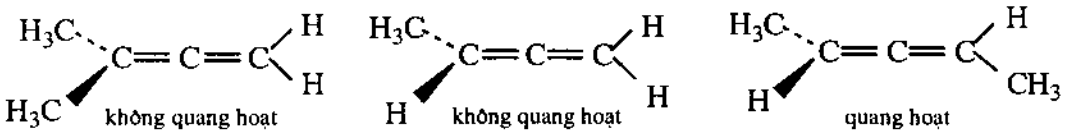
Trong phân tử allen, bốn hydro phân bố trên đỉnh của hình tứ diện. Bản thân allen là trùng ảnh vật, nhưng nếu mỗi cacbon sp^2 đính với hai nhóm thế khác nhau thì hình thành cặp *enantiome* và không trùng ảnh vật, cũng như khi đính với bốn nhóm thế khác nhau:



Như vậy allen là *chiral* chỉ khi hai phía có nhóm thế bất đối xứng, như: .

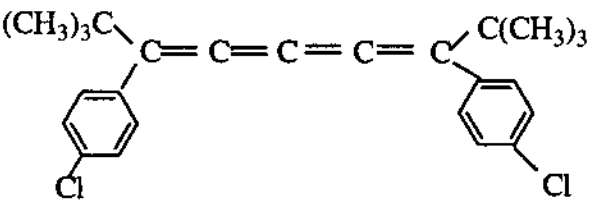


Khác với hợp chất nối đôi, bốn nhóm thế nối đôi nằm trong một mặt phẳng nên là *achiral*, còn trong allen có bốn nhóm thế nằm trên hai mặt phẳng thẳng góc và đồng phân là một cặp đối quang:

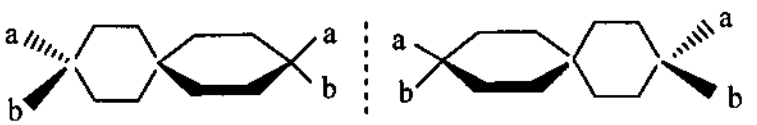


Như vậy bản thân allen có trục đối xứng, khi thế bằng hai nhóm thế khác nhau ở mỗi cacbon hay có bốn nhóm thế khác nhau ở hai cacbon thì có thể phân tích thành *enantiome*.

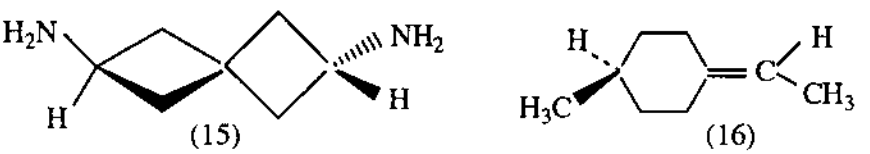
Khi trong phân tử có số liên kết đôi là 3, 5 hay số lẻ, sự xen phủ obitan của bốn nhóm nằm trong một mặt phẳng nên quan sát thấy đồng phân hình học, còn khi là 4, 6, hay số chẵn thì tương tự như allen và hoạt động quang học.



Tương tự như allen, các hợp chất loại spiran là *chiral* nếu hai phía là bất đối xứng:

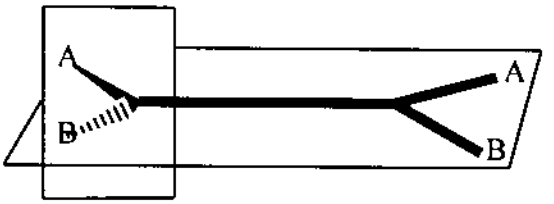


như đã phân tách được hydroclorua của 1,5-điaminospiroheptan (15) thành đối quang với $[\alpha]_D = \pm 30^o$ và các hợp chất vòng có liên kết đôi *exo* (16) cũng quang hoạt:

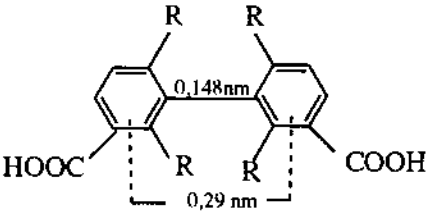


5- *Đồng phân cản quay có mặt phẳng bất đối thẳng góc*

Một số hợp chất tuy không có nguyên tử bất đối xứng nhưng là *chiral* do có cấu trúc của hai mặt phẳng thẳng góc với nhau được chia ra làm hai phần bởi một mặt phẳng đối xứng:



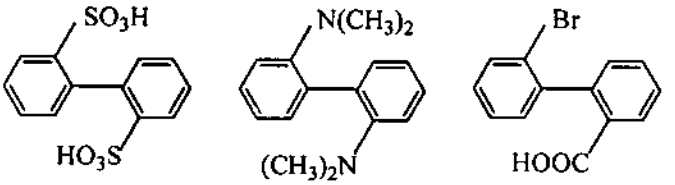
Hợp chất biphenyl có bốn nhóm thế lớn ở vị trí *ortho* nên làm giảm khả năng quay tự do xung quanh liên kết trung tâm do khó khăn lập thể:



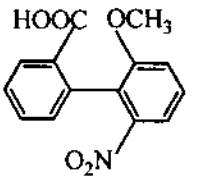
(17)

Như hợp chất (17) trên nếu R là F (bán kính 0,13 nm) hợp chất không có nghịch quang, khi R là OCH_3 (bán kính 0,145 nm) có thể tách ra thành đối quang nhưng dễ *raxemic* hoá, khi R là Cl (bán kính 0,169 nm) có nghịch quang không *raxemic* hoá.

Các *o*-biphenyl thế không tách ra được nghịch quang vì dễ raxemic hoá, *o, o*-biphenyl có thể tách ra thành nghịch quang dễ raxemic hoá khi đun nóng:

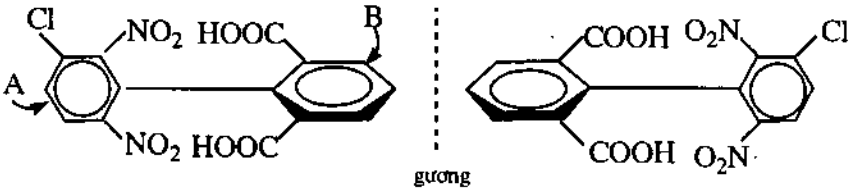


còn một vài dẫn xuất *o,o,o'*-biphenyl như:



có hoạt tính quang hoạt với thời gian bán huỷ là 9,4 phút trong etanol ở 25°C có thể tách ra thành nghịch quang. Các đồng phân này gọi là đồng phân *atropo* (atropisomer).

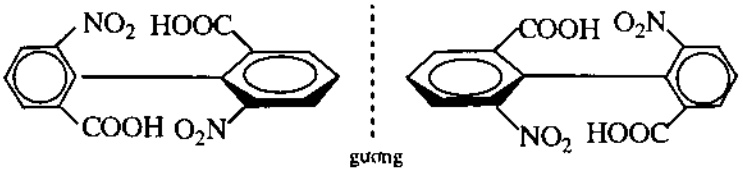
Nói chung, hợp chất biphenyl có hai vòng là hai mặt phẳng thẳng góc với nhau. Nếu một vòng có nhóm thế đối xứng thì phân tử có mặt phẳng đối xứng như hợp chất (18):



(18)

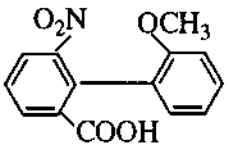
Trong đó vòng B có nhóm thế đối xứng, mặt phẳng A thẳng góc với B chứa tất cả các nhóm thế của vòng A và là mặt phẳng đối xứng nên phân tử là *achiral*.

Nếu không có nhóm thế đối xứng, không có mặt phẳng đối xứng và phân tử là *chiral* và có thể phân giải được như phân tử (19):



(19)

Nói chung, không nhất thiết là có bốn nhóm thế mà có thể chỉ có ba hay thậm chí hai nhóm thế, nếu đủ lớn gây ra khó khăn lập thể kìm hãm sự quay như hợp chất biphenyl-2,2'-bisunfonic axit (20). Một số hợp chất có nhóm thế lớn làm chậm lớn sự quay nhưng không kìm hãm hoàn toàn, như hợp chất sau có thể tổng hợp được tuy raxemic rất chậm với thời gian bán huỷ trong etanol ở 25°C là 9,4 phút:

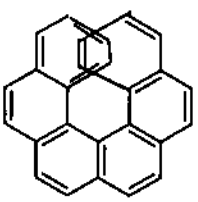


(20)

Hoạt tính quang hoạt loại này cũng có trong các hợp chất binaphtyl, bipyryl...

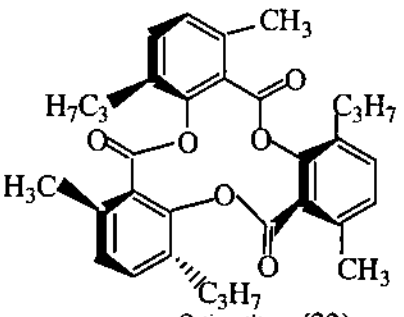
6- Đồng phân của hợp chất vòng xoắn (helical shape)

Một số hợp chất có tính bất đối xứng xoắn, thường quay phải theo kim đồng hồ ký hiệu là *P* (cộng) và ngược kim đồng hồ quay trái ký hiệu là *M* (trừ). Chẳng hạn như hợp chất hexahelixen (21) có nghịch quang, một cạnh của phân tử nằm trên cạnh khác vì phân tử bị xoắn chéo, hợp chất tri-O-timotit (22) có cấu trúc xoắn quay trái và phải do các vòng phenyl đi ra khỏi mặt phẳng, cũng như *trans*-xycloocten (23) và dẫn xuất thế của heptalen không phẳng nhưng cấu trúc xoắn làm cho phân tử trở thành *chiral*, nhưng các *enantiome* dễ chuyển hoá cho nhau trừ khi có nhóm thế lớn kìm hãm sự quay nội phân tử như (24) đã được phân giải đối quang:

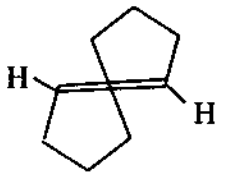


hexahelixen

(21)

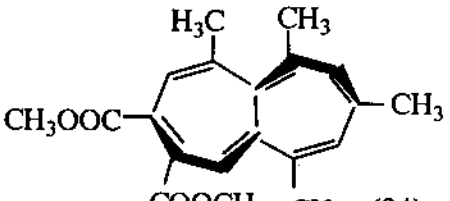


O-timotit (22)



trans-xycloocten

(23)



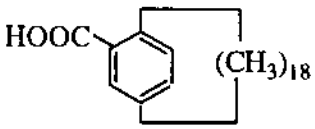
(24)

7- Hợp chất cản quay khác

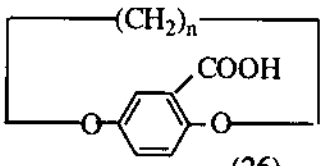
Một số hợp chất vòng như loại anka và paraxyclophan cũng có tính không trùng ảnh vật, do sự sắp xếp khác nhau của các nguyên tử hay nhóm nguyên tử khác nhau đối với mặt phẳng gọi là tính không trùng ảnh vật phẳng. Như hợp chất (25, 26, 27) có vòng benzen bị cản quay hoặc xếp thành lớp như (28) đều là *chiral*.

Hợp chất anka không có cacbon bất đối do không có khả năng quay vòng benzen trong vòng alixyclic do khó khăn không gian. Tính quang hoạt phụ thuộc vào kích thước vòng nên $n = 10$ thì không quang hoạt, nếu $n = 9$ thì thu được hợp chất raxemic, còn nếu $n = 8$ thì thu được cặp nghịch quang bền.

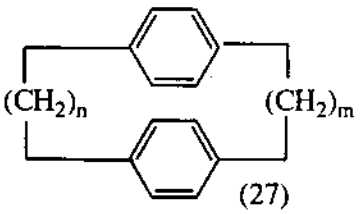
Hợp chất paraxyclophan là đối quang bền khi $n = m = 2$, khi $m = 3$ và $n = 4$ thì thu được sản phẩm *raxemic* hoá ở 180°C, khi $n = m = 4$ thì không phân tách ra được nghịch quang.



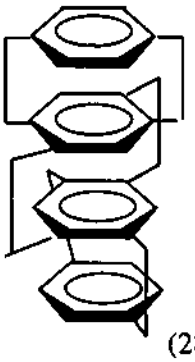
(25)



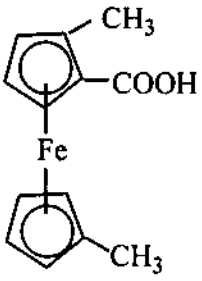
(26)



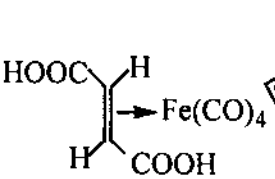
(27)



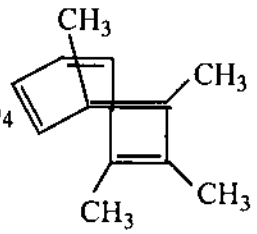
(28)



(29)

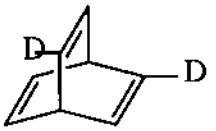


(30)

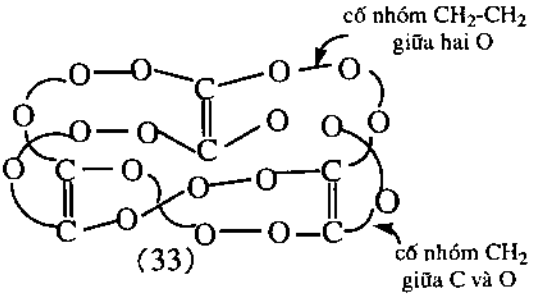


(31)

Một số metaloxen có hai nhóm thế khác nhau ở một vòng cũng là *chiral* như đã tách ra được đối quang của (29) và phức axit maleic-tetracacbonyl sắt (30). Dẫn xuất 1,2,3,4-tetrametylxyclooctatetraen (31) cũng là *chiral* tuy không có mặt phẳng hay trục đối xứng liên hợp. Dẫn xuất 2,5-điđeutri (32) của barelen là *chiral* đã tổng hợp được dạng quang hoạt và trong mỗi trường hợp tính không trùng ảnh vật là sự thế đồng vị.



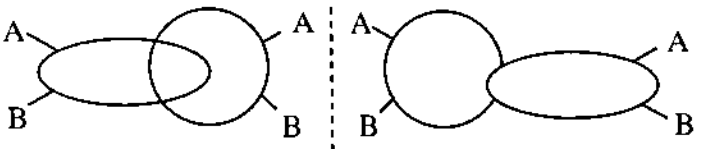
(32)



(33)

Phân tử có mạch xoắn như (33) có dạng tấm Mobius, không có cacbon *chiral* cũng không có bộ khung cứng, không có mặt phẳng hay trục đối xứng liên hợp nhưng đã tổng hợp được và có tính quang hoạt.

Các hợp chất catenan và rotaxan là *chiral* nếu có nhóm thế, như hai hợp chất (34) và (35) là không chồng khít lên nhau:

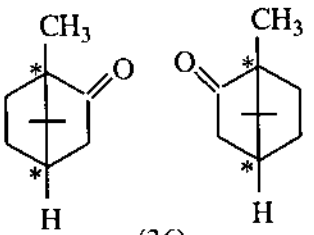


(34) (35)

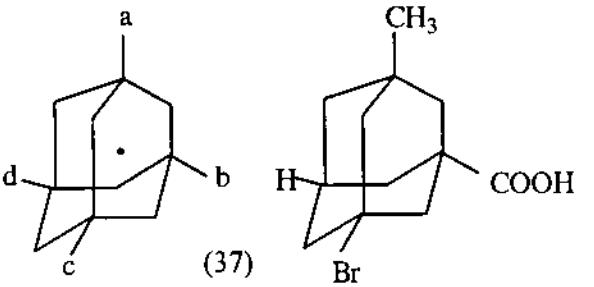
Như vậy, điều kiện để cho một hợp chất có tính quang hoạt hay có đối quang là khi phân tử có trung tâm hay yếu tố không trùng ảnh vật và có cấu hình bền. Tính trùng ảnh vật gây ra tính không hoạt động quang học nhưng tính không hoạt động quang học còn là hỗn hợp đương lượng của hai đối quang có tính không trùng ảnh vật.

8- Hợp chất adamantan thế

Trong các hợp chất vòng cầu có hai cacbon bất đối ở đầu cầu, loại hợp chất này có đặc tính riêng của hệ cứng không có khả năng nghịch đảo các trung tâm bất đối. Chẳng hạn như campho (36) có hai cacbon bất đối nhưng chỉ có hai đồng phân *enantiome* mà không có đồng phân *dia*:



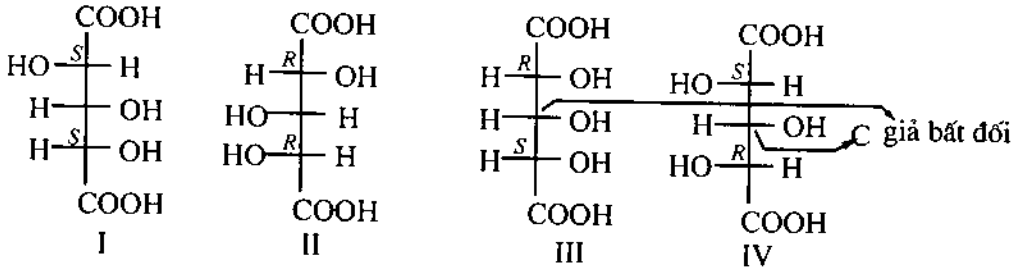
(36)



(37)

Adamantan có bốn nhóm thế khác nhau, không có nguyên tử nào là trung tâm không trùng ảnh vật, nhưng lại có trung tâm không trùng ảnh vật nằm ở trung tâm của phân tử. Như đã phân giải được dẫn xuất (37), hợp chất này có dạng như là hình tứ diện dãn và có tính chất hoàn toàn như bất kỳ một tứ diện nào.

Nguyên tử cacbon liên kết với bốn nhóm thế khác nhau là cacbon bất đối, nhưng nếu nguyên tử cacbon liên kết với hai nhóm thế khác nhau và hai nhóm thế giống nhau nhưng khác nhau về cấu hình gọi là cacbon "*giả bất đối*" (pseudoasymmetric cacbon), còn nếu có cấu hình giống nhau thì không phải là giả bất đối. Như hợp chất I và II là hoạt động quang học, còn III và IV là dạng *meso* không hoạt động quang học:



Như vậy sự khác nhau về cấu hình nhóm thế không gây ra tính hoạt động quang học, tính chất của các đồng phân có cacbon giả bất đối khác nhau.

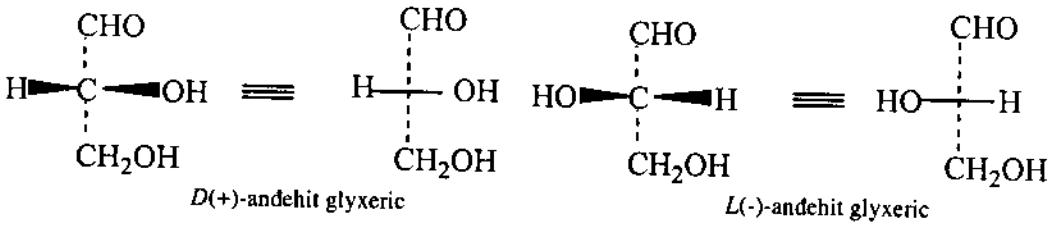
3.2.4. Cấu hình tương đối và tuyệt đối

Một chất hoạt động quang học có một trị số quay cực riêng, chiều quay trái ký hiệu bằng dấu (–), quay phải bằng dấu (+). Dấu không có liên quan tới cấu hình của chất, chẳng hạn axit lactic có góc quay +3,82, khi este hoá nó là metyllactat có góc quay cực là –8,25 mặc dù cấu hình không đổi.

Có thể biểu diễn tính không trùng ảnh vật bằng cấu hình của chính nó: cấu hình tương đối và cấu hình tuyệt đối.

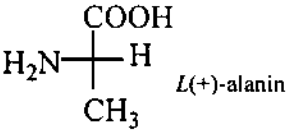
Cấu hình tương đối được xác định theo quy tắc Fischer. Quy tắc Fischer đã chọn anđehit glyxeric làm chất chuẩn.

(+)-Anđehit glyxeric có cấu hình *D*, còn đối quang của nó (–)-anđehit glyxeric có cấu hình *L*:



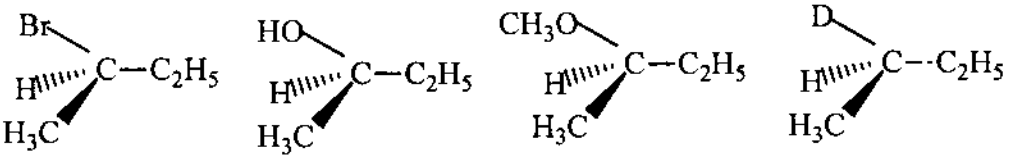
Cấu hình tương đối của các hợp chất khác dựa vào chất chuẩn anđehit glyxeric.

Hợp chất dãy *D* có cấu hình giống anđehit glyxeric, còn dãy *L* giống cấu hình của *L*-anđehit glyxeric. Quy tắc Fischer dùng nhiều cho hợp chất đường và lipit. Các aminoaxit tự nhiên có cấu hình *L* và quay cực sang phải:



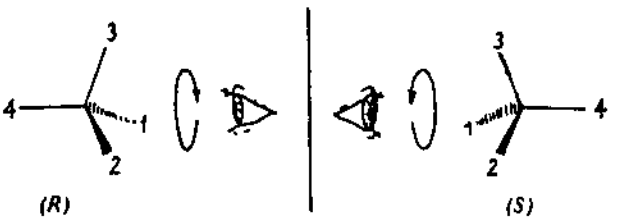
do đó không có liên quan trực tiếp giữa dấu quay cực và cấu hình.

Khi dùng quy tắc Fischer cho các hợp chất đường và protit có các nhóm thế tương tự nhau thì không có khó khăn, nhưng với những hợp chất có nhóm thế khác nhiều với andehit glyxeric thì áp dụng quy tắc Fischer không được rõ ràng. Chẳng hạn loại hợp chất Cabxy và Cabxz có ba nhóm thế abx xung quanh trung tâm *chiral* định hướng giống nhau đối với nhóm thế thứ tư thì cùng một cấu hình Fischer:



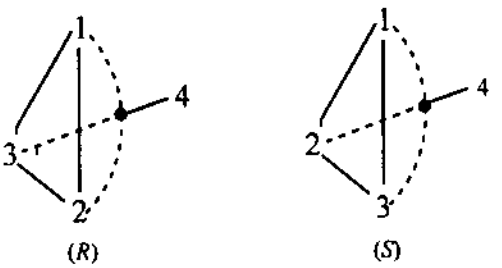
Thay cho cấu hình tương đối, người ta dùng cấu hình tuyệt đối theo quy tắc tính hơn cấp Cahn-Ingold-Prelog như đã dùng cho hệ *E-Z* ở trên.

Nếu trung tâm bất đối có bốn nhóm thế 1, 2, 3 và 4 có tính hơn cấp là 1 > 2 > 3 > 4, sự phân bố các nhóm thế như thế nào để cho nhóm thế nhỏ nhất (nhóm 4) nằm ở xa người quan sát thì thứ tự phân bố ba nhóm thế còn lại (1, 2, 3) xác định cấu hình:

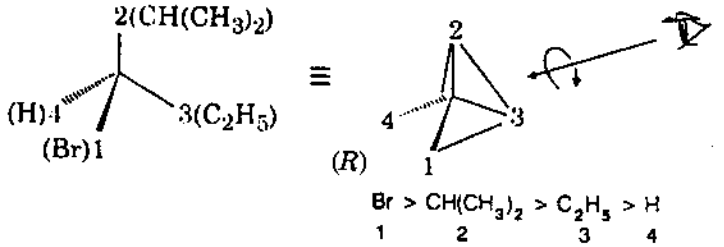


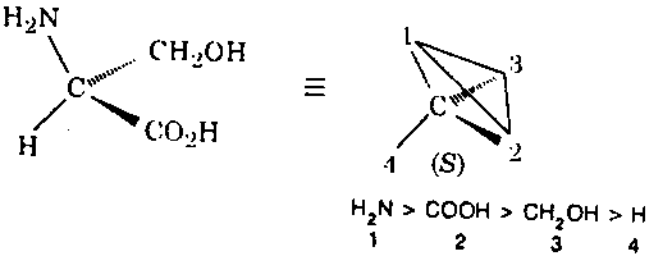
Nếu sự giảm tính hơn cấp (1 > 2 > 3) của các nhóm thế đó theo chiều kim đồng hồ thì trung tâm *chiral* đó có cấu hình *R* (*rectus* - quay phải), nếu theo chiều ngược kim đồng hồ thì trung tâm đó có cấu hình *S* (*sinister* - quay trái).

Có thể hình dung các nhóm thế 1, 2, 3 tạo nên hình tam giác và nhóm thứ tư nhỏ nhất nằm ở phía sau hình tam giác đó:



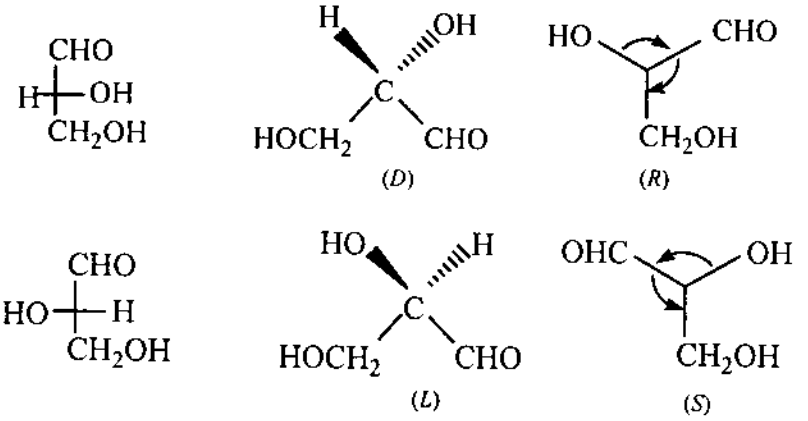
Nếu chiều giảm tính hơn cấp của các nhóm thế từ lớn đến nhỏ 1 > 2 > 3 theo chiều kim đồng hồ xung quanh trục nối trung tâm với nhóm 4 là có cấu hình *R*, ngược lại là cấu hình *S*:



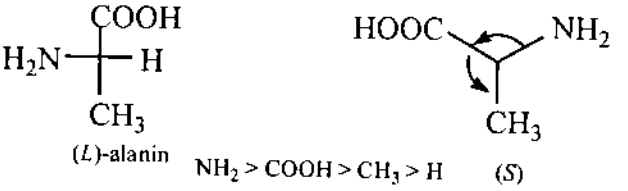


Các ký hiệu cấu hình tuyệt đối được đặt trong dấu ngoặc trước tên hợp chất là (*R*) hay (*S*), còn raxemic là (*R*, *S*). Cấu hình *R-S* không cho biết góc quay cực, cần phải xác định theo thực nghiệm. Danh pháp *R-S* và Fischer không có tương quan trực tiếp.

Trong các hợp chất loại anđehit glyxeric có sự trùng hợp cấu hình *D*-anđehit glyxeric là (*R*)-anđehit glyxeric, còn *L*-anđehit là (*S*)-anđehit glyxeric:

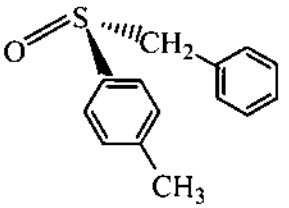


Trong dãy aminoaxit cũng áp dụng quy tắc *R-S*, chẳng hạn *L*-alanin là (*S*)-alanin:

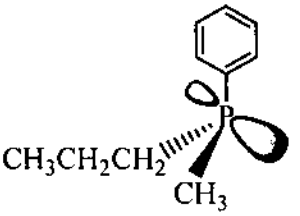


Cần chú ý rằng, sự lựa chọn ký hiệu để mô tả cấu hình theo quy tắc đó không có liên quan tới quá trình hoá học, bởi vì các quá trình có thể có hướng phản ứng hay vị trí tấn công như nhau nhưng cấu hình theo quy tắc nào đó có thể giống nhau hay khác nhau.

Quy tắc *R-S* cũng áp dụng cho những trung tâm bất đối ba hoá trị, trong đó hoá trị thứ tư trống có số thứ tự bằng 0 hoặc là cặp electron *n* có thứ tự nhỏ hơn H:

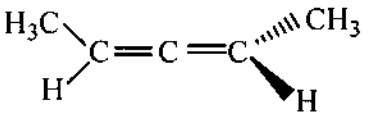


(*S*)-(+)-benzyl-*p*-tolylsunfoxit

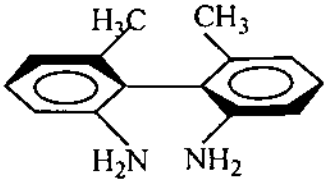


(*S*)-(+)-phenylpropylmetylphotphin

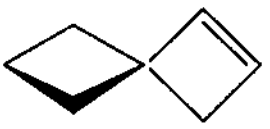
Những hợp chất có tính bất đối trục như loại allen, biphenyl, ankylidenxyclohexan, spiran cũng như một số hợp chất bất đối phẳng như *trans*-xycloankan cũng áp dụng quy tắc *R-S* nhưng thường có quy tắc riêng, chỉ đưa ra đây vài ví dụ:



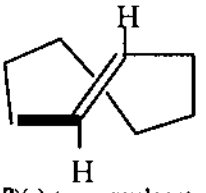
(*R*)(-)-1,3-đimetylallen



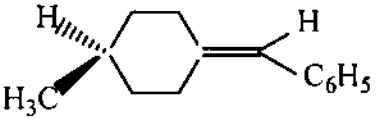
(*R*)(+)-2,2'-điamino-6,6'-đimetylbiphenyl



(*R*)(+)-spiro-[3.3]heptađien

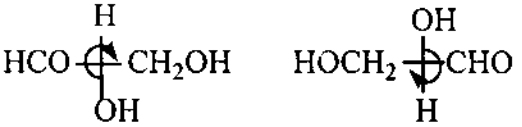


(*R*)(-)-*trans*-xycloocten

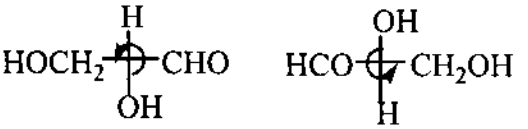


(*S*)(+)-1-bezyliden-4-metylxyclohexan

Khi biểu diễn bằng công thức Fischer, xác định cấu hình tuyệt đối khi thứ tự nhóm thấp nhất nằm ở trên một đầu hay đỉnh (có hai vị trí từ phía quan sát), cấu hình *R* nếu ba nhóm thế khác giảm theo chiều kim đồng hồ:

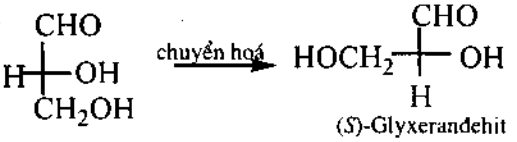


(*R*)-Glyxerađehit



(*S*)-Glyxerađehit

Nếu nhóm thấp nhất không ở đầu hay đỉnh thì thay đổi đơn giản để cho nhóm đó ở đầu hay đỉnh:



(*S*)-Glyxerađehit

3.2.5. Hợp chất có hai hay nhiều trung tâm không trùng ảnh vật

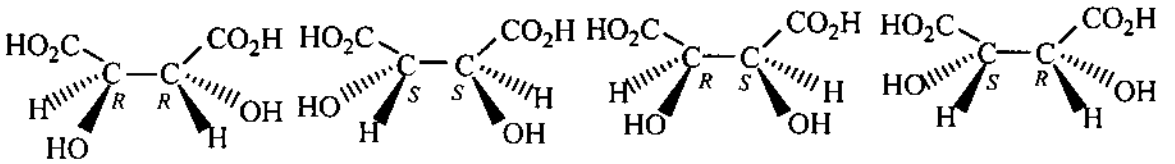
Hợp chất có hai trung tâm không trùng ảnh vật có 4 đồng phân ($2^2 = 4$) theo quy tắc chung 2^n với *n* là số trung tâm *chiral*.

Chẳng hạn, loại Cabx-Cabx, mỗi trung tâm có cấu hình G_R và G_S sẽ có các tổ hợp:

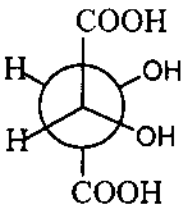
G_R - G_R	G_S - G_S	G_R - G_S	G_S - G_R
I	II	III	IV

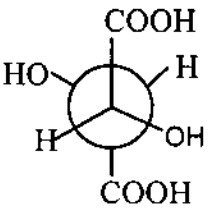
Cặp I-II là cặp đối quang (*enantiome*) hay dạng *D*, *L*, đồng phân III giống IV là đồng phân *meso*, các cặp khác (I-III, I-IV...) là đồng phân *dia*.

Đồng phân *dia* là đồng phân lập thể có vài trung tâm *chiral* nhưng chỉ có một phần trung tâm giống nhau về cấu hình. Đồng phân *dia* có những tính chất khác với cặp đối quang. Chẳng hạn axit tartaric:

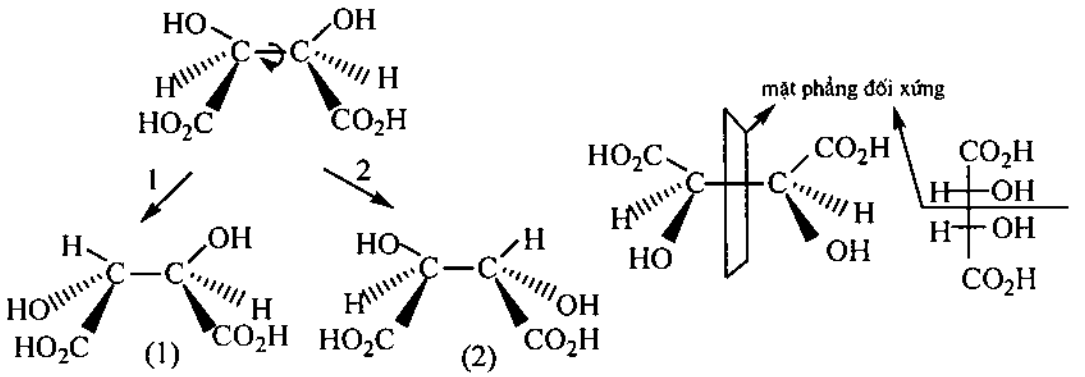


D-tartaric (2*R*,3*R*)-tartaric *threo*-tartaric | *L*-tartaric (3S,3*S*)-tartaric *threo*-tartaric | *meso*-tartaric (2*R*,3*S*)-tartaric *erythro*-tartaric | *meso*-tartaric (2*R*,3*R*)-tartaric *erythro*-tartaric

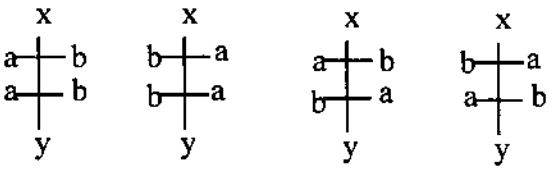




Đối với axit tartaric có hai trung tâm không trùng ảnh vật có cấu trúc giống nhau, cùng đính với ba nhóm thế như nhau thì số đồng phân giảm vì có hai đồng phân cùng là *meso*, không hoạt động quang học. Tính không hoạt động quang học của *meso* có thể giải thích bằng sự tồn tại mặt phẳng đối xứng trong phân tử hoặc cấu hình của hai trung tâm giống nhau này có cấu hình tuyệt đối ngược nhau, nên tính quay cực bù trừ cho nhau hoặc có thể xem như là hỗn hợp của hai đồng phân cấu dạng của hai đối quang trong dung dịch.

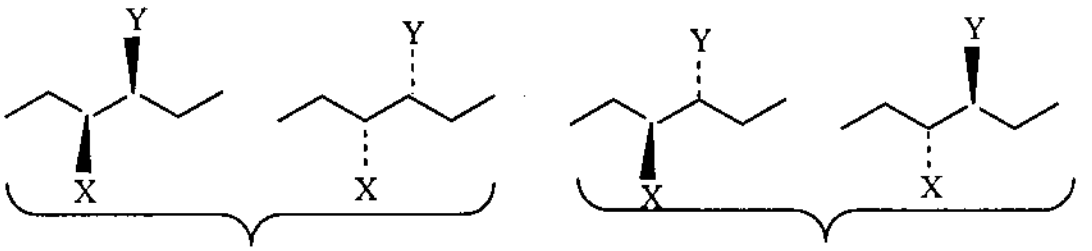


Đồng phân *threo* và *erythro* dùng trong danh pháp Fischer. Đồng phân *threo* có các nhóm thế ở hai phía khác nhau của trục liên kết C–C hay có cấu dạng *trans* hoặc *anti*, còn đồng phân *erythro* có hai nhóm thế ở cùng phía của trục C–C hay có cấu dạng kề hay *gos*:



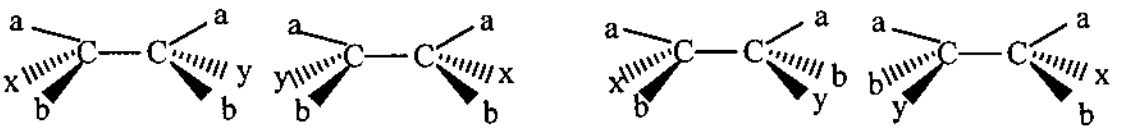
cặp *erythro-D, L* cặp *threo-DL*

Ngoài ra còn có thể dùng hệ khác là hệ dùng danh pháp *syn* và *anti*. Trong hệ này, mạch chính được biểu thị bằng đường ziczăc, nếu các nhóm thế không phải hydro ở cùng phía của mặt phẳng xác định bởi mạch chính gọi là *syn*, khác phía là *anti*:



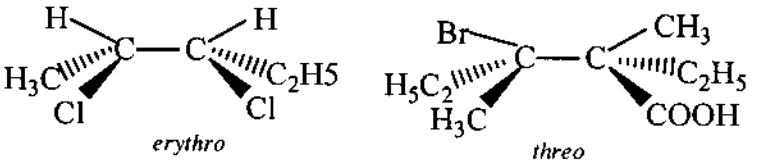
cặp *syn D, L* cặp *anti D, L*

Trong công thức Newman hay khai triển, danh pháp *threo-erythro* dùng cho những hợp chất Cabx-Caby, nếu các nhóm thế giống nhau che khuất nhau (loại Cabx-Cabx) hay hai nhóm thế giống nhau che khuất nhau và nhóm thứ ba khác nhau cũng che khuất nhau (loại Cabx-Caby) là đồng phân *erythro*, nếu chỉ có một nhóm thế giống nhau che khuất nhau là đồng phân *threo*:



đồng phân *erythro*
a che khuất a
b che khuất b
x che khuất y

đồng phân *threo*
a che khuất a
b che khuất y
b che khuất x



Khi hợp chất có đồng phân *meso* thì số đồng phân là:

$(2^{n/2} - 1)\ (2^{n/2} + 1)$ nếu n chẵn

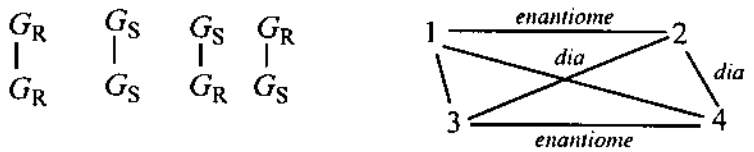
(2^{n-1}) nếu n lẻ

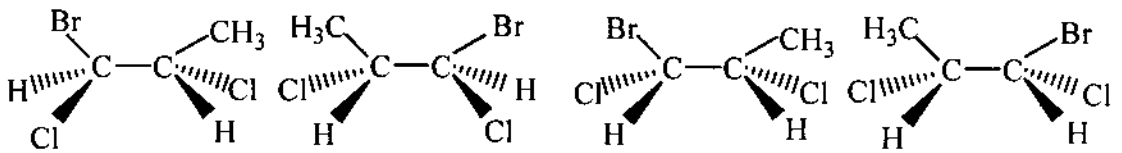
Đối với trường hợp số nguyên tử hay trung tâm không trùng ảnh vật lẻ thì cần phải chú ý tới nguyên tử cacbon giả bất đối vì tính chất của chúng khác nhau.

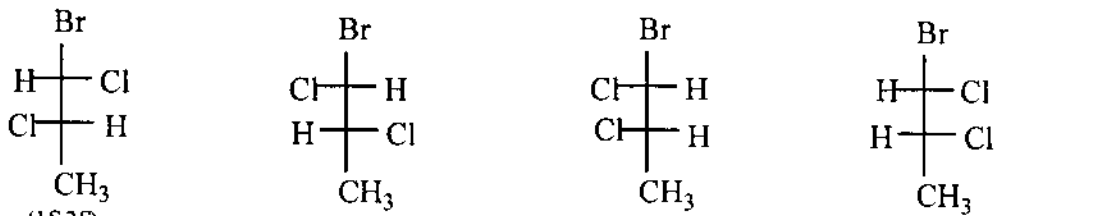
Bảng 3.1. Tính chất của các đồng phân của axit tartaric

	$[\alpha]^{20}_D$	t^o_{nc}	$K_{a1}.10^{-3}$	$K_{a2}.10^{-5}$	Tính tan, g/100g H_2O
(+)-tartaric	+11,98	170	1,3	6,0	139,4
(–)-tartaric	–11,98	170	1,3	6,9	139,4
Raxemat	0	205	10,2	4,0	20,6
Meso	0	146	0,6	1,4	125,0

Hợp chất có hai trung tâm *chiral* khác nhau, như trường hợp Cabx-Caby thì cũng giống như trường hợp Cabx-Cabx, có hai cặp *enantiome* và không có *meso*, có cặp *threo* và *erythro* nhưng tương ứng với *R-S* thì không chắc chắn, ta có các tổ hợp:





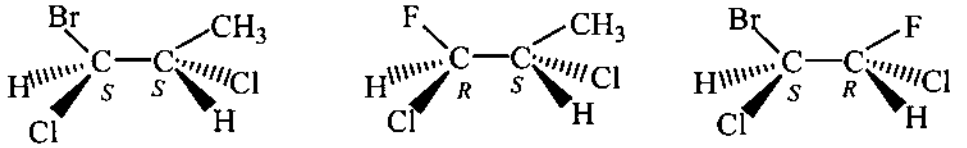


(1*S*,2*S*)-1-brom-1,2-diclopropan — (1*R*,2*R*)-1-brom-1,2-diclopropan — *threo*

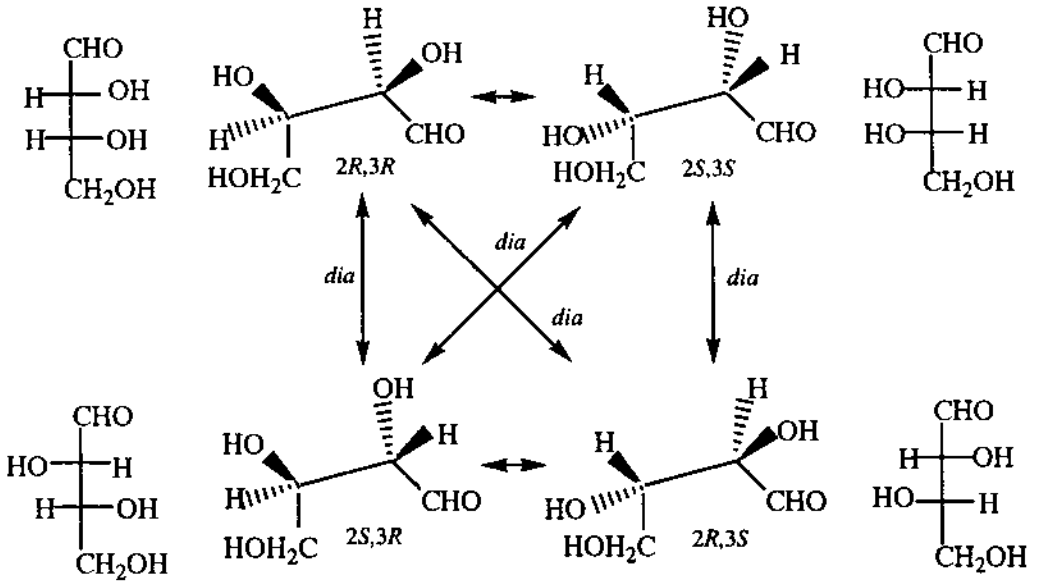
(1*R*,2*S*)-1-brom-1,2-diclopropan — (1*S*,2*R*)-1-brom-1,2-diclopropan — *erythro*

Nếu từ (1*S*,2*S*)-1-brom-1,2-diclopropan trên, thế một nhóm thế bảo toàn được dạng

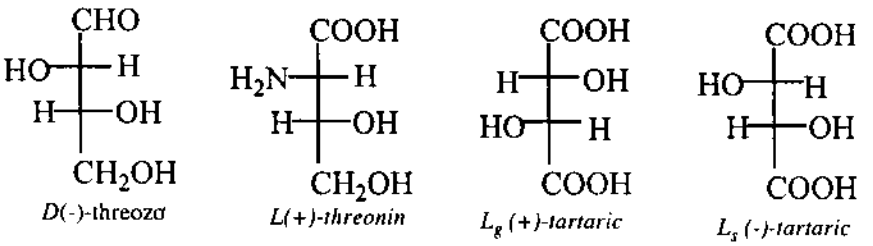
threo nhưng không bảo toàn được cấu hình tuyệt đối theo *R-S*. Chẳng hạn, các dạng có cấu hình tuyệt đối sau đều là *threo*:



Tương tự như vậy, đối với *D,L*-erythrozơ và *D,L*-threozơ:

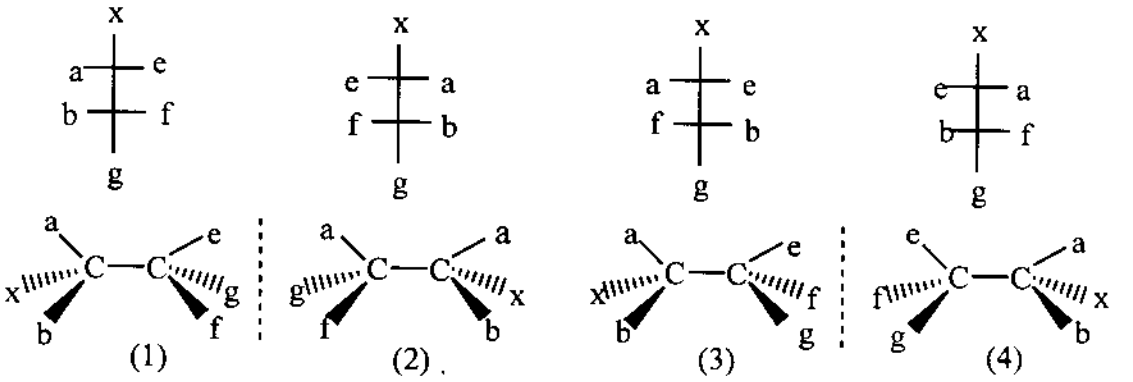


Đối với anđozơ, theo quy tắc Fischer, dạng *D* và *L* xác định theo sự giống nhau của các cấu hình trung tâm bất đối xa nhất đối với nhóm anđehit, do đó cấu hình C_3 trong threozơ và erythrozơ thuộc dãy *enantiome* khác nhau. Nhưng trong các α-aminoaxit, dãy *enantiome* được xác định theo cấu hình cacbon α. Chẳng hạn, *L*-threonin:



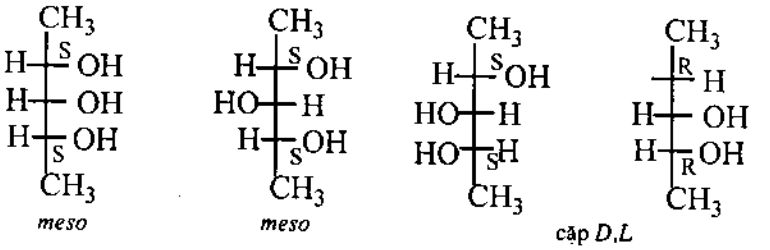
Như vậy, hệ anđozơ dùng C^* có số lớn nhất, còn aminoaxit dùng C^* có số nhỏ nhất. Do đó, có trường hợp người ta phân biệt dãy *D,L* theo hệ nào, thường thêm *g* vào hệ anđozơ và *s* vào hệ aminoaxit, như L_s(−)-tartaric và L_g(+)-tartaric axit.

Trong trường hợp chất Caby-Cefg tồn tại ở bốn dạng đồng phân, có hai cặp đồng phân gương, trong đó có hai cặp *enantiome* (1,2 và 3,4) và bốn cặp đồng phân *dia* (1,3; 1,4; 3,3; 2,4):



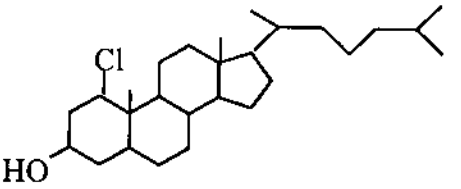
Khác với các hệ trên, hệ này không có tên gì đặc biệt.

Đối với hệ nhiều trung tâm bất đối, số đồng phân tính theo công thức 2^n với *n* là số trung tâm bất đối và nhiều trường hợp thấp hơn do có dạng *meso*. Trong trường hợp 2,3,4-pentantriol có cacbon giữa không phải bất đối khi cacbon 2 và 4 cùng cấu hình *R* hay *S* nhưng là bất đối khi một là *R* và một khác là *S*. Cacbon này gọi là cacbon giả bất đối. Trong trường hợp này có bốn đồng phân: hai dạng *meso* và cặp *D,L*:



Hai dạng *meso* không chồng khít với ảnh của nó và cũng không phải là đồng phân lập thể khác. Hai đồng phân *dia* này khác nhau chỉ một trung tâm bất đối gọi là đồng phân *epime*.

Tên gọi các đồng phân lập thể, đối với cặp *enantiome* dùng cấu hình *R* hay *S* hoặc *D* và *L* hay (+), (–) nên có các cặp *enantiome* khác nhau, có khi người ta dùng tiếp đầu ngữ khác nhau như *epi*, *peri*... và trong các hợp chất steroit dùng ký hiệu β nếu nằm trên mặt phẳng của hệ vòng và α nếu dưới mặt phẳng của hệ vòng, chẳng hạn:

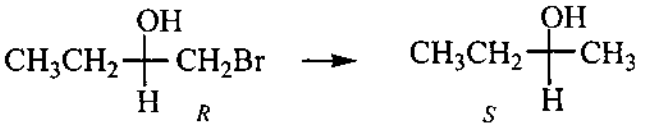


1α–Clo-5-cholesten-3β-ol

3.2.5. Phương pháp xác định cấu hình

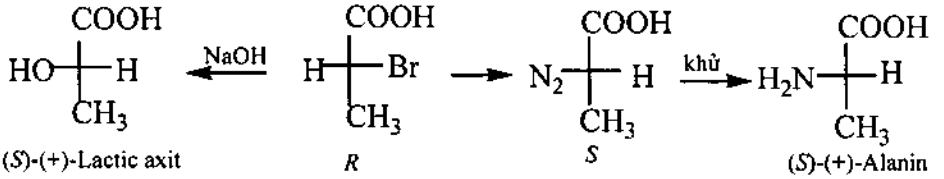
Tất cả các phương pháp đều cần thiết phải biết mối tương quan giữa cấu hình chưa biết của chất với cấu hình đã biết của chất khác. Thường dùng các phương pháp sau:

1- Chuyển hoá chất chưa biết thành chất đã biết cấu hình mà không làm thay đổi trung tâm không trùng ảnh vật, chẳng hạn như glyxeranđehit và axit glyxeric ở trên. Vì trung tâm *chiral* không thay đổi, chất chưa biết hiển nhiên có cùng cấu hình với chất đã biết. Điều đó không nhất thiết là nếu cấu hình là *R* thì chất chưa biết là *R* vì chỉ trùng nhau khi không thay đổi trung tâm và không khác chiều, chẳng hạn khi khử (*R*)-1-brom-2-butanol thành 2-butanol mà không thay đổi trung tâm *chiral*, sản phẩm là *S*:



Cấu hình thay đổi vì CH_3CH_2 có thứ tự nhỏ hơn $BrCH_2$ nhưng cao hơn CH_3.

2- Chuyển hoá trung tâm chiral nếu đã biết cơ chế phản ứng. Chẳng hạn, phản ứng S_N2 là quay cấu hình ở cacbon bất đối. Điều đó có thể thực hiện bằng một dãy chuyển hoá, chẳng hạn như chuyển hoá axit lactic thành alanin sau:



3- Phương pháp sinh học: Trong dãy các hợp chất tương tự nhau, như aminoaxit và steroit, một enzym thường chỉ tấn công vào phân tử chỉ ở một cấu hình xác định. Nếu enzym chỉ tấn công vào dạng *L* của 8 aminoaxit thì ở aminoaxit thứ chín cũng chỉ tấn công vào dạng *L*.

4- So sánh quang hoạt: Trong một số trường hợp có thể, dùng dấu và mức độ quay để xác định cấu hình của chất. Trong dãy đồng đẳng, sự quay thường chỉ thay đổi về góc và trong một hướng. Nếu cấu hình của một thành phần đã biết trong dãy thì cấu hình của thành phần khác còn thiếu có thể xác định bằng phương pháp nội suy. Các nhóm có thể đóng góp nhiều hay ít vào mức độ quay của chất chính hay chất gốc, đặc biệt khi chất gốc là cứng như loại steroit.

5- Phương pháp tia –X, đặc biệt của Bijvoet cho câu trả lời trực tiếp và đã dùng trong nhiều trường hợp.

Ngoài ra cũng dùng các phương pháp khác như khuếch tán quang học, tính lưỡng sắc tròn, NMR, và tổng hợp bất đối xứng.

3.2.6. Tổng hợp bất đối xứng

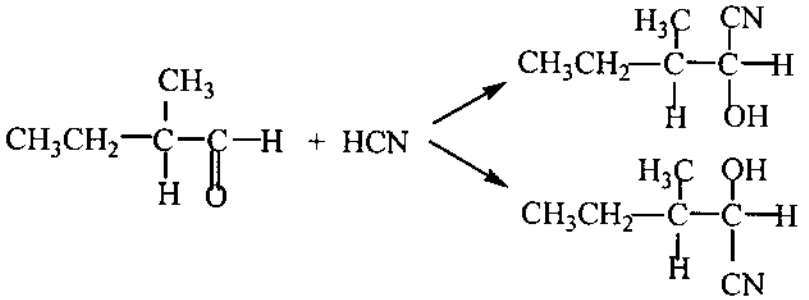
Trong hoá học hữu cơ thường tổng hợp được dưới dạng đồng phân *enantiome* riêng hay là hỗn hợp raxemic rồi phân giải, nhưng phương pháp đơn giản là bắt nguồn từ bản chất của chất ban đầu như là chất nền *chiral*.

Một phương pháp khác gọi là tổng hợp bất đối xứng hay tổng hợp chọn lọc lập thể. Thường theo phương pháp này thì sự tạo thành một trung tâm bất đối thường tạo hai khả

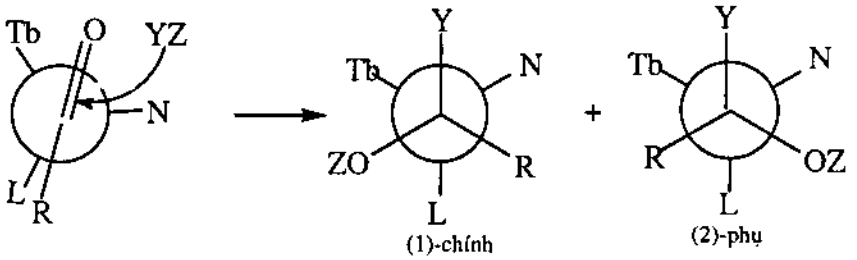
năng về cấu hình với hàm lượng bằng nhau. Thường đi từ các loại sau đây:

1- Chất ban đầu hoạt động quang học

Nếu trong phân tử chất ban đầu tạo ra trung tâm không trùng ảnh vật mới thì hai đồng phân *đia* tạo thành với lượng không bằng nhau (trừ một số trường hợp riêng) do hướng tấn công của tác nhân đã được xác định trong cấu trúc của nhóm chức. Chẳng hạn như liên kết cacbon-oxy của xeton chứa cacbon α bất đối xứng:



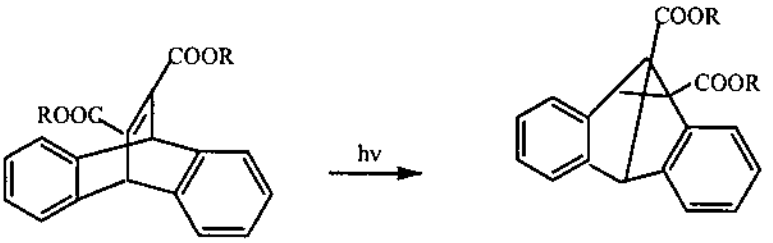
Quy tắc Cram đã xác định đồng phân nào là ưu tiên. Nếu quan sát phân tử dọc theo trục của nó, các nhóm thế N (nhỏ-small), Tb (trung bình (medium) và L (lớn - large) được biểu thị tương ứng, bản thân nguyên tử oxy nằm giữa nhóm nhỏ và trung bình thì nhóm đi vào ưu tiên tấn công vào phía của mặt phẳng chứa nhóm nhỏ. Bởi quy tắc đó, sản phẩm (1) hình thành nhiều hơn sản phẩm (2):



(1)-chính (2)-phụ

Nhiều phản ứng thuộc loại này đã thu được sản phẩm ưu tiên gần 100%.

Trong nhiều trường hợp của tổng hợp bất đối xứng, phân tử như (3) là *achiral* nhưng tinh thể là *chiral* có thể chuyển thành *enantiome* là sản phẩm *chiral* (4) khi có tác dụng của ánh sáng:



(3)-không quang hoạt (4)-hoạt động quang học

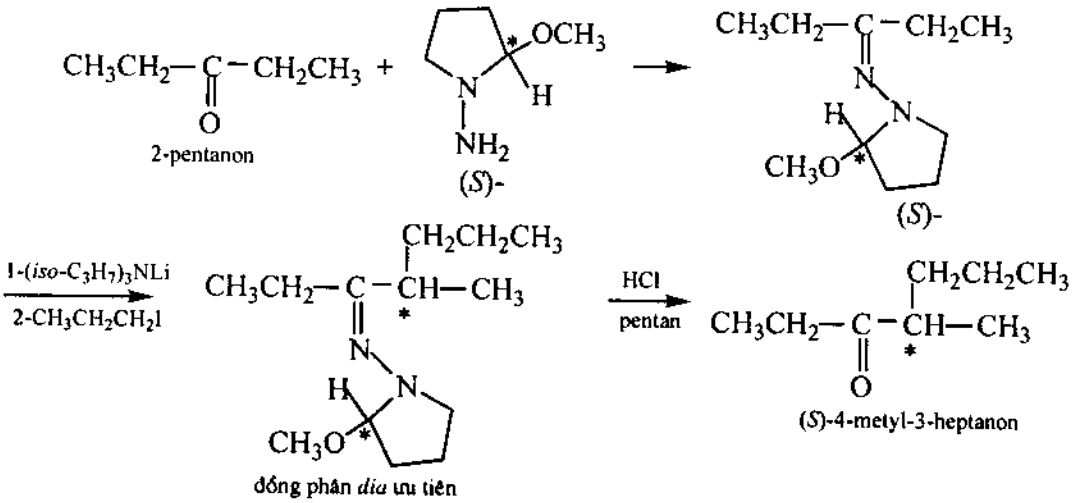
Cũng có thể chuyển hợp chất *achiral* thành *chiral* bằng phản ứng ba giai đoạn:

1- cộng với nhóm *chiral*;

2- tiến hành tổng hợp bất đối xứng;

3- loại bỏ tác nhân *chiral* ban đầu.

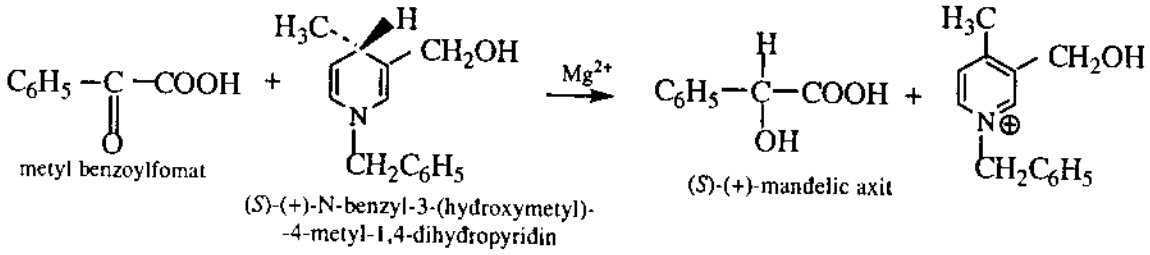
Chẳng hạn như phản ứng chuyển hoá 2-pentanon không quang hoạt thành 4-metyl-3-heptanon quang hoạt đã thu được 99% đồng phân *S*:



Tác nhân *chiral* đã dùng thường gọi là tác nhân *chiral* hỗ trợ vì chỉ dùng cho sự bất đối xứng cảm ứng rồi sau đó loại đi.

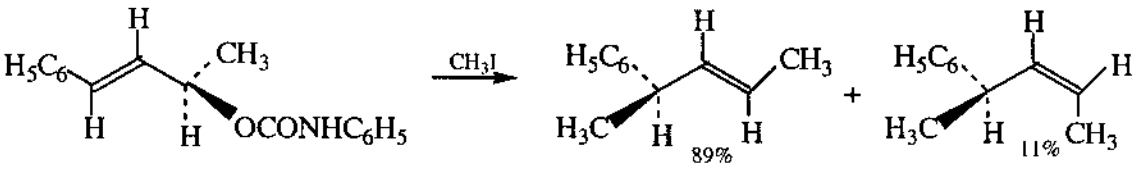
2- Tác nhân hoạt động quang học

Cặp *enantiome* có thể được phân giải bằng một tác nhân quang hoạt nếu nó phản ứng với đồng phân này nhanh hơn đồng phân khác. Nếu đã biết cấu hình tuyệt đối của tác nhân, cấu hình của *enantiome* có thể được xác định bằng kiến thức về cơ chế và bởi đồng phân *dia* tạo thành ưu tiên. Sự tạo thành một trung tâm *chiral* trong một phân tử không hoạt động quang học cũng có thể thực hiện được bằng tác nhân quang hoạt nhưng thường không đạt được 100%. Chẳng hạn như khử metyl benzoylfomat bằng tác nhân quang hoạt N-benzyl-3-(hydroxymetyl)-4-metyl-1,4-dihydropyridin cho axit mandelic với 97,5% đồng phân *S*-(+)- và 2,5% đồng phân *R*(−):



Phản ứng như là một tác nhân này cho tác nhân khác tính không trùng ảnh vật có khi gọi là phản ứng tự hy sinh (self-immolative).

Tính không trùng ảnh vật cũng có thể chuyển từ nguyên tử này sang nguyên tử khác trong nội bộ phân tử, như phản ứng:

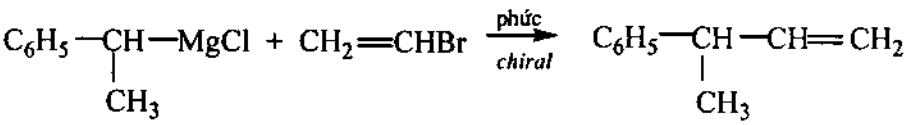


(hiệu suất chung 83%)

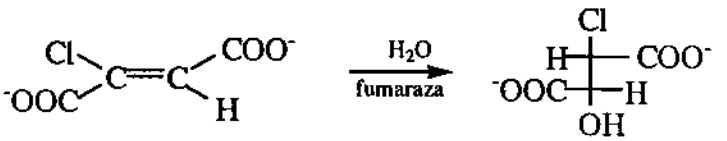
Một phản ứng của chất ban đầu không quang hoạt chuyển thành một đồng phân chọn lọc trong hai *enantiome* gọi là phản ứng chọn lọc lập thể (enantioselective reaction) và quá trình gọi là sự cảm ứng bất đối xứng (asymmetric induction). Khi một chất ban đầu quang hoạt phản ứng với tác nhân quang hoạt khác hình thành hai trung tâm *chiral* mới mà có thể hai trung tâm mới này tạo nên theo một hướng đã xác định. Quá trình này gọi là sự tổng hợp bất đối kép (double asymmetric synthesis).

3- Dung môi hay xúc tác quang hoạt

Một số phản ứng đã thực hiện được theo mục đích này như phản ứng khử xeton và anken thế thành ancol bậc hai và ankan thế quang hoạt khi tác dụng hydro với xúc tác hydro hoá đồng thể quang hoạt, tác dụng anđehit hay xeton với tác nhân Grignard khi có xúc tác quang hoạt và chuyển hoá anken thành epoxit quang hoạt khi dùng hydroperoxit và xúc tác quang hoạt. Cũng như phản ứng giữa tác nhân Grignard với vinyl halogenua khi có phức kim loại chuyển tiếp quang hoạt:



như chuyển hoá axit clofumaric ở dạng điion thành đồng phân (–)-*threo* khi tác dụng với nước và enzym fumaraza:



đồng phân (-)-*threo*

4- Phản ứng dùng ánh sáng phân cực tròn

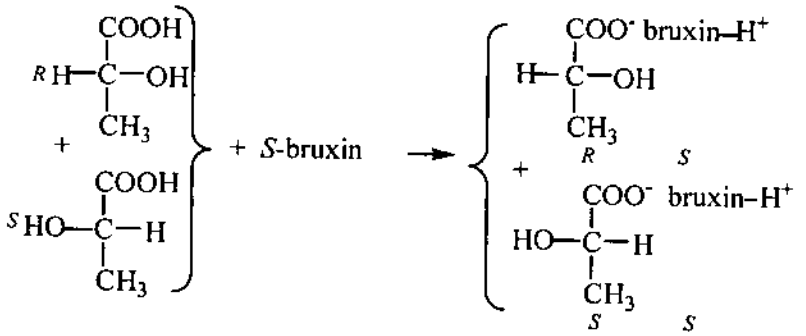
Đã có một số phản ứng quang hoá khi dùng ánh sáng phân cực tròn đối với chất ban đầu thì về lý thuyết sẽ thu được một đồng phân ưu tiên hơn đồng phân khác, nhưng thực nghiệm chưa đạt được kết quả mà cho đến nay chưa đạt được 1%.

3.2.7. Phương pháp phân giải đồng phân

Phương pháp thường dùng để phân giải cặp *enantiome* là chuyển hoá thành đồng phân *đia* và phân tách bằng kết tinh phân đoạn, nhưng cũng còn có nhiều phương pháp khác cần lựa chọn để thu được cả hai *enantiome* và tránh phân huỷ chất.

1- Chuyển thành đồng phân đia

Nếu hỗn hợp raxemic được phân giải có chứa nhóm axit cacboxylic (nhưng không phải bazơ mạnh) thì có thể hình thành muối với bazơ hoạt động quang học. Chẳng hạn muối dùng là dạng *S* thì tạo thành muối dạng *RS* và *SS*. Axit là *enantiome*, muối là đồng phân *đia* có tính chất khác nhau mà thường dùng là tính tan khác nhau:



Hỗn hợp đồng phân *đia* có thể kết tinh từ dung môi thích hợp và vì tính tan khác nhau nên tinh thể tạo ra đầu tiên sẽ giàu một đồng phân *đia*, lọc và phân tách. Sự khác nhau về tính tan của đồng phân *đia* là hiếm nên dùng phân tích bằng kết tinh phân đoạn.

Các bazơ quang hoạt tự nhiên thường dùng là bruxin, ephedrin, strichnin và morphin.

Nếu dùng phương pháp này với các đồng phân không có nhóm cacboxyl thì chuyển thành axit cacboxylic trước khi phân giải, nhưng phương pháp này rất hạn chế. Các bazơ *raxemic* chuyển thành đồng phân *đia* bằng axit quang hoạt như ancol chuyển thành este quang hoạt, anđehit thành hydrazon quang hoạt... hydrocacbon chuyển thành hợp chất bọc quang hoạt với ure, tuy ure không quang hoạt nhưng cấu trúc lồng lại quang hoạt. Ete crown dùng để phân giải hỗn hợp của ion *enantiome* ankyl và arylamoni do hình thành phức *đia*, *trans*-xycloocten dùng phân giải bằng chuyển hoá thành phức platin chứa amin quang hoạt.

Phương pháp kết tinh phân đoạn cũng dùng để phân giải đồng phân *đia* nhưng cũng rất hạn chế. Phương pháp chưng cất phân đoạn rất giới hạn nhưng sắc ký khí và sắc ký lỏng được dùng trong nhiều trường hợp nhất là khi có dùng kết tinh phân đoạn bổ sung.

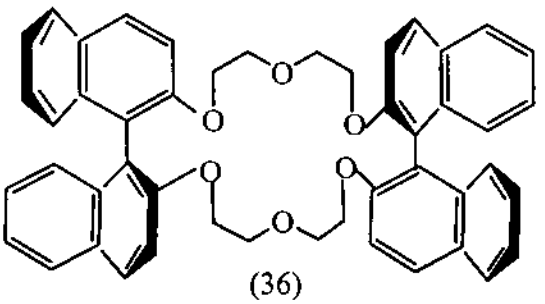
2- Sự hấp thụ riêng phần

Khi đặt hỗn hợp raxemic trong cột sắc ký chứa chất hấp phụ quang hoạt theo nguyên tắc, các *enantiome* chuyển động với tốc độ khác nhau mà phân giải ra khi không chuyển thành đồng phân *đia*. Quá trình này có thể thực hiện bằng sắc ký giấy, cột, bản mỏng, khí hay lỏng. Chẳng hạn đã phân giải được axit mandelic hoàn toàn bằng sắc ký cột tinh bột. Nhiều công trình đã phân giải bằng sắc ký khí và lỏng khi dùng cột chất đầy chất hấp phụ *chiral*. Cột chất chất hấp phụ *chiral* có bán trên thị trường cho khả năng phân giải *enantiome* của nhiều loại hợp chất.

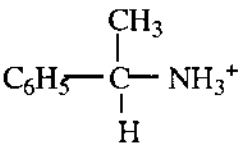
3- Sự đoán nhận chiral

Quá trình dùng chất chủ *chiral* để hình thành hợp chất bọc *đia* đã nói ở trên nhưng

trong vài trường hợp có thể dùng chất chủ để hình thành hợp chất bọc *dia* với một *enantiome* của chất khách raxemic. Quá trình này gọi là sự đoán nhận *chiral* (chiral recognition). Một *enantiome* có thể vừa chứa khớp trong lồng chất chủ *chiral* còn chất khác thì không, thường cả hai đồng phân *dia* đều hình thành nhưng một hình thành nhanh hơn nên nếu lấy chất khách ra thì coi như phân giải được một phần (như là phân giải động học). Chẳng hạn như ete crown (36) đã tách được muối raxemic amin (37) của hỗn hợp của dung dịch nước của (36) với dung dịch quang hoạt (37) trong clorofom và để tách lớp, lớp clorofom ở trên chứa gấp đôi của phức giữa (36) và đồng phân *R*-(37) là phức đồng phân *dia*:



(36)



(37)

Các ete crown khác, các cryptand, xyclođextrin, axit cholic và nhiều chất khác dùng làm chất chủ. Enzym cũng dùng tốt để đoán nhận *chiral*.

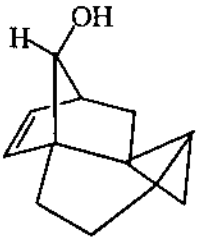
4- Quá trình sinh hoá học

Trong cơ thể sống, hợp chất quang hoạt phản ứng với hai *enantiome* với tốc độ khác nhau. Một vi khuẩn nào đó có thể tiêu hoá được *enantiome* này nhưng không tiêu hoá được *enantiome* khác. Quá trình này bị hạn chế nhiều vì phải tìm cơ chế thích hợp và *enantiome* bị phân huỷ trong quá trình đó, nhưng khi đã tìm được cơ chế thích hợp thì phương pháp này cho hàm lượng phân giải rất cao vì quá trình sinh hoá học thường rất chọn lọc lập thể.

5- Sự phân tích cơ học

Phương pháp này dựa trên thí nghiệm của Pasteur phân tích hỗn hợp raxemic axit gồm (+) và (–)-tartaric. Trong trường hợp này, muối tartrat amoni natri của *enantiome* kết tinh riêng rẽ, tất cả (+) đi về một tinh thể, còn (–) đi về một tinh thể khác. Các tinh thể này không chồng khít lên nhau, xuất hiện khác nhau và nhà tinh thể học lành nghề có thể tách ra bằng nhíp. Phương pháp này đã dùng phân giải nhiều hợp chất khác, như phân giải heptahelixen, một enantiome có độ quay cực cao $[\alpha]^{20}_{D} = +6200^{o}$ kết tinh tức thời trong benzen, còn trong trường hợp 1,1'-binaphtyl tạo thành tinh thể quang hoạt bằng cách đun nóng đơn giản mẫu tinh thể raxemic ở 76 ÷ 150°C và tách ra bằng thay đổi pha. Một vài trường hợp phân giải bằng kết tinh chọn lọc khi thêm cấu tử *chiral*.

Một số trường hợp phân giải bằng thăng hoa, như dẫn xuất norborneol (38) ở raxemic rắn thăng hoa với phân tử (+) ngưng tụ thành một loại tinh thể, còn phân tử (–) ngưng tụ thành tinh thể khác.

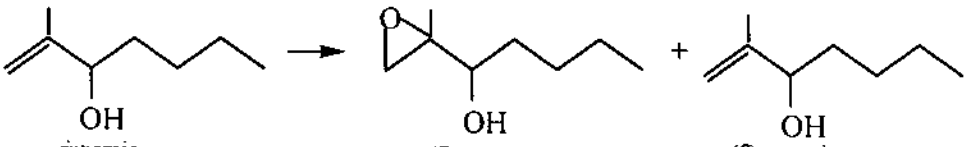


(38)

6- Sự phân giải động học

Một số *enantiome* phản ứng với hợp chất *chiral* với tốc độ khác nhau mà có thể tách ra bằng phân tách phân đoạn bằng cách dừng phản ứng trước khi hoàn thành phản ứng.

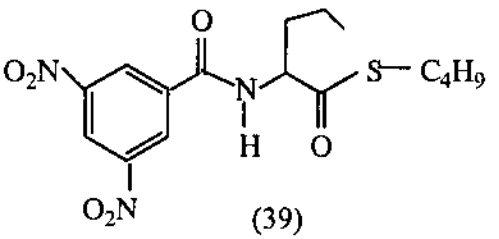
Phương pháp này dùng để phân giải anken raxemic khi tác dụng với điisopinocampheylboran quang hoạt vì anken rất khó chuyển thành đồng phân *dia* khi không có nhóm chức khác. Chẳng hạn, phân giải *raxemic* allylic bằng cách một *enantiome* chuyển hoá thành hợp chất epoxy *chiral*, còn một *enantiome* thì không với tỷ lệ tốc độ 100:



Theo phương pháp này thì chỉ thu được một *enantiome*, còn *enantiome* khác có thể thu lấy bằng hai cách: dùng tác nhân *chiral* khác hay chuyển sản phẩm trở lại chất ban đầu bằng phản ứng hoá học mà bảo toàn tính hoá học lập thể. Ngoài ra có thể dùng phản ứng enzym để phân giải.

7- Sự deraxemic hoá (deracemization)

Quá trình chuyển hoá một *enantiome* này thành *enantiome* khác nên hỗn hợp raxemic cũng chuyển thành *enantiome* tinh khiết hay hỗn hợp giàu một *enantiome* hơn. Chẳng hạn hỗn hợp raxemic thioeste (39) cho tiếp xúc với amit quang hoạt, sau 28 ngày, dung dịch chứa 89% một *enantiome* và 11% *enantiome* khác:



(39)

Quá trình deraxemic hoá cần hai điều kiện:

1- *enantiome* tạo phức khác nhau với chất quang hoạt;

2- có thể chuyển hoá cho nhau ở điều kiện thực nghiệm.

Quá trình này thường có sự tham gia của bazơ như $(CH_3CH_2)_3N$.

3.2.8. Độ tinh khiết quang học

Sau khi phân giải hỗn hợp *raxemic* thành *enantiome*, cần biết độ tinh khiết của *enantiome* bằng cách xác định độ tinh khiết quang học dựa trên độ quay cực của chất tinh khiết với độ quay cực của chất tìm được. Chẳng hạn độ quay cực của *enantiome* tinh khiết là $[\alpha]_{max}$ và độ quay cực của chất đo được là $[\alpha]_{qs}$ thì:

$$\text{Độ tinh khiết quang học } \% = \frac{[\alpha]_{qs}}{[\alpha]_{max}}$$

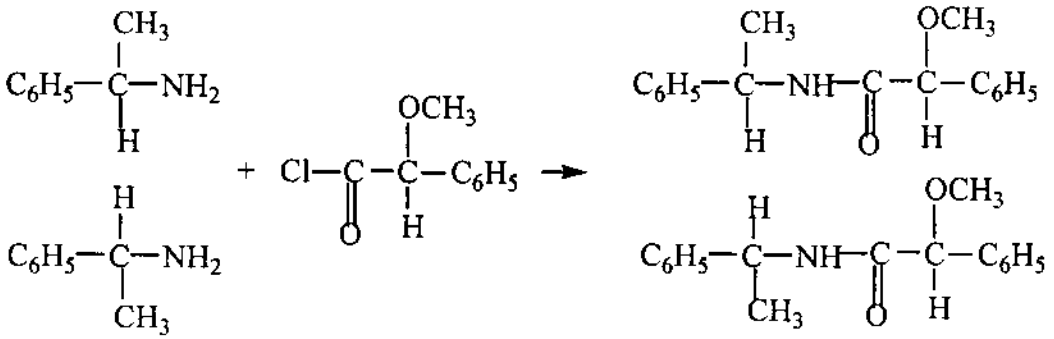
Độ quay cực α có quan hệ với nồng độ cho nên trong nhiều trường hợp có thể tính độ tinh khiết quang học bằng % *enantiome* dư:

$$\text{Độ tinh khiết quang học} = \%\ \textit{enantiome}\ \text{dư} = \frac{[R]-[S]}{[R]+[S]} = \%R - \%S$$

Để xác định $[\alpha]_{max}$ có thể dùng cách sau:

1- Phương pháp dùng NMR

Chuyển hỗn hợp thành hỗn hợp đồng phân *dia* và quan sát phổ của hỗn hợp. Chẳng hạn như hỗn hợp sau:



đo phổ NMR của hỗn hợp ban đầu, tìm thấy *pic* proton của CH_3 (ở dạng doublet) và *enantiome* cho NMR giống nhau, nhưng hai amit không phải là *enantiome* và mỗi CH_3 có một doublet. Từ cường độ của hai *pic* này, xác định tỷ lệ tương đối của hai đồng phân *dia* (và *enantiome* ban đầu). Cũng có thể dùng *pic* OCH_3.

Phổ ^{13}CNMR cũng dùng tương tự và cũng có thể dùng phổ này để xác định cấu hình tuyệt đối của *enantiome* khi so sánh phổ của các đồng phân *dia* từ *enantiome* ban đầu. Từ kết quả thực nghiệm một dãy hợp chất đã biết cấu hình, có thể xác định hướng của một hay nhiều *pic* của ^{1}H hay ^{13}C đã dịch chuyển như thế nào để hình thành đồng phân *dia*. Từ đó, từ *pic* của *enantiome* chưa biết cấu hình dịch chuyển như thế nào so với chất đã biết để suy đoán cấu hình.

Một cách khác là không chuyển thành đồng phân *dia*, các *enantiome* có phổ NMR khác nhau trong dung môi quang hoạt hay khi trộn với phân tử *chiral* mà trong nhiều trường hợp các *pic* này phân tách ra để có thể xác định tỷ lệ *enantiome* từ cường độ *pic*.

Một cách khác là dùng thêm tác nhân chuyển dịch lantanit quang hoạt, chẳng hạn như tris[3-trifloaxetyl-*d*-camphorato]europium(III). Tác nhân chuyển dịch lantanit quang hoạt có tính chất mở rộng *pic* NMR của hợp chất do hình thành hợp chất phối trí như ancol, hợp chất cacbonyl, amin ... Tác nhân chuyển dịch lantanit quang hoạt chuyển dịch *pic* của hai *enantiome* của nhiều hợp chất rất khác nhau.

2- Phương pháp sắc ký khí

Phương pháp sắc ký khí cũng dùng tương tự như NMR bằng chuyển tác nhân tinh khiết quang hoạt thành hỗn hợp hai đồng phân *đia*, các đồng phân *đia* này được phân tích bằng sắc ký khí và tỷ lệ được xác định bằng diện tích *pic*. Tỷ lệ của đồng phân *đia* giống *enantiome* ban đầu. Sắc ký lỏng áp suất cao cũng được dùng tương tự và được dùng nhiều hơn. Cũng dùng sắc ký khí và lỏng để phân tách trực tiếp *enantiome* trên cột *chiral* để xác định độ tinh khiết.

3.3. ĐỒNG PHÂN CẤU DẠNG (CONFORMATION)

Những cấu trúc của một chất có sự phân bố khác nhau của các nguyên tử trong không gian do sự quay xung quanh liên kết đơn C–C gọi là đồng phân cấu dạng hay *conforme*. Có thể nói sự phân bố tức thời các nguyên tử trong không gian của một chất gọi là cấu dạng.

Chất đồng phân gọi là đồng phân cấu dạng hay *conforme* hoặc đồng phân quay hay *rotame*, là những đồng phân có cấu dạng bền nhất (có năng lượng cực tiểu) khi các nguyên tử hay nhóm nguyên tử di lệch ra khỏi vị trí ban đầu bằng cách quay. Có nhiều phương pháp để xác định đồng phân cấu dạng như khúc xạ electron, IR, Raman UV, NMR, phổ vi sóng, phổ quang electron, phổ phân tử siêu âm (supersonic molecular jet spectroscopy) và do sự phân tán quay quang học (optical rotary dispersion) và sự lưỡng sắc vòng (circular dichroism).

Cấu dạng cũng có thể dùng phương pháp tính toán như phương pháp cơ học phân tử.

Phân tử bao giờ cũng có xu hướng nhận cấu dạng có năng lượng cực tiểu. Sức căng hay ứng suất của cấu dạng phụ thuộc vào các thông số cấu trúc đi lệch ra khỏi các giá trị lý tưởng. Năng lượng của tính hình học lệch khỏi lý tưởng được xác định như là tích số của độ lớn lệch với lực tác dụng về phía giảm sức căng đó.

Cơ học phân tử (molecular mechanics, cũng có khi gọi là sự tính toán trường lực) là phương pháp tính tính hình học của cấu dạng, dùng để tính góc và chiều dài liên kết cũng như tổng thế năng của cấu dạng phân tử. Sự tính toán obitan phân tử cũng cho những thông tin này nhưng cơ học phân tử dễ dùng hơn, rẻ và ít thời gian hơn. Trong tính toán MO vị trí hạt nhân được thừa nhận và hàm số sóng chỉ đụng đến electron. Sự tính toán cơ học phân tử bỏ qua electron và chỉ nghiên cứu vị trí hạt nhân. Sự khác nhau còn ở chỗ, trong tính toán MO, mỗi phân tử là một cá thể riêng, còn trong cơ học phân tử thì những thông số tìm thấy cho các chất đơn giản nhỏ thì cũng dùng cho phân tử lớn và phức tạp.

Cơ học phân tử dùng phương trình thực nghiệm tính thế năng chung của phân tử bao gồm nhiêu thành phần đóng góp vào:

$$V = \sum V(r) + \sum V(\theta) + \sum V(\tau) + \sum V(đ)$$

với $V(r)$ - thế năng do sự thay đổi chiều dài kiên kết r: $V(r) = 0,5.k_r(r - r_0)^2$ với k_r là hằng số lực kéo dài, r = chiều dài liên kết, r_0 = chiều dài liên kết bình thường;

$V(\theta)$ - thế năng do sự thay đổi góc, $V(\theta) = 0,5.\ k_\theta.(\Delta\theta)^2$ với k_θ - hằng số lực nén hay ép, $\Delta\theta$ = độ lệch của góc so với bình thường;

$V(\tau)$ - sức căng quay, là hàm số của góc quay hay góc nhị diện, $V(\tau) = 0,5.V_0.(1 + \cos 3\tau)$ với V_0 = hàng rào năng lượng chuẩn, thường lấy etan làm chuẩn, $V_0 = 2,8 \div 3,0$ kcal/mol;

$V(đ)$ - năng lượng do các tương tác không liên kết giữa các nguyên tử hay nhóm nguyên tử. Tương tác này rất khó đánh giá, nếu tương tác là đẩy hay hút thì bao gồm tương tác đẩy hay hút van der Waals và lực khuếch tán London. Lực London thường nhỏ và tỷ lệ nghịch với căn bậc sáu của khoảng cách giữa các nhân.

Thế năng quay có thể tính theo cơ học phân tử hay theo phương pháp MO, trong đó thế năng chung của phân tử là tổng năng lượng của bốn thành phần:

$$V_t = V_{ne} + V_{nn} + V_{ee} + T$$

với V_t - thế năng chung của phân tử; V_{ne} - thế năng hút giữa nhân và electron; V_{nn} - thế năng đẩy giữa nhân và nhân; V_{ee} - thế năng đẩy giữa electron và electron, T - năng lượng động học của electron.

Như vậy, chỉ có thế năng giữa nhân và electron là hút, ba thành phần còn lại là đẩy. Bằng cách quan sát sự thay đổi năng lượng hút và đẩy theo mức độ quay của nhân, có thể mô tả hàng rào năng lượng quay như là hàng rào năng lượng với lực hút và đẩy ưu tiên hơn.

Hàng rào năng lượng quay đặc trưng bằng lực hút hay đẩy ưu tiên hơn phù hợp với sự thay đổi tuyệt đối nhất trong thời gian quay mà các cấu tử nào đó đã thực hiện. Phân tích sự thay đổi thành phần riêng cho phép hiểu được chi tiết hơn bản chất vật lý và hiệu ứng thế hơn là dùng năng lượng chung.

Chẳng hạn, phân tử etan có hàng rào quay là 2,58 kcal/mol tương ứng với các thành phần sau:

Lực hút: $V_{ne} = -20,07$ kcal/mol

Lực đẩy: $V_{nn} = +4,68$ kacl/mol; $V_{ee} = 9,53$; $T = 8,43$

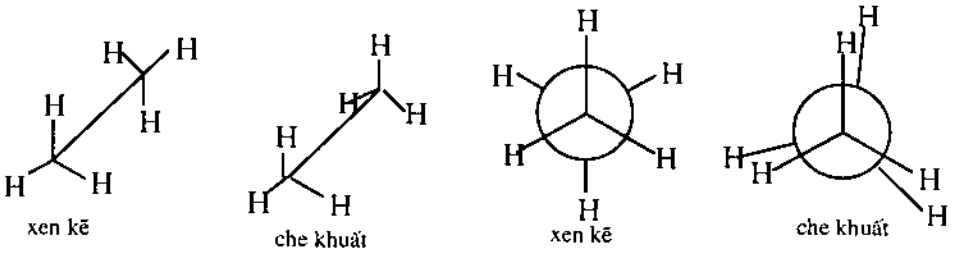
Tổng lực đẩy: +22,65

Sự thaydổi năng lượng chung: 22,65 – 20,076 = 2,58 kcal/mol.

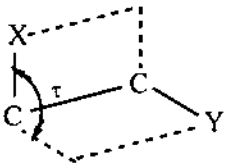
3.3.1. Cấu dạng của hợp chất mạch hở (không vòng)

Khả năng quay xung quanh liên kết đơn giữa hai C_{sp^3} cho vô số cấu dạng mà mỗi cấu

dạng có một giá trị năng lượng tương ứng với nó nhưng chỉ chú ý tới hai cấu dạng giới hạn bền và không bền. Như etan có hai cấu dạng giới hạn là cấu dạng có năng lượng thấp hơn là xen kẽ và cao hơn là che khuất:



Khi quay liên kết từ cấu dạng xen kẽ sang cấu dạng che khuất thì năng lượng tăng, ngược lại là giảm. Góc quay gọi là góc nhị diện τ, là góc giữa hai mặt phẳng liên kết XCC và CCY:



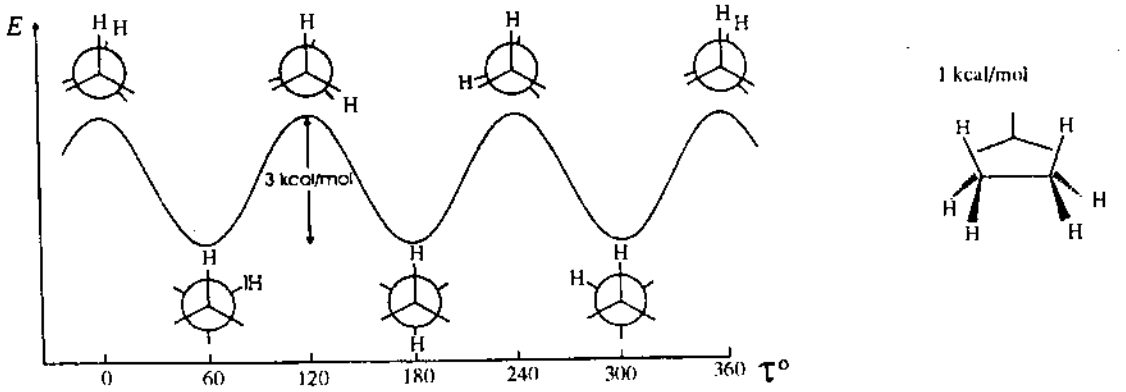
Sự khác nhau về năng lượng này là 2,58 kcal/mol (có tài liệu là 2,9 kcal /mol hay 12 kJ/mol)) gọi là hàng rào năng lượng quay. Thực nghiệm xác định là 2,67 ± 0,12 kcal/mol Theo cơ học phân tử thì hàng rào năng lượng gây ra do sự đẩy giữa các obitan phân tử liên kết xen phủ lẫn nhau. Như trong phân tử etan, cấu dạng xen kẽ có năng lượng thấp hơn vì các obitan C-H có mức độ xen phủ với obitan C-H của cacbon bên cạnh nhỏ hơn.

Nói chung hàng rào năng lượng quay không lớn, khoảng 3,0 ÷ 9,8 kcal/mol, vì thế theo nguyên tắc không thể tách được các đồng phân cấu dạng vì muốn tách hai chất thì năng lượng phải lớn hơn 16 ÷ 20,2 kcal/mol.

Năng lượng quay thay đổi theo góc quay, biểu diễn trên giản đồ thế năng. Chẳng hạn, etan có ba cực đại với năng lượng phân tử cao nhất gọi là cấu dạng che khuất hay cấu dạng chẵn (độ bội của góc 60^0 là 2, 4, 6), còn ba cực tiểu năng lượng thấp nhất là cấu dạng xen kẽ hay kìm hãm (*transoit*) hay lẻ.

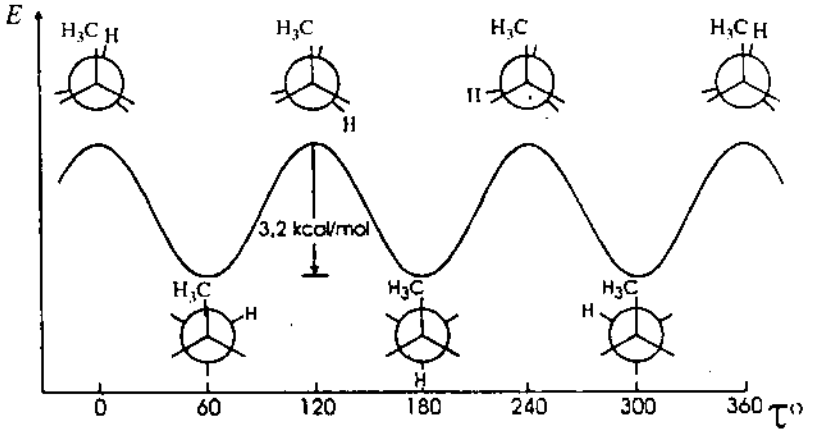
Hàng rào năng lượng quay là 3 kcal/mol, do đó có thể coi sự quay là hoàn toàn tự do. Bản chất của hàng rào năng lượng quay trong phân tử etan cho đến nay còn tranh luận vì nguyên nhân là chỉ tính đến sự đẩy và va chạm của các nguyên tử kề nhau (*vicinal*) ở hai cacbon cạnh nhau ở trong cấu dạng có năng lượng cao.

Tương tác che khuất này không lớn vì ngay trong cấu dạng năng lượng cao thì các hyđro kề nhau có ở khoảng cách lớn đối với nhau (so với bán kính van der Waals). Hiện nay, thừa nhận hàng rào năng lượng là sự đẩy electron giữa các liên kết C–H ở thời điểm nó đi qua nhau. Như vậy, trong etan ở dạng che khuất có ba liên kết C–H với năng lượng 3 kcal/mol thì năng lượng tương tác che khuất của H–H là 1 kcal/mol.



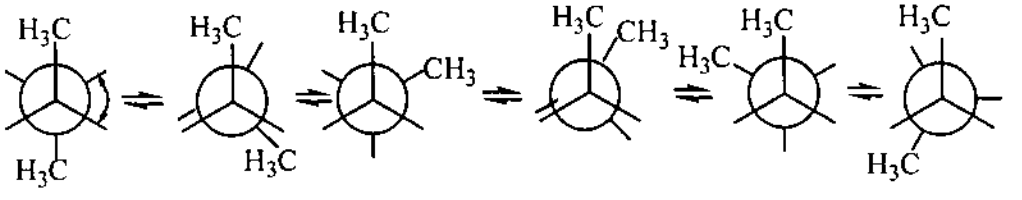
Hình 3.2. Giản đồ năng lượng quay của etan

Đối với propan, giản đồ tương tự như etan, chứng tỏ năng lượng tương tác H–H ở cấu dạng che khuất cũng bằng tương tác H–CH_3 cũng là 1 kcal/mol.



Hình 3.3. Giản đồ năng lượng quay của propan

Đối với *n*-butan, các tương tác sẽ khác nhau trên giản đồ:



$\tau = 180^o$	120°	60°	0°	300°	240°
A	B	C	D	E	G
xen kẽ	che khuất	xen kẽ	che khuất	xen kẽ	che khuất
anti (trans)	(*syn*)	kề (*gos*)	(*syn*)	kề (*gos*)	(*syn*)

Theo giản đồ năng lượng quay của butan và lấy năng lượng quay của etan là 2,8 kcal/mol có thể suy ra được tương đối các tương tác sau:

Năng lượng của cấu dạng ở 60°, 300° là xen kẽ kề C, so với năng lượng cấu dạng *anti* A (hay *trans*) ở 180° khác nhau 0,8 kcal/mol là do lực đẩy van der Waals của hai nhóm CH_3, năng lượng của xen kẽ kề *anti* A thấp hơn che khuất *syn* B, G do che khuất H–CH_3 (120°, 240°) là 6 kcal/mol, bao gồm cả tương tác quay và van der Waals, so với sức căng quay của etan là 2,8 kcal/mol thì sự đẩy van der Waals là 3,2 kcal/mol của hai nhóm che khuất CH_3–CH_3 (ở 0°, 360°), cấu dạng che khuất B, E ở 120° ÷ 240° lớn hơn sức căng quay là 0,8 kcal/mol (3,4 ÷ 2,8) là năng lượng đẩy van der Waals của hai nhóm CH_3–H nên sức đẩy van der Waals của một nhóm CH_3–H là 3 kcal/mol.

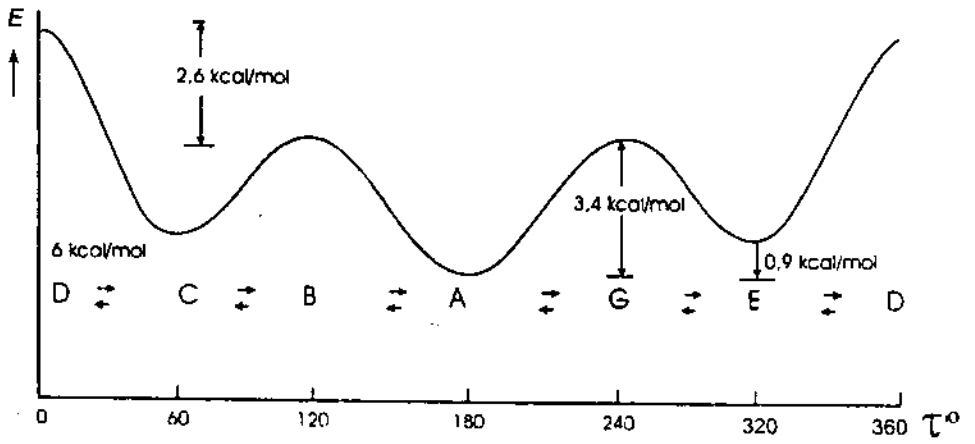
Khi tính toán tỷ lệ của hai cấu dạng, dùng phương trình liên quan tới sự khác nhau về năng lượng của hai cấu dạng đó: $\Delta G^0 = -RT\ln K$.

Trong *n*-butan có cân bằng giữa cấu dạng *anti* A và kề C với $\Delta H = -0,8$ kcal/mol và có hai cấu dạng xen kẽ kề nên $\Delta S^0 = -R\ln 2$.

$$\Delta G^0 = -\Delta H^0 - T\Delta S^0 = -0,8 \text{ kcal/mol} - (-RT\ln 2)$$

Ở 298K, $\Delta G^0 = -0,8$ kcal/mol + 0,41 – 0,39 kcal/mol, từ đó tính được:

K = [*anti*] / [kề] = 1,9, tương ứng với 66% *anti* và 34% xen kẽ kề.

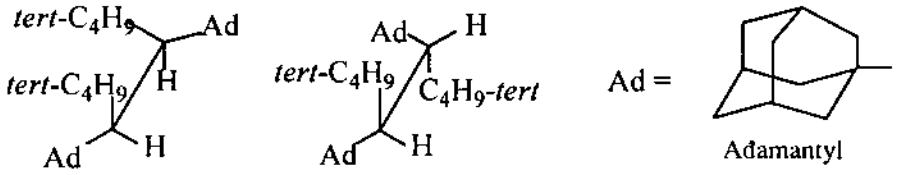


Hình 3.4. Giản đồ năng lượng của *n*-butan

Đối với dẫn xuất có dạng XCH_2–CH_2X hay XCH_2–CH_2Y, thường dạng *anti* bền hơn trừ một số trường hợp đã biết. Chẳng hạn như do độ âm điện nhỏ, đặc biệt là flo và oxy. Chẳng hạn 2-floetanol, 1,2-đicloetan, 2-floetyl tricloaxetat ưu tiên tồn tại ở cấu dạng xen kẽ kề cũng như 2-cloetanol và 2-brometanol ưu tiên cấu dạng xen kẽ kề (*gos*, gauche), những cấu dạng bền này còn có liên quan tới sự tạo thành liên kết hydro. Phân tử 1,1,2,2-tetracloetan và 1,1,2,2-tetrabrometan thích hợp dạng xen kẽ kề, còn 1,1,2,2,-tetrafloetan ưu tiên cấu dạng *anti*.

Chú ý rằng dung môi cũng có ảnh hưởng lớn đến cấu dạng. Chẳng hạn 2,3-đinitro-2,3-đietylbutan tồn tại ở cấu dạng xen kẽ kề ở trạng thái rắn, nhưng trong benzen có tỷ lệ xen kẽ kề / *anti* là 79 / 21, trong CCl_4 dạng *anti* thích hợp hơn (tỷ lệ xen kẽ kề-*anti* là 42 / 58).

Cũng có trường hợp đã tách được hai đồng phân cấu dạng loại hydrocacbon aliphatic là 3,4-đi(1-ađamantyl)-2,2,5,5-tetrametylhexan bền khi tách ra ở nhiệt độ phòng, mà cấu trúc đã được xác định bằng tia X:



3.3.2. Giá trị năng lượng sức căng quay

Giá trị năng lượng sức căng quay phụ thuộc vào các yếu tố sau:

1- Hàng rào năng lượng tăng khi tăng thể tích nhóm thế. Chẳng hạn:

	CH_3-CH_3	$CH_3CH_2CH_3$	$CH_3CH(CH_3)_2$	$CH_3C(CH_3)_3$	CH_3SiCH_3
E =	2,88	3,4	3,9	4,7	17 kcal/mol

Khi thế H bằng CH_3, hàng rào năng lượng tăng 0,6 kcal/mol, từ etan đến propan tăng 0,6 kcal/ mol do che khuất của H–CH_3, từ propan đến 2-metylpropan tăng thêm 0,6 kcal/mol do tăng thêm một che khuất CH_3–H, tương tự tăng 1,8 ở 2,2-đimetylpropan do có ba che khuất CH_3–H.

Silic có cấu trúc tương tự cacbon, năng lượng giảm do chiều dài liên kết Si–C (1,7) lớn hơn C–C (1,454) nên năng lượng giảm.

2- Hàng rào năng lượng phụ thuộc vào bản chất nguyên tử tạo liên kết. Thường hàng rào quay của liên kết cacbon - dị tố giảm:

	CH_3-CH_2F	CH_3-CH_2Cl	CH_3-CH_2Br	CH_3-CH_2I
E, kcal/mol	3,2	3,7	3,7	3,2

Các halogenankan có năng lượng quay gần giống nhau so với etan, năng lượng tăng do tăng lực đẩy van der Waals nhưng chiều dài liên kết lớn hơn nhiều nên hiệu ứng chung có giá trị gần như không đổi.

Năng lượng quay của C - dị tố giảm, chẳng hạn:

	CH_3-NH_2	$CH_3-NH-CH_3$	CH_3-OH	CH_3-O-CH_3	CH_3-NO_2	CH_3-SH
E, kcal/mol	1,98	3,62	1,07	2,7	0,006	1,26

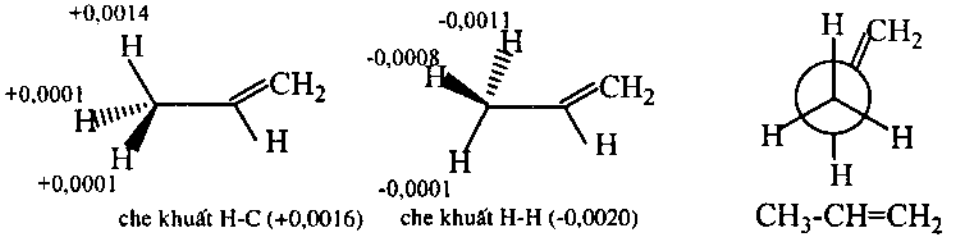
Năng lượng giảm từ etan đến metylamin và metanol trực tiếp liên quan tới số tương tác không liên kết H–H trong cấu dạng che khuất. Năng lượng của đimetylamin và đimetyl-ete so với propan cho thấy tương tác đẩy CH_3–H trong propan là 0,6, trong đimetylamin và

đimetylete là 1,6 lớn hơn do sự tăng lực đẩy van der Waals vì chiều dài liên kết giảm (chiều dài C–O, C–N, nhỏ hơn C–C).

3- Năng lượng phụ thuộc vào trạng thái lai hoá của liên kết tạo thành. Năng lượng quay giảm khi chuyển từ liên kết $C_{sp^3} - C_{sp^3}$ tới $C_{sp^3} - C_{sp^2}$:

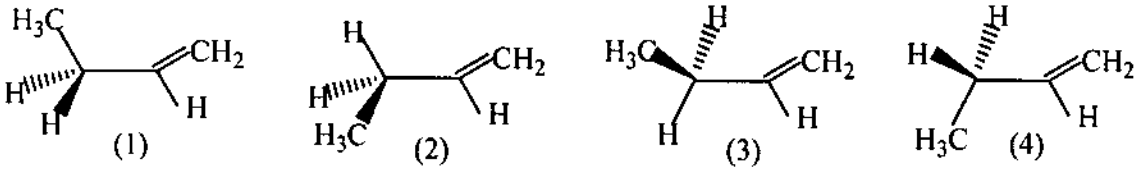
	CH_3-CH=CH_2	CH_3-C(H)=O	CH_3-C(CH_3)=O	CH_3-C(OH)=O
E, kcal/mol	2	1,1	0,78	0,49

Đối với propen, cấu dạng bền là cấu dạng che khuất của H với CH_2 hơn là dạng xen kẽ kề. Để giải thích hiện tượng này, người ta dựa vào thuyết MO bằng quan niệm siêu liên hợp:



Cấu dạng che khuất H–C với mức độ xen phủ dương theo thuyết MO là tương tác liên kết, còn cấu dạng che khuất H–H với độ xen phủ âm là tương tác với sự đẩy không liên kết. Như vậy, cấu dạng che khuất H–C bền hơn cấu dạng che khuất H–H nhưng độ lớn xen phủ nhỏ nhiều thì thành phần hút nhỏ và hàng rào năng lượng xác định bằng cấu tử đẩy, nghĩa là hàng rào quay quyết định bằng lực đẩy tương ứng với giá trị xen phủ dương nhưng độ lớn rất nhỏ. Trường hợp này trở thành giống etan.

Đối với 1-buten hay nói chung 1-anken có nối đôi cuối mạch, có thể có các cấu dạng khi quay xung quanh liên kết C_2-C_3:

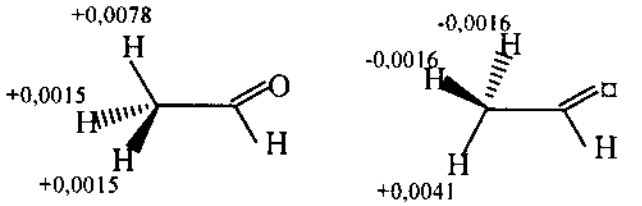


Cấu dạng (1) và (2) là che khuất, cấu dạng (3) và (4) là xen kẽ kề. Phương pháp phổ vi sóng cho thấy, cấu dạng che khuất bền hơn cấu dạng xen kẽ. Cấu dạng che khuất (2) có hydro che khuất với nối đôi có bền hơn một ít cấu dạng che khuất (1) có nhóm CH_3 che khuất với nối đôi. Năng lượng khác nhau giữa hai cấu dạng (1) và (2) chỉ 0,15 kcal/mol. Tính ưu tiên của cấu dạng che khuất khi quay xung quanh liên kết C_{sp^2}-C_{sp^3} trong anken là định luật chung được giải thích bằng hiệu ứng siêu liên hợp trên cơ sở thuyết MO.

Khi tăng thể tích của nhóm thế ở C_3, cấu dạng che khuất của nối đôi với hydro càng chiếm ưu thế hơn, chẳng hạn 3,4-đimetyl-1-penten tồn tại chủ yếu ở cấu dạng che khuất với hydro.

Khi thế nhóm thế ở C_2, chẳng hạn trong phân tử 2-metyl-1-buten, cấu dạng che khuất của nối đôi với hydro có thêm tương tác đẩy CH_3–CH_3 nên năng lượng của hai cấu dạng loại (1) và (2) tương đương nhau.

Tương tự như 1-anken, các hợp chất cacbonyl cũng có cấu dạng che khuất bền hơn cấu dạng xen kẽ. Chẳng hạn, axetanđehit có hai cấu dạng che khuất với độ lớn xen phủ như sau:

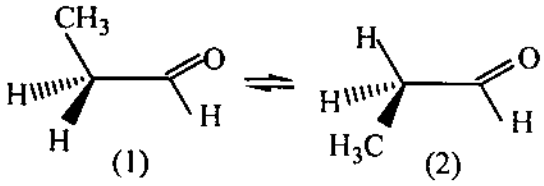


che khuất H-O (+0,0108) che khuất H-H (+0,0009)

Cấu dạng che khuất H–O giữa hydro của nhóm metyl với oxy của nhóm cacbonyl có tổng xen phủ dương lớn hơn tổng xen phủ của cấu dạng che khuất hydro nhóm metyl với hydro của nhóm anđehit.

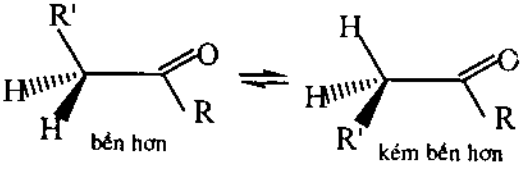
Cấu dạng che khuất H–O bền hơn cấu dạng che khuất H–H, tương tác liên kết này đánh giá bằng độ lớn xen phủ đủ để cho lực hút quyết định năng lượng quay của axetanđehit (1,1 kcal/mol).

Các anđehit cao hơn có cấu dạng che khuất của nhóm ankyl với nhóm cacbonyl bền hơn. Chẳng hạn, anđehit propionic có hai cấu dạng che khuất như ở hình dưới thì cấu dạng (1) bền hơn cấu dạng (2) khoảng 0,9 kcal/mol.

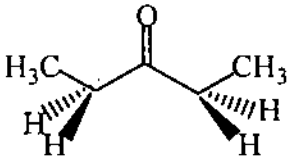


Quang phổ NMR cũng cho thấy, chỉ có những anđehit có gốc R lớn, chẳng hạn như $(CH_3)_3CCH_2CHO$ thì cấu dạng che khuất của nhóm cacbonyl với hydro bền hơn.

Giống như anđehit, các xeton có cấu dạng che khuất của gốc ankyl với nhóm cacbonyl bền hơn. Tính chất này ở xeton biểu hiện rõ ràng hơn trong anđehit vì cấu dạng che khuất của gốc R với oxy cacbonyl có hai gốc R ở vị trí *transoit*, còn cấu dạng che khuất của hydro với oxy của cacbonyl có hai gốc R ở vị trí che khuất nên càng làm tăng tính bền của cấu dạng che khuất với gốc ankyl:

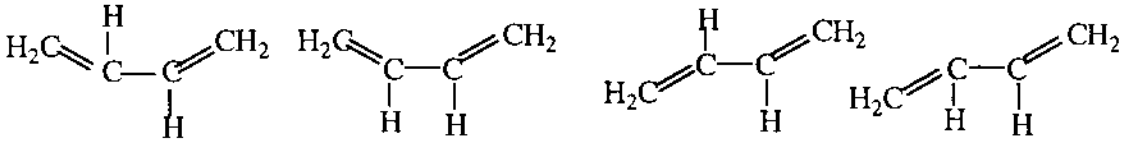


Khúc xạ electron khi nghiên cứu 3-pentanon cũng cho thấy cấu dạng bền là cấu dạng che khuất với gốc ankyl của oxy cacbonyl như sau:



Các đien liên hợp, chẳng hạn 1,3-butađien có hai cấu dạng của liên kết C_2-C_3 là *s-cis* và *s-trans* nhưng cả hai cấu dạng đều có các liên kết đôi phẳng để có xen phủ cực đại obitan. Năng lượng của hai cấu dạng này khác nhau 2,3 kcal/mol do phân bố khác nhau của liên kết đôi.

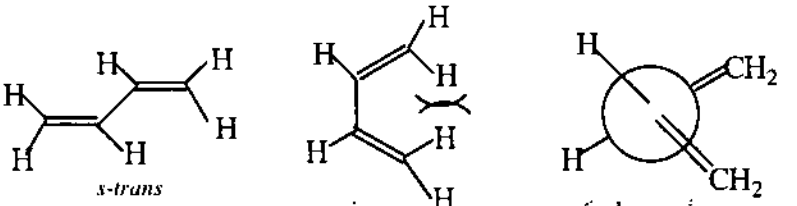
Cấu dạng bền hơn là cấu dạng *trans*. Cấu dạng kém bền *cis* là do có tương tác che khuất giữa H ở C_1 và C_3 cũng như lực đẩy van der Waals giữa hai H ở C_1 và C_4:



s-cis-trans *s-cis-cis* *s-trans-trans* *s-trans-cis*

Theo NMR, giữa hai cấu dạng trên còn có cấu dạng trung gian là cấu dạng xoắn kém bền hơn dạng *trans* là 2,1 kcal/mol, rút ra từ hằng số phân tích *spin-spin* của H_{C2}–H_{C3}. Theo MO cũng cho thấy năng lượng cấu dạng butađien phụ thuộc vào góc quay ở C_2–C_3 với dạng *trans* có góc quay 180°. Hàng rào năng lượng quay C_2–C_3 theo thực nghiệm là 4,9 kcal/mol.

Theo MO, thế năng cực đại của butađien tương ứng với góc quay 100° phù hợp với sự tăng hàng rào do mất năng lượng giải toả:

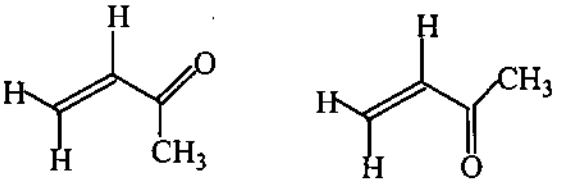


s-trans *s-cis* cấu dạng xoắn

Các hợp chất cacbonyl α, β- không no cũng có cấu dạng tương tự 1,3-butađien do cũng có tính phẳng của hệ nối đôi C=C–C=O thuận lợi cho sự phân bố electron.

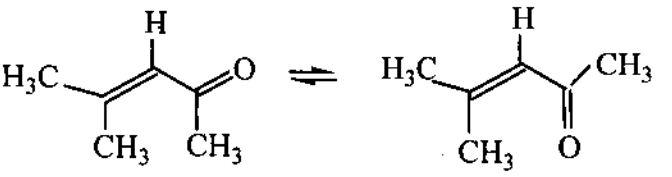
Quan trọng là cấu dạng *s-trans* và *s-cis*, còn dạng xoắn không phù hợp với cực tiểu thế năng. Trong cấu dạng *cis*- của cacbonyl α, β không no tương tác quay và đẩy van der Waals biểu hiện kém hơn trong *cis*-1,3-butađien nhiều. Theo tài liệu quang phổ vi sóng, acrolein có độc nhất ưu tiên là cấu dạng *trans*. Cân bằng giữa *s-trans* và *s-cis* trong cacbonyl không no này phụ thuộc vào lực đẩy van der Waals giữa các nhóm thế.

Metylvinylxeton không no có lực đẩy van der Waals lớn nên ưu tiên dạng *s-trans*:



s-trans (75%) *s-cis* (25%)

nhưng trong mesityloxit thì có tương tác giữa hai nhóm CH_3 nên dạng *trans* không thuận lợi mà chuyển sang cấu dạng *cis*:



s-trans (28%) *s-cis* (72%)

3.3.3. Cấu dạng của những hợp chất vòng

Các hợp chất vòng no có sức căng của vòng như sau:

Xycloankan	*E*	Xycloankan	*E*
Xycloproпan	26,8	Xycloheptan	6,2
Xyclobutan	25,6	Xyclooctan	9,6
Xyclopentan	6,1	Xyclononan	12,5
Xyclohexan	(0)	Xyclodecan	8,5

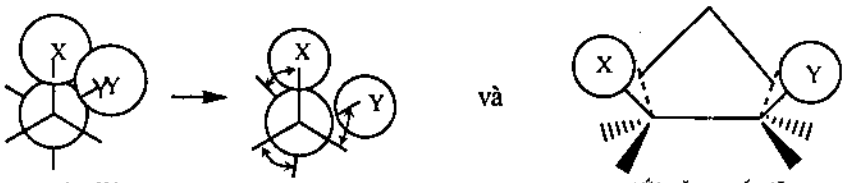
Tính bền của vòng được xác định theo các tương tác sau:

1- Sức căng Bayer là sự thay đổi năng lượng của vòng khi tăng hay giảm góc hoá trị so với góc bình thường, tức là năng lượng biến dạng của góc hóa trị.

2- Sức căng Pitzer gây ra do sự phân bố che khuất các liên kết C–H giữa hai cacbon gần nhau, tức là năng lượng do thay đổi góc nhị diện.

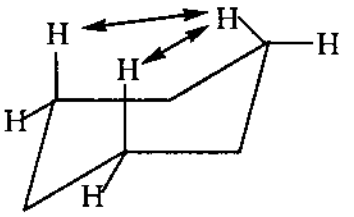
3- Sức căng van der Waals do sự đẩy giữa các nhóm thế ở cacbon gần nhau. Sức căng này tăng khi tăng thể tích nhóm thế và khi giảm khoảng cách so với tổng bán kính van der Waals. Sức căng giảm khi giảm độ lệch góc nhị diện.

Sức căng van der Waals có liên quan tới sức căng quay và góc:



sức căng van der Waals lớn sức căng quay tăng sức căng góc tăng

4- Sức căng Prelog, còn gọi là sức căng qua nhân khi có các nhóm thế ở khác phía nhưng gần nhau đến mức có tương tác với nhau cũng bằng lực đẩy van der Waals:



Ngoài ra cũng còn có sức căng do thay đổi chiều dài liên kết, do kéo dài hay rút ngắn liên kết so với giá trị bình thường, còn gọi là sức căng liên kết.

Năng lượng căng của vòng nhỏ (3, 4 cạnh) chủ yếu là do sức căng góc và quay, vòng bình thường (5, 6, 7 cạnh) có sức căng nhỏ mà chủ yếu là sức căng quay, vòng lớn (8 đến 12 cạnh) chủ yếu do tương tác qua nhân của nhóm thế (sức căng Prolog).

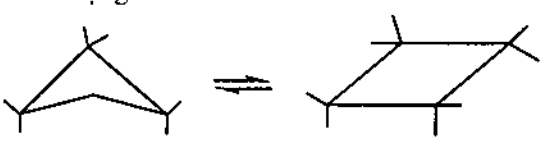
Năng lượng căng giảm từ vòng nhỏ đến xyclohexan, sau đó tăng đến cực đại xyclodecan rồi lại giảm dần đến vòng lớn có tính chất như ankan mạch hở.

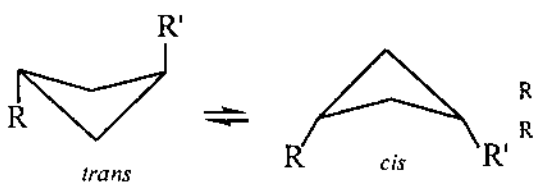
1- Cấu dạng của các vòng nhỏ

Xyclopropan về tính hình học là phẳng, chiều dài liên kết là 0,151 nm ngắn hơn 0,154 nm, góc HCH là 115° lớn hơn góc xyclohexan, tương tác obitan liên kết yếu (cấu trúc xem chương 2):

độ xen phủ yếu độ xen phủ mạnh

Xyclobutan có cấu hình không phẳng, tồn tại ở dạng phẳng và gấp. Chẳng hạn theo khúc xạ electron, như axit *trans*-1,3-butan đicacboxylic ở trạng thái tinh thể là phẳng. Một số dẫn xuất thế, chẳng hạn, muối natri của axit đicacboxylic rắn tồn tại ở dạng cân bằng giữa dạng gấp *trans* và *cis*, dạng *cis* bền hơn dạng *trans* phù hợp với sự định hướng *e* của các nhóm thế của dạng *cis:*



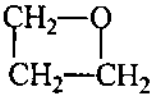


R = R' = Br ΔG = - 0,2 kcal/mol

R = CH_3 ; R' = $COOCH_3$ ΔG = - 0,3 kcal/mol

Sự khác nhau giữa dạng phẳng và gấp của xyclobutan là không lớn.

Oxetan kém che khuất hơn, thiếu tính phẳng với góc giữa các mặt phẳng là 10°.



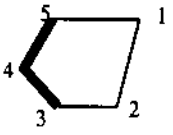
Xyclopentan không phẳng, có góc 106° so với góc tứ diện, do đó sức căng nhỏ, song nếu là phẳng thì có 5 lần che khuất của H–H như ở etan với sức căng quay là 10 ÷ 17,39 kcal/mol.

Xylopentan không phẳng tồn tại ở dạng phong bì thơ hay bán ghế có sức căng góc tăng 4,4 kcal/mol, nhưng sức căng che khuất giảm 7,79 kcal/mol, do vậy phân tử không phẳng có năng lượng giảm 3,39 kcal/mol.

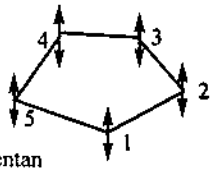
phong bì thơ

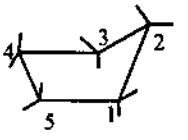
bán ghế

Dạng phong bì thơ có 1C ra khỏi mặt phẳng của 4C kia với khoảng cách 0,047 nm, các nguyên tử thay đổi vị trí đi ra khỏi mặt phẳng cho nhau trong các chuyển hoá với năng lượng nhỏ, thường gọi là sự giả chuyển hoá. Các dạng chuyển hoá này có năng lượng như nhau không có dạng ưu tiên, gọi là cấu dạng đẳng năng lượng.

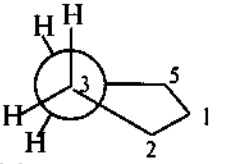


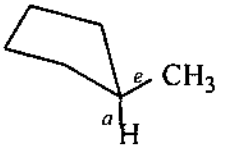
xyclopentan





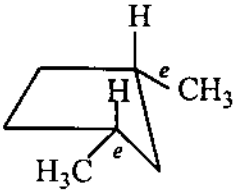
dạng phong bì thơ



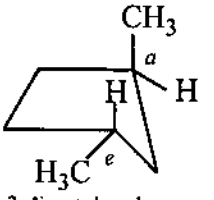


1-metylxyclopentan

Dẫn xuất 1-metylxyclopentan, dạng bền là dạng phong bì thơ, có liên kết *e* bền hơn *a*. Dẫn xuất 1,3-đimetylxyclopentan có dạng phong bì thơ, dẫn xuất *e, e* bền hơn *e,a* là 0,528 kcal/mol:

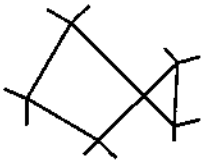


e, e-

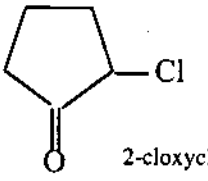


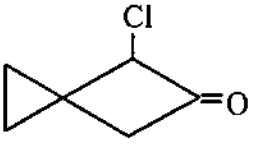
e, a-1,3-đimetylxyclopentan

Dạng bán ghế có một nguyên tử nằm trên và một nguyên tử cacbon nằm dưới mặt phẳng của ba nguyên tử kia, các dạng chuyển hoá cho nhau với năng lượng nhỏ và không có dạng ưu tiên. Dẫn xuất có C_{sp^2} như 2-halogenxyclopentanon có cấu dạng bán ghế:



dạng bán ghế





2-cloxyclopentanon

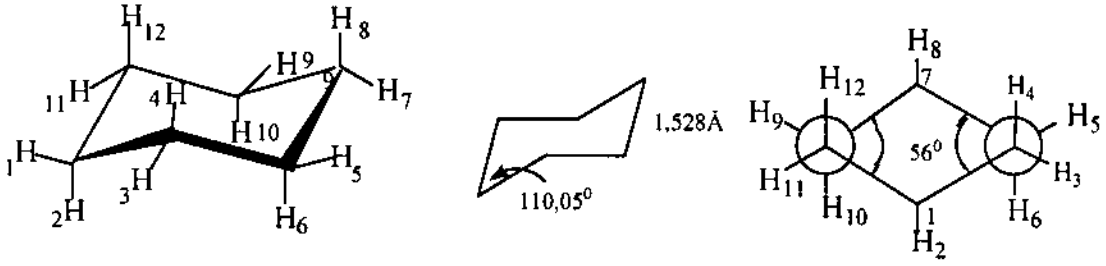
2- Cấu dạng của xyclohexan

Phân tử cyclohexan có khả năng nhận nhiều cấu dạng nhưng hai dạng giới hạn có tất cả các góc tứ diện là cấu dạng ghế và thuyền. Cấu dạng ghế có cấu trúc cứng còn cấu dạng thuyền uốn dẻo hơn và có thể đi qua những cấu dạng trung gian bền hơn là cấu dạng xoắn:

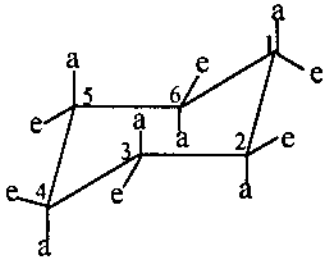
ghế thuyền xoắn

- Cấu dạng ghế của xyclohexan

Dạng ghế là cấu dạng bền nhất với nhiệt đốt cháy 945,5 kcal/mol, tương ứng với giá trị tính toán 945 kcal/mol, chứng minh tính bền của dạng ghế. Dạng ghế lý tưởng là C_1, C_2, C_4 và C_5 nằm trong một mặt phẳng, C_3, C_6 ở hai phía của mặt phẳng với góc nhị diện bằng nhau. Cấu dạng này có trục đối xứng bậc ba, góc quay $55,9^o$ thay cho 60°, là ghế lý tưởng, liên kết trục C–H không chính xác song song với trục mà định hướng ra ngoài khoảng 7°, chiều dài liên kết C–C là 0,152 nm, C–H là 1,119 Å, góc CCC là $111,05^o$:



Sáu liên kết C–H trục (a) hướng trên và dưới mặt phẳng và sáu liên kết C–H biên (e). Vị trí *cis-trans* theo vị trí *e* và *a* đối với H ở C_1 là:



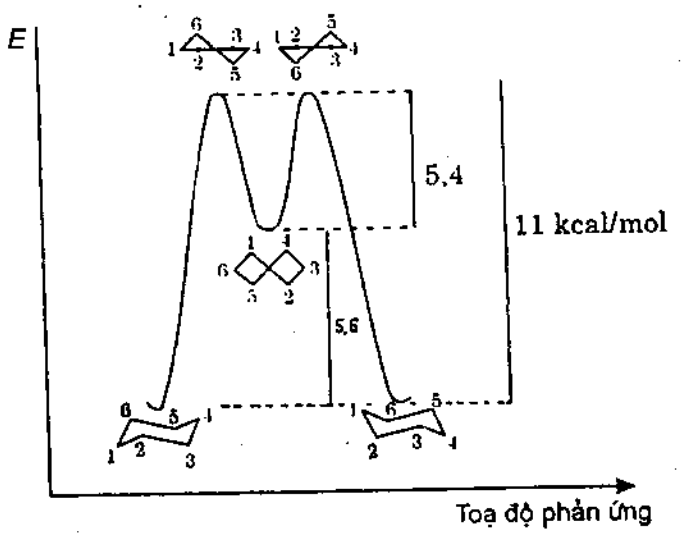
cis khi:	H_1^a	H_2^e	H_3^a	H_4^e	H_5^a	H_6^e
trans khi:	H_1^a	H_2^a	H_3^e	H_4^a	H_5^e	H_6^a
cis khi:	H_1^e	H_2^a	H_3^e	H_4^a	H_5^e	H_6^a
trans khi:	H_1^e	H_2^e	H_3^a	H_4^e	H_5^a	H_6^e

Từ công thức chiếu Newman, dạng ghế có các hydro cạnh nhau không che khuất, mỗi thành phần bốn cacbon giống butan, các cacbon liên kết với H_2, H_4, H_6, H_8 đều có H ở cấu dạng kìm hãm, chứng tỏ dạng ghế bền hơn các dạng khác.

Dạng ghế tồn tại ở hai dạng nghịch đảo chuyển hoá cho nhau với hằng số tốc độ nghịch đảo là $10^4 \div 10^5.s^{-1}$ ở 300K. Năng lượng chuyển hoá là 11 kcal/mol qua trạng thái trung gian là bán ghế và xoắn. Dạng bán ghế có năng lượng cao hơn dạng ghế là 11 kcal/mol

mà theo phương pháp cơ học phân tử tính toán là 12 kcal/mol, trong đó năng lượng biến dạng liên kết là 0,2 kcal/mol, năng lượng sức căng góc liên kết là 2 kcal/mol, năng lượng tương tác van der Waals là 4,4 kcal/mol và năng lượng quay là 5,5 kcal/mol.

Năng lượng cấu dạng bán ghế cao hơn dạng xoắn 5,4 kcal/mol.

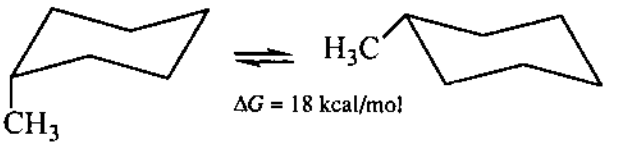


Hình 3.5. Giản đồ năng lượng nghịch đảo của xyclohexan

Sự thế trong vòng không ảnh hưởng đến tốc độ nghịch đảo nhưng ảnh hưởng đến cân bằng của dạng ghế liên hợp và liên kết *a* trở thành *e* khi nghịch đảo. Chẳng hạn khi thế bằng nhóm CH_3, ưu tiên là dạng *e* do dạng *a* kém bền hơn bởi lực đẩy giữa CH_3 liên kết *a* với H ở C_3, C_5 và một tương tác giữa H ở C_3 và C_5, còn trong cấu dạng *e* có một tương tác yếu giữa H ở C_1, C_3, C_5 do đó dạng *e* bền hơn dạng *a* là 1,8 kcal/mol.

Tương tác giữa CH_3 ở C_1 với H ở C_3 và C_5 gọi là tương tác 1,3-*diaxial*, còn tương tác của các nhóm thế ở 1,3-*diaxial* đối với nhau gọi là tương tác *syn-axial*. Sự đẩy van der Waals này làm nén vòng lại nên góc quay trong *a* nhỏ hơn trong *e*.

Từ công thức chiếu Newman, cấu dạng của metylxyclohexan ở dạng *a* có hai tương tác tương tự như tương tác trong cấu dạng kề của butan, trong khi đó dạng *e* không có.

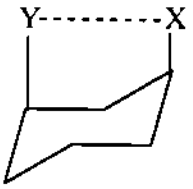


Từ đó thấy rằng, dạng *e* ổn định hơn dạng *a* một giá trị bằng 2 × 0,9 = 1,8 kcal/mol, tương ứng với 95% dạng *e*-metylxyclohexan. Thực nghiệm xác định được là 1,7 kcal/mol.

Bảng 3.3. Sự khác nhau về năng lượng tự do của hai dạng *e* và *a* phụ thuộc nhóm thế

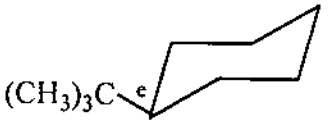
Nhóm thế	- ΔG		Nhóm thế	- ΔG	
	kcal/mol	kJ/mol		kcal/mol	kJ/mol
HgCl	−0,25	−1,0	NO_2	1,1	4,6
HgBr	0	0	$COOC_2H_5$	1,1 ÷ 1,2	4,6 ÷5,0
D	0,008	0,03	$COOCH_3$	1,27 ÷ 1,32	5,3 ÷ 5,5
CN	0,15 ÷ 0,25	0,6 ÷ 1,0	COOH	1,36 ÷ 1,46	5,7 ÷ 6,1
F	0,25	1,0	NH_2	1,4	5,9
C≡CH	0,41	1,7	$CH=CH_2$	1,7	7,1
I	0,40	1,9	CH_3	1,74	7,28
Br	0,48 ÷ 0,62	2,0-2,6	C_2H_5	−1,75	−7,5
Ots	0,515	2,15	*iso*-C_3H_7	−2,15	−9,0
Cl	0,52	2,2	C_6H_{11}	2,15	9,0
OC_6H_5	0,71	3,0	$Si(CH_3)_3$	2,4 ÷ 2,6	10 ÷ 11
OCH_3	0,75	3,1	C_6H_5	2,7	11
OH	0,92 ÷ 0,97	3,8 ÷ 4,1	*tert*-C_4H_9	4,9	21
$N(CH_3)_2$	2,3	9,6			

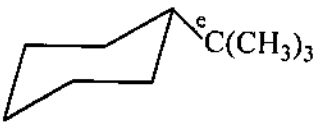
Tương tác 1,3-*diaxial* là tương tác mạnh cũng phụ thuộc vào nhóm thế:



X	Y	ΔG	X	Y	ΔG
OH	OH	7,95	OH	CH_3	10,04
CH_3	CH_3	13,48	$OCOCH_3$	$OCOCH_3$	8,37

Tương tác này tăng khi tăng thể tích của nhóm thế, chẳng hạn *tert*-butylxyclohexan luôn chỉ chiếm vị trí *e*:





Nếu biết được ΔG của cân bằng giữa hai dẫn xuất *a* và *e* thì có thể tính được cấu dạng *a* và *e* trong hỗn hợp theo phương trình Boltzmann:

$$n_e = n_a e^{-\Delta G / RT}$$

Chẳng hạn, 1-clo-2metylxyclohexan có ΔG = 1,53 kcal/mol có tỷ lệ *a*/*e* = 8/9 và 1-clo-3-metoxyxyclohexan có ΔG = 0,11 kcal/mol có tỷ lệ *a*/*e* = 43/50.

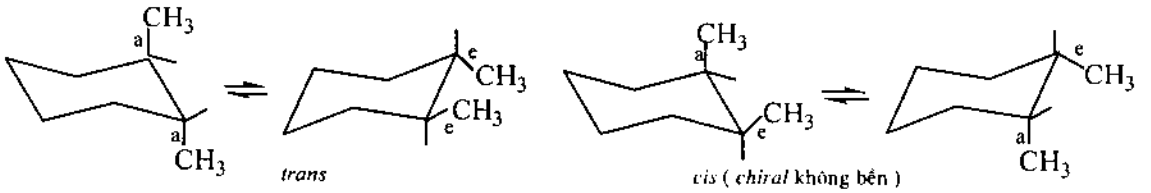
Trong các hợp chất trên, các nhóm metyl và nhất là *tert*-butyl thường chiếm vị trí *e* không phụ thuộc vào sự định hướng của các nhóm thế khác.

Ngay ở nhiệt độ thấp, Jensen và Bushweller đã tách được cấu dạng *e* của cloxyclohexan và trideutrimetoxyxyclohexan ở dạng tinh khiết hay trong dung dịch. Các cloxyclohexan

equatorial có thời gian bán huỷ là 22 năm trong dung dịch ở $-160^{o}C$.

Dẫn xuất hai lần thế có hai nhóm thế giống nhau, chẳng hạn, đimetylxyclohexan có năng lượng khác nhau của nhóm thế *a* và *e* cũng như tương tác 1,3-*diaxial* nên có tính ưu tiên của cấu dạng *cis* và *trans* cũng như tính quang hoạt.

Trường hợp dẫn xuất 1,2 có *cis*-1,2 và *trans*-1,2-đimetylxyclohexan:

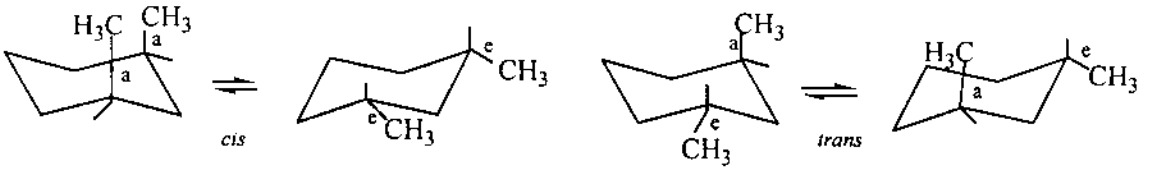


trans-Đimetylxyclohexan có hai nhóm thế định hướng *a-a* hoặc *e-e*, ưu tiên là *e-e*, còn *cis*-1,2-đimetylxyclohexan có hai nhóm định hướng *a-e* hoặc *e-a* nên hai cấu dạng này đồng nhất.

Sự chuyển hoá giữa *cis-trans*-đimetylxyclohexan đòi hỏi năng lượng là 1,87 kcal/mol. Hai đồng phân *cis*-1,2 là hai đối quang nghĩa là *chiral*, nhưng nhanh chuyển hoá cho nhau, dễ raxemic hoá nên không thể tách riêng hai cấu dạng này được. Hai đồng phân *trans*-1,2 lại là đồng phân *dia*, không có khả năng chuyển thành đối quang bằng cách nghịch đảo vòng và có thể phân tích được.

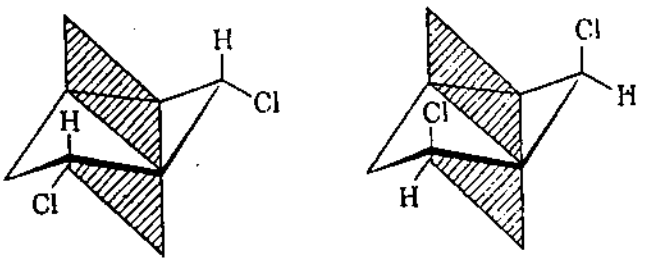
Đồng phân *trans-e-e* có tính ổn định lớn hơn đồng phân *trans-a-a* vì đồng phân *trans-a-a* có số tương tác của cấu dạng kề butan nhiều hơn là dạng *trans-e-e*.

Trường hợp dẫn xuất 1,3- có *cis*-1,3 và *trans*-1,3-đimetylxyclohexan:

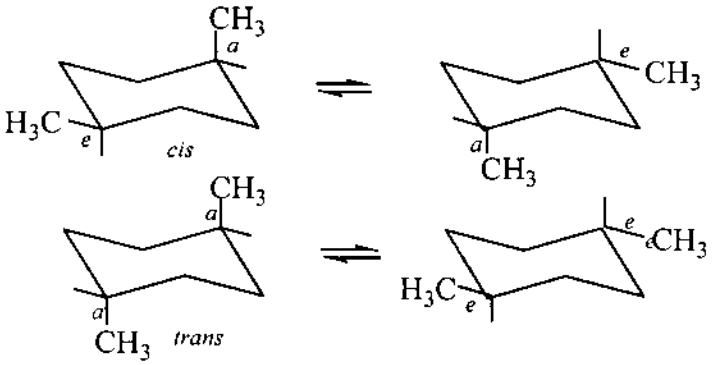


Dạng *cis* có dạng *e-e* hay *a-a*, trong đó dạng *e-e* bền hơn, còn dạng *trans* chỉ có *e-a* hay *a-e*. Dạng đồng phân *cis*-1,3 tồn tại ở dạng hỗn hợp cấu dạng *dia*. Dạng đồng phân *cis-a-a* đặc biệt không bền vì có sức đẩy giữa các nhóm thế 1,3-*diaxial* với năng lượng tương tác là 3,7 kcal/mol.

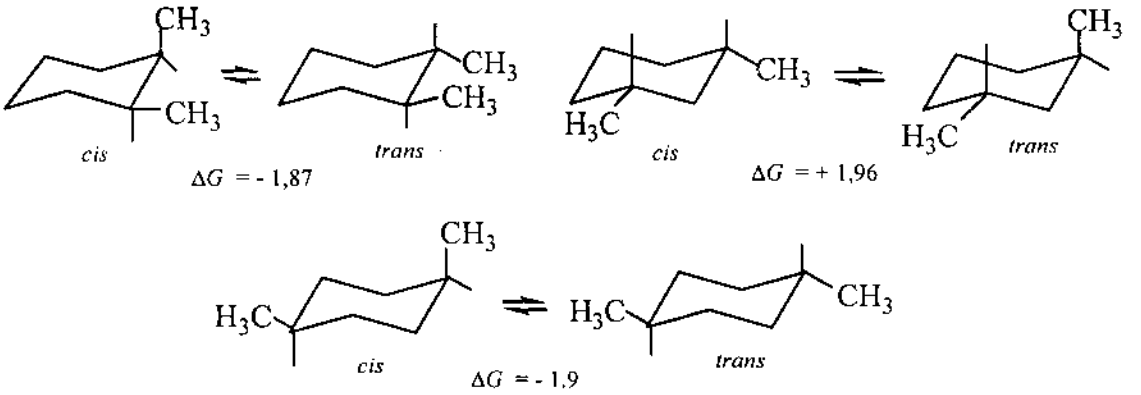
Cả hai đồng phân cấu dạng *cis*-1,3 không tồn tại ở dạng cặp đối quang vì có mặt phẳng đối xứng trong phân tử:



Trường hợp dẫn xuất 1,4-đimetylxyclohexan có dạng *cis*-1,4 là cặp đồng phân cấu dạng đồng nhất, còn *trans*-1,4 là cặp đồng phân cấu dạng khác nhau.

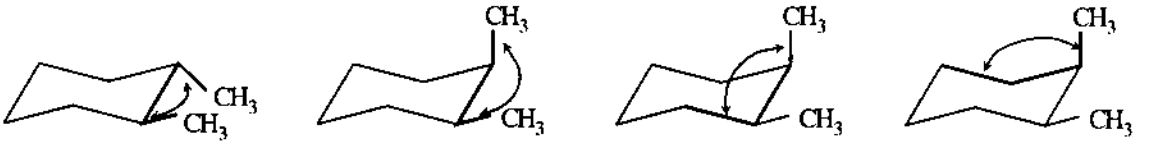


Cả hai đồng phân 1,4 có mặt phẳng đối xứng nên không có tính quang hoạt. Năng lượng chuyển hoá *cis-trans* của các dẫn xuất như sau:



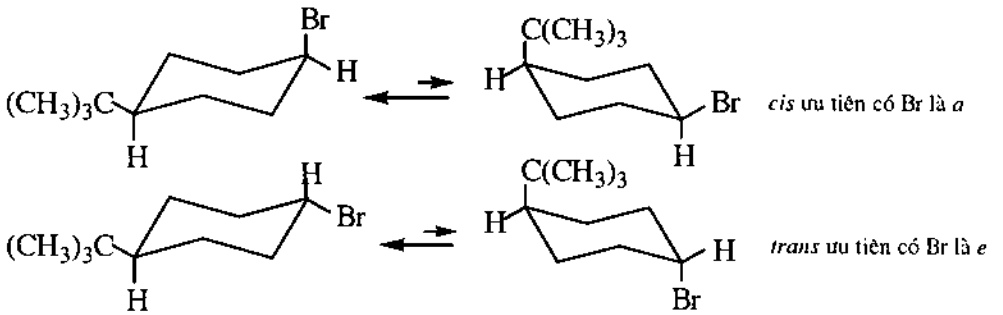
Sự khác nhau về năng lượng trong chuyển hoá giữa *cis-trans* trong các dẫn xuất như nhau (khoảng 1,9 kcal/mol) gần với cân bằng giữa *a* và *e* của dẫn xuất một lần thế (khoảng 1,8 kcal/mol).

Có thể xác định sự khác nhau giữa đồng phân *e-e* và *a-e* bằng số tương tác kề butan, trong đó đồng phân *e-e* chỉ có một tương tác, còn đồng phân *a-e* có ba tương tác kề butan:



ba tương tác kề butan *a-e*, E = 2,4 kcal/mol

Đồng phân 1,4 thường được dùng để nghiên cứu tính chất của một nhóm nào đó ở vị trí *a* hay *e* với nhóm thế đã chọn là *tert*-butyl, bởi vì *tert*-butyl luôn chiếm vị trí *e* nên có thể thu được hỗn hợp *cis* và *trans*-1,4. Chẳng hạn như *cis* và *trans*-4-brom-1-*tert*-butylxyclohexan đã phân tách ra được các đồng phân *đia* đó. Đồng phân *cis* sẽ có brom ở vị trí *a* còn đồng phân *trans* có brom ở vị trí *e*:



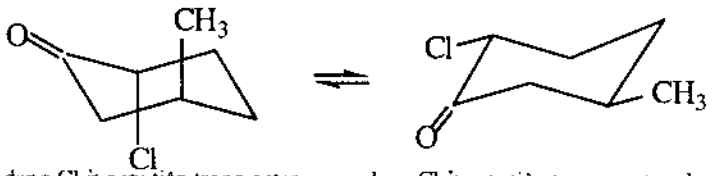
Khi đưa trung tâm C_{sp^2} vào vòng, năng lượng tự do hoạt hoá giảm vì hàng rào quay xung quanh liên kết C_{sp^3}–C_{sp^2} thấp hơn và nhu cầu không gian của nhóm thế (CO, CH_2...) nhỏ.

Xyclohexan có năng lượng hoạt hoá nghịch đảo là 11 kcal/mol, metylxyclohexan có năng lượng nghịch đảo là 7,7 kcal/mol, còn xyclohexanon là 4,0 kcal/mol. Các nhóm ankyl chiếm vị trí *e* bền hơn *a* vì che khuất với nhóm chưa no cacbonyl. Nhóm metyl ở C_3 ở vị trí *e* bền hơn ở *a* là 1,3 ÷ 1,4 kcal/mol.

Năng lượng nhóm thế ankyl ở C_3 trong xyclohexanon nhỏ hơn trong xyclohexan là do giảm được tương tác 1,3-*điaxial*.

Cũng có trường hợp bất thường là hợp chất 1,2,3,4,5,6-hexaisopropyl có tất cả là *trans*, trong đó tất cả các nhóm isopropyl đều chiếm vị trí *a* trong khi đó hexaetylxyclohexan thì tất cả các nhóm etyl đều chiếm vị trí *e* thích hợp hơn. Các nhóm ankyl trong các hợp chất này chỉ tất cả là *a* hay *e* là thích hợp do không có những sức căng lập thể có trong các đồng phân khác.

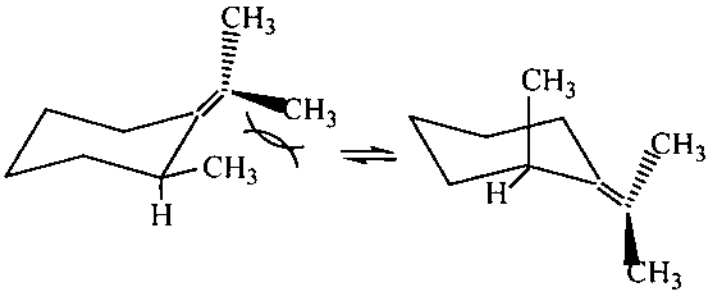
Trường hợp các α-halogenxeton, chẳng hạn 2-brom hay 2-clo-xyclohexanon, tính ưu tiên cấu dạng phụ thuộc vào dung môi, còn gọi là hiệu ứng của α-halogenxeton. Hiệu ứng này do tương tác giữa lưỡng cực nhóm CO với lưỡng cực của liên kết α-C–X. Cấu dạng có halogen ở vị trí *a* có mômen lưỡng cực nhỏ hơn, nên ưu tiên tồn tại trong dung môi có độ thẩm điện môi thấp. Chẳng hạn, 2-bromxyclohexanon trong CCl_4, cấu dạng *a* so với cấu dạng *e* là 3:1.



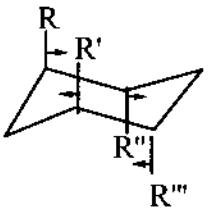
dạng Cl ở *a* ưu tiên trong octan dạng Cl ở *e* ưu tiên trong metanol

Các ankyliđenxyclohexan có nhóm ankyl thế ở C_2 thì nhóm này luôn luôn chiếm vị trí *a* để giảm tương tác van der Waals của nhóm ankyl, nghĩa là dạng *a* bền hơn dạng *e*. Hiệu ứng này có khi gọi là "sức căng allyl", trong metyliđenxyclohexan là cực tiểu.

Chẳng hạn, 1,2-metylisopropylliđenxyclohexan có dạng *a* bền hơn dạng *e* là 2,6 kcal/mol:



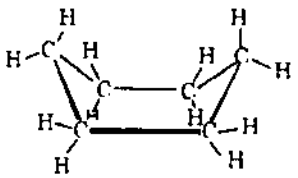
Cần chú ý rằng, sự lệch về góc ở dạng ghế, tăng góc nhị diện và giảm góc hoá trị làm thay đổi tương tác trong cấu dạng, nhất là tương tác 1,3-*diaxial*, song nói chung ảnh hưởng này bị bù trừ nhau nên thường đi tới 0. Sự nới ra phần bên trái cấu dạng ghế thì phần bên phải cấu dạng bị nén lại, nghĩa là sự lệch về hai phần bao giờ cũng đi theo hai hướng ngược nhau:



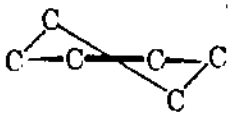
R, R' đi xa nhau giảm tương tác 1,3 ở phần trái
R'', R''' đi gần nhau tăng tương tác 1,3 ở phần phải

- Các cấu dạng khác của xyclohexan

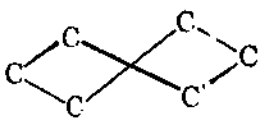
Xyclohexan còn tồn tại ở cấu dạng thuyền, dạng xoắn và bán xoắn, trong đó dạng xoắn có năng lượng ổn định hơn dạng thuyền và bán xoắn. Sự chuyển hoá giữa chúng như trên giản đồ sau:



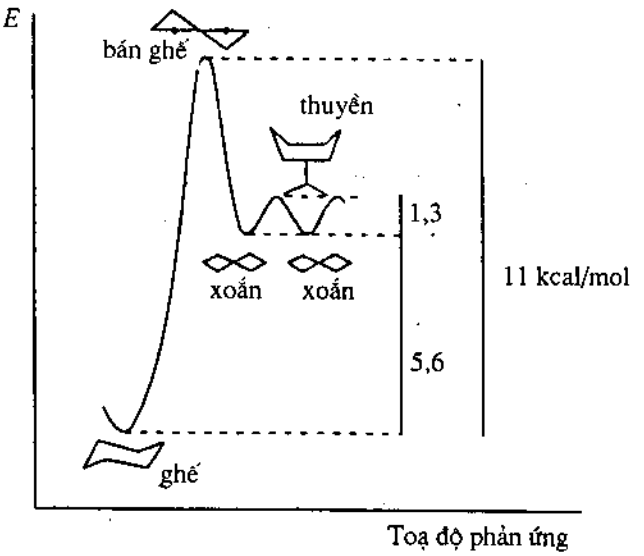
cấu dạng thuyền



cấu dạng bán xoắn



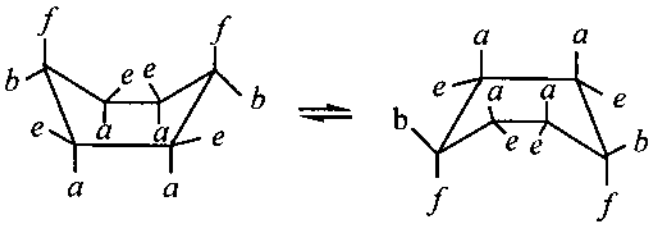
cấu dạng xoắn



Hình 3.6. Giản đồ năng lượng của cấu dạng thuyền

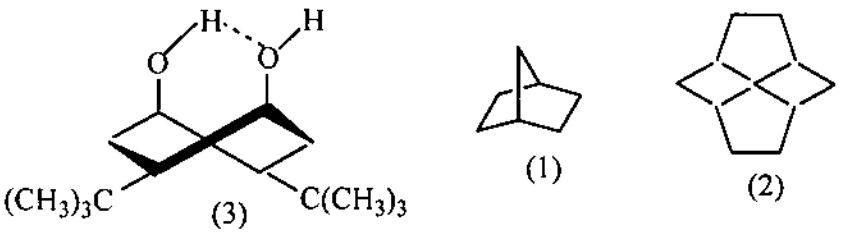
Cấu dạng thuyền có C_1, C_2, C_4, C_5 nằm trên một mặt phẳng, còn C_3, C_6 nằm về một phía của mặt phẳng. Hai góc nhị diện bằng 0. Các nguyên tử ở C_1, C_2, C_4, C_5 là che khuất nên đưa tới sức căng quay và chiếm vị trí *a* và *e*. Các nhóm thế ở C_3 và C_6 khác với liên kết *a* và *e* bình thường. Tương tác giữa nhóm thế hay hydro ở vị trí 1, 2, và 4, 6 ở khoảng cách 1,83 Å (bán kính van der Waals là 2,4 Å) đưa tới sức căng Prelog làm cho dạng thuyền kém bền hơn dạng ghế là 6,9 kcal/mol, còn dạng xoắn chỉ kém bền hơn dạng ghế 5, 6 kcal/mol.

Dạng thuyền có hai cấu dạng chuyển hoá cho nhau một cách dễ dàng, không cần khắc phục một năng lượng nào:



Hai dạng chuyển hoá cho nhau qua trạng thái trung gian xoắn. Dạng xoắn có hai trục đối xứng bậc hai, không có tương tác của nhóm thế ở vị trí 3 và 6 nên ổn định hơn dạng thuyền.

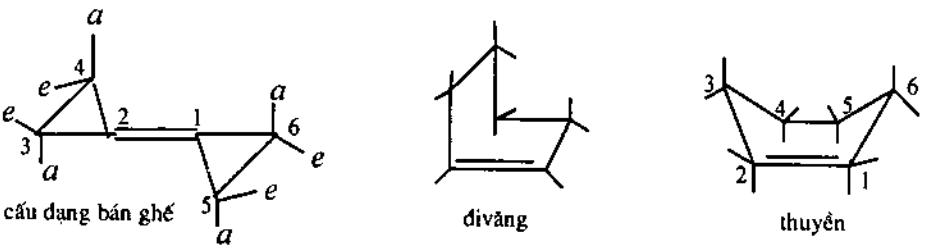
Có một số phân tử thực tế ưu tiên tồn tại ở cấu dạng xoắn, như một số hợp chất bixyclic có vòng sáu cạnh giữ cố định được cấu dạng thuyền hay xoắn như norbornan (1), loại twistan (2) và do có liên kết hydro như loại (3):



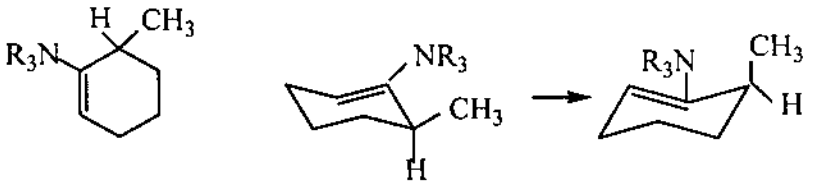
- Cấu dạng của xyclohexen

Khi đưa nối đôi vào vòng xyclohexan, xyclohexen có ba cấu dạng bán ghế, đivăng và thuyền, trong đó dạng bán ghế bền nhất.

Dạng đivăng có năng lượng cao hơn bán ghế là 1 kcal/mol và hơn thuyền là 7 kcal/mol.



Trong cấu dạng bán ghế, nguyên tử C_3 và C_6 ở trong một mặt phẳng, còn C_4 và C_5 ở về hai phía của mặt phẳng đó. Các nhóm thế ở C_4 và C_5 chiếm vị trí *a* hay *e*, còn hướng liên kết ở C_3 và C_6 lệch so với liên kết bình thường, thường gọi các liên kết này là *giả a* và *giả e*, song nhóm thế ở vị trí *e* thuận lợi về năng lượng hơn vị trí *a*. Nếu nhóm thế ở liên kết đôi là OH (enol), NH_2 (enamin) thì tương tác giữa obitan *p* của cặp electron *n* với nhóm thế ở *e* (tương tác 1,2) đẩy nhóm thế từ *e* sang *a*:

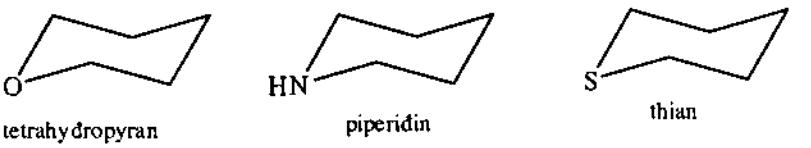


- *Cấu dạng của vòng có dị tố*

Khi đưa dị tố vào vòng xyclohexan, cấu dạng của vòng sẽ bị thay đổi một số thông số. Quan trọng là dị tố O, N, S và vòng 6 cạnh.

Dị vòng O-tetrahyđropyran, N-piperiđin và S-thian có cấu dạng tương tự như xyclohexan nhưng kém phẳng hơn và có sự thay đổi chiều dài liên kết và góc liên kết tương ứng với dị tố.

Chiều dài liên kết C–O là 0,143 nm, C–N là 0,147 nm và C–S là 0,182 nm, góc liên kết hoá trị bình thường đối với O và N nhỏ hơn tứ diện cacbon, còn đối với S còn nhỏ hơn (nhỏ hơn 100^0).



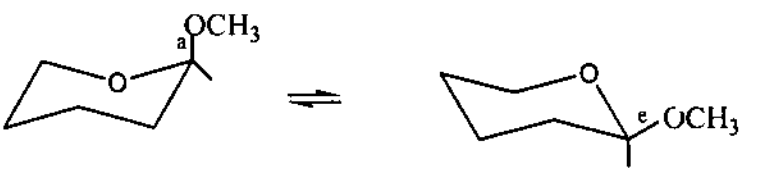
tetrahyđropyran piperiđin thian

Đặc tính quan trọng là sự giảm tương tác van der Waals do thay nhóm CH_2 bằng O phối trí 2, N phối trí 3 và S phối trí 2 hay 3. Ở đây cũng xuất hiện hiệu ứng phân cực trong phân tử và nguyên tử có cặp electron *n* nên tính ổn định không chỉ do tương tác lập thể Trong các hợp chất này có tương tác đặc biệt gọi chung là "hiệu ứng cấu dạng", song thường có tên riêng.

Quan trọng trong các vòng chứa dị tố là vòng tetrahyđropyran ở dạng ghế có nhiều trong cacbohyđrat.

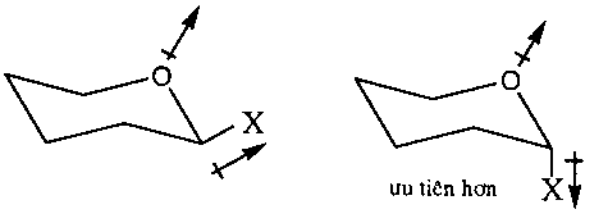
Hiệu ứng cấu dạng quan trọng gây ra bởi sự hiện diện của O là hiệu ứng *anome*.

Chẳng hạn nhóm metoxy của tetrahyđropyran ở dạng *a* bền hơn dạng *e* là 0,3 ÷ 0,7 kcal/mol:

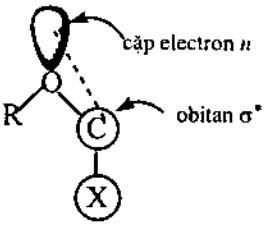


Hiệu ứng cấu dạng này gọi là hiệu ứng *anome*.

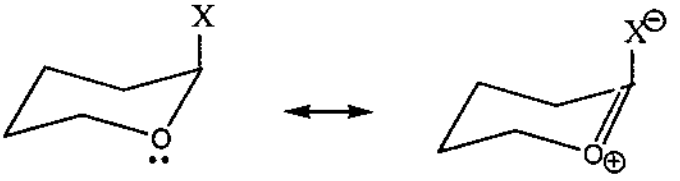
Có thể giải thích hiệu ứng này như sau: Liên kết C–O–C trong vòng và C–O–CH_3 là phân cực nên có tương tác giữa hai lưỡng cực này là tăng góc giữa hai lưỡng cực. Tương tác lưỡng cực - lưỡng cực này không thuận lợi giữa C–O và nhóm thế ở vị trí *e* nhiều hơn ở vị trí *a*:



Có thể giải thích rằng, sự định hướng *a* so với định hướng *e* là do sự chuyển electron của cặp electron *n* của O sang obitan phản liên kết của C–X:

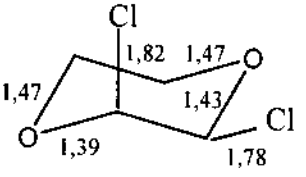


Sự giải toả electron này được hiệu dụng hơn nếu nhóm thế chiếm vị trí *a* để có sự xen phủ tốt hơn của các obitan tham gia:



Trạng thái này cũng có thể biểu diễn bằng loại siêu liên hợp (gọi là siêu liên hợp âm):

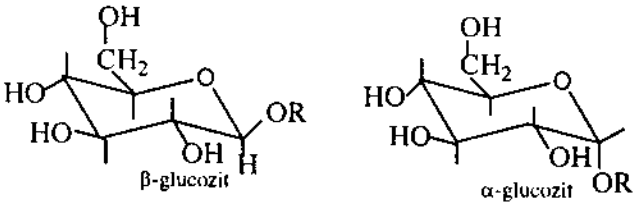
Thực nghiệm đã xác nhận quan niệm này trên cơ sở nghiên cứu *cis*-2,3-điclo-1,4-đioxan:



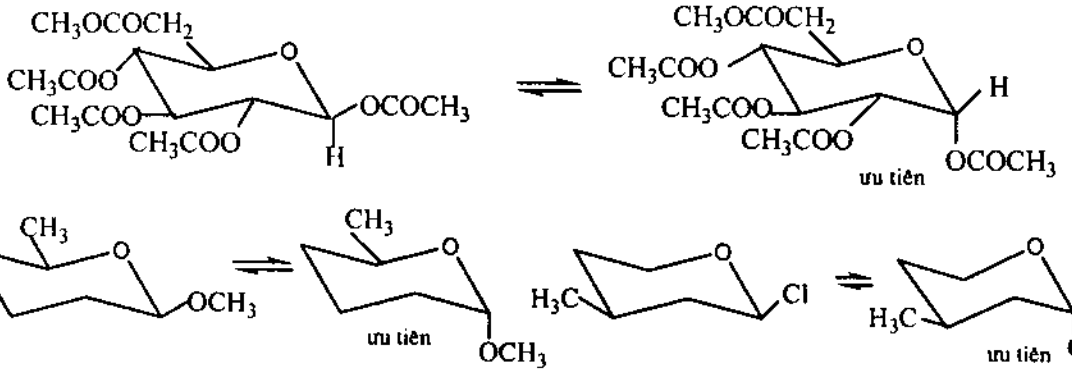
Liên kết C–Cl bình thường là 0,179 nm, còn trong hợp chất trên, liên kết C–Cl ở *e* là 0,178, ở *a* là 0,182, nghĩa là liên kết C–Cl ở *a* dài hơn; liên kết C–O là 0,139 ngắn hơn liên kết bình thường là 0,147 nm. Đó là do có sự giải toả electron làm yếu liên kết C–Cl ở *a* và

liên kết C–O mang tính chất của liên kết kép.

Như trong các glucozit, nhóm ankyl đính ở cacbon α đối với dị tố ưu tiên ở vị trí *e*, còn các nhóm phân cực hơn ưu tiên ở vị trí *a*. Hiện tượng của hiệu ứng anome này thấy rõ ở các α-glucozit ưu tiên hơn các β-glucozit:



Quan niệm này cũng thấy rõ khi nghiên cứu các chuyển hoá có sự ưu tiên của cấu dạng *a* như sau:

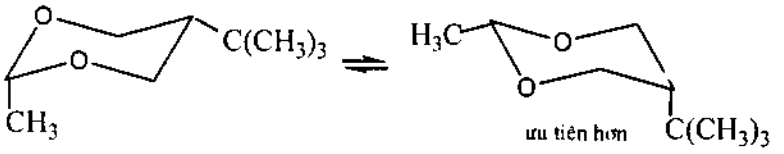


Hai cách giải thích trên cũng dùng để giải thích ảnh hưởng của dung môi. Độ lớn ổn định cần phải giảm với sự giảm tính phân cực của dung môi.

Bằng phương pháp MO đối với các hệ có cặp electron *n* tự do ở nguyên tử bên cạnh nguyên tử có nhóm phân cực đưa tới kết luận rằng, khi có nhóm thế hút electron, các cấu dạng tương tự như tetrahyđropyran thế *axial* (*a*, trục) ưu tiên hơn cấu dạng thế *equatorial* (*e*, biên). Theo MO, hiệu ứng anome là trường hợp riêng của hiệu ứng kề.

Hiệu ứng anome thường gặp trong các cacbohyđrat có cấu trúc pyranozơ và nhóm thế hút electron ở C như halogen, ankoxy, NO_2, $SOCH_3$, $N^+(CH_3)_3$ thì cấu dạng có nhóm thế đó ở vị trí *a* bền hơn ở vị trí *e*. Song nếu như nhóm thế không phải là hút electron như các nhóm metyl hay ankyl nói chung chẳng hạn, thì tính bền của cấu dạng lại phụ thuộc vào tương tác lập thể khác như ở xycloankan.

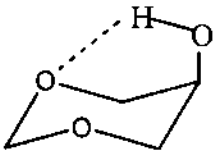
Tính bền giữa cấu dạng *a* và *e* còn do ảnh hưởng của tương tác van der Waals của nhóm thế. Chẳng hạn, trường hợp:



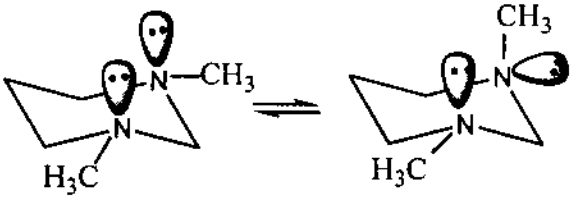
nhóm ankyl ở C_5 ưu tiên định hướng *a* vì giảm được tương tác van der Waals với H-*syn*-

axial, nhóm ankyl ở C_2 ưu tiên ở vị trí *e* hơn vì chiều dài liên kết C–O giảm và không có tương tác với H-*syn-axial* ở C_4 và C_6 như ở vị trí *a*.

Có vài trường hợp vị trí *a* thuận lợi hơn vị trí *e* do tương tác khác, chẳng hạn tương tác hydro làm tăng sự định hướng *a*:

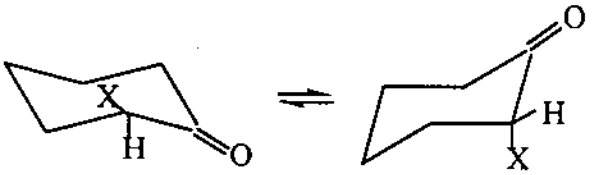


Trường hợp 1,3-đimetyl-1,3-điazin có sự đẩy obitan *n* của N mang cặp electron *n* làm thuận lợi cho cấu dạng *a* hơn *e* (gọi là hiệu ứng *tai thỏ*):

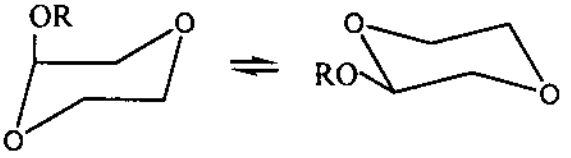


Cũng như trong các α-halogenxyclohexanon có cấu dạng ưu tiên là *a* gọi là hiệu ứng α-halogenxeton. Hiệu ứng này tăng khi tăng khối lượng halogen.

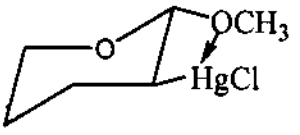
Cấu dạng *a* ưu tiên hơn vì tương tác đẩy lập thể giữa X ở vị trí *a* ở C_2 và các hydro ở vị trí *a* nhỏ hơn tương tác đẩy giữa lưỡng cực của liên kết *e* C–X với lưỡng cực C=O:



Cũng như đối với 2-ankoxy-1,4-điioxan, cấu dạng bền hơn khi nhóm ankoxy chiếm vị trí *a*:



Ngoài ra, tính bền của cấu dạng còn phụ thuộc vào tương tác tĩnh điện hay phối trí giữa các nhóm thế, chẳng hạn như trong hợp chất *trans*-3-clomercuri-2-metoxy-tetrahydropyran có cấu dạng *e-e* của hai nhóm thế mà đáng lẽ nhóm OCH_3 phải chiếm vị trí *a* do hiệu ứng *anome*, ở đây ưu tiên tính chất cho - nhận của hai nhóm thế:

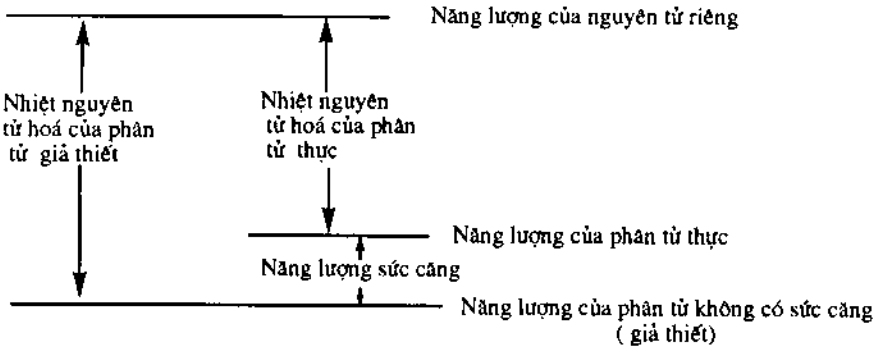


3.3.4. Sức căng lập thể của hợp chất vòng

Sức căng lập thể (steric strain) của những hợp chất vòng gây ra do có sự thay đổi hay biến dạng góc hoá trị so với góc hoá trị bình thường, gọi là sức căng góc hoặc do những tương tác không liên kết:

- Các vòng nhỏ (3 hay 4 cạnh) chủ yếu do sức căng về góc.
- Các vòng bình thường (5, 6, 7 cạnh) có sức căng thấp hơn mà chủ yếu do sức căng Pitzer.
- Các vòng trung bình (8 đến 11 cạnh) có sức căng đáng kể của sức căng Pitzer, sức căng qua nhân hay Prelog và sức căng góc.
- Các vòng lớn (12 cạnh hay lớn hơn) sức căng nhỏ hay hầu như không có.

Sự khác nhau về nội năng của phân tử vòng có sức căng so với không có sức căng gọi là năng lượng sức căng (hay năng lượng biến dạng...). Để đánh giá năng lượng này, người ta thường dùng nhiệt nguyên tử hoá hay nhiệt đốt cháy. Phân tử có sức căng luôn có nhiệt nguyên tử hoá thấp hơn, tuy nhiên không thể đo được chính xác năng lượng sức căng này vì khó đo được ở phân tử thực và phân tử giả thiết không có sức căng, ngoài ra có thể tính toán bằng cơ học phân tử.



Hình 3.7. Sự tính toán năng lượng sức căng

Bảng 3.4. Nhiệt đốt cháy của xycloankan ở trạng thái khí (quy về nhóm CH_2)

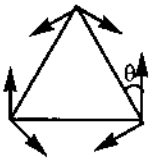
Kích thước vòng	ΔH_k		Kích thước vòng	ΔH_k	
	kcal/mol	kJ/mol		kcal/mol	kJ/mol
3	166,3	695,8	10	158,6	663,6
4	163,9	685,8	11	158,4	662,7
5	158,7	664,0	12	157,8	660,2
6	157,4	658,6	13	157,7	659,8
7	158,3	662,3	14	157,4	658,6
8	158,6	663,6	15	157,5	659,0
9	158,8	664,4	16	157,5	659,0

1- Sức căng của vòng nhỏ

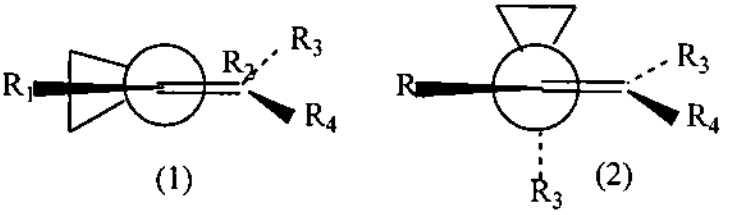
Xyclopropan có sức căng lớn, lớn hơn etylen oxit, có hoạt tính rất cao như nhiệt phân,

halogen hoá mở vòng... mà phản ứng mở vòng có liên quan tới sức căng của vòng.

Theo NMR, hằng số tương tác spin-spin của liên kết trong xyclopropan không giống như hợp chất không có sức căng. Các liên kết không tương đương nhau. Cacbon trong xyclopropan lai hoá cho bốn obitan không giống nhau. Hai obitan hướng liên kết ra ngoài có bản chất *s* lớn hơn sp^3 bình thường, hai obitan hướng vào trong tạo liên kết trong vòng có bản chất *s* kém hơn hay có bản chất *p* lớn hơn obitan bình thường. Sức căng góc liên quan tới bản chất *p* tăng của obitan. Obitan bên trong có 33% bản chất *s* nên có thể coi là gần với obitan sp^2, còn obitan ngoài có 17% bản chất *s*, có thể gọi gần đúng là obitan sp^5. Mỗi liên kết của ba cacbon thực hiện bằng xen phủ của hai obitan sp^5 này. Trong liên kết C–C bình thường, obitan sp^3 xen phủ trên trục của hai hạt nhân và tỷ trọng electron nằm giữa hai hạt nhân là đối xứng, còn trong xyclopropan, tỷ trọng electron hướng ra xa vòng. Đối với xyclopropan, góc $\theta = 21^o$. Theo tính toán obitan phân tử, các liên kết này không hoàn toàn có bản chất σ, mật độ electron không đối xứng hướng ra bên ngoài và hướng xen phủ ngoài trục liên kết với góc $\theta = 9,4^o$, thường gọi là liên kết biến dạng (bent bond) hay còn gọi là liên kết hình quả chuối nằm trung gian giữa liên kết σ và π.



Vì thế, liên kết trong xyclopropan có bản chất của liên kết π. Có chứng minh cho rằng, liên kết trong xyclopropan có khả năng liên hợp với liên kết π như hợp chất ở dưới, cấu dạng (1) có sự liên hợp của liên kết π với hai obitan có bản chất *p* của xyclopropan lớn hơn ở cấu dạng (2):



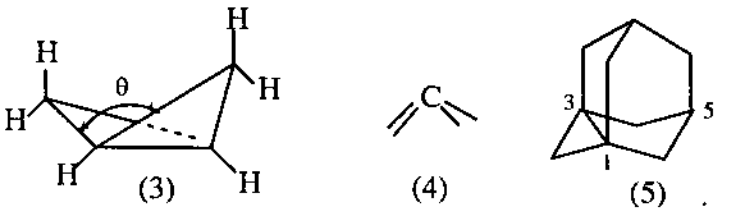
Tuy nhiên sự liên hợp của liên kết đôi với vòng xyclopropan kém hơn giữa hai liên kết đôi.

Xyclopropan có sức căng lớn hơn etylen oxit, dễ phân cắt mở vòng, khi nhiệt phân ở 450^oC chuyển thành propen, brom hoá cho 1,3-đibrompropan, hydro hoá áp suất cao cho propan. Các vòng ba cạnh khác cũng có tính chất tương tự.

Vòng bốn cạnh xyclobutan bền hơn, cũng có hiện tượng tương tự xyclopropan nhưng kém mạnh hơn với góc $\theta = 7^o$. Theo tính toán obitan phân tử có độ lệch góc chỉ $3,4^o$, bền hơn xyclopropan khi brom hoá hay hydro hoá cần điều kiện cao hơn, nhiệt phân ở 450^oC cho hai phân tử etylen và xyclobutan không phẳng.

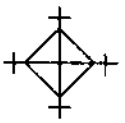
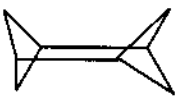
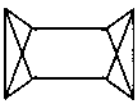
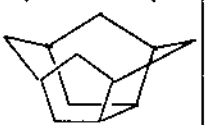
Hiện nay đã tìm thấy nhiều hợp chất vòng nhỏ có sức căng lớn là những hợp chất ngưng tụ có thể mất đi tính căng như ở các vòng nhỏ như loại cuban, prisman, tetrahedran.

Chẳng hạn, phân tử bixyclobutan (3) cũng là phân tử biến dạng với góc $\theta = 126^0$. Sự tính toán cũng cho thấy liên kết trung tâm hình thành bằng xen phủ của hai obitan *p* có bản chất *s* rất nhỏ hay như không có:



Trong hệ vòng nhỏ, như loại propellan là những hợp chất có hai cacbon nối trực tiếp với nhau và cũng nối với ba cầu khác. Như trong bảng 3.5, propellan nhỏ nhất thực tế lại bền hơn propellan lớn hơn như [2.1.1] và [2.2.1]propellan được tách ra ở trạng thái rắn ở nhiệt độ thấp.

Bảng 3.5. Một số hợp chất có vòng nhỏ có sức căng

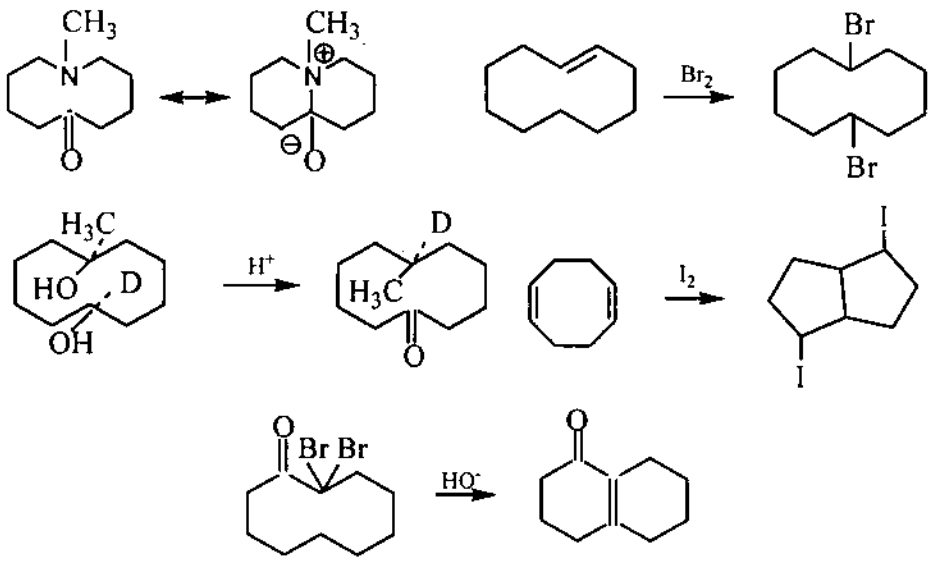
Cấu trúc	Danh pháp hệ thống	Tên chung
	Bixyclo[1.1.0]butan	Bixyclobutan
	$\Delta^{1,4}$-Bixyclo[2.2.0]hexen	
	Trixyclo[1.1.0.$0^{2,4}$]butan	Tetrahedran
	Trixyclo[1.1.0.^{1,3}]pentan	A[1.1.1]propellan
	Trixyclo[3.1.1^{2,4}]octan	Điasteran
	Tetracyclo[2.2.0.$0^{2,6}$.$0^{3,5}$]hexan	Prisman
	Pentaxyclo[4.2.0.0.$0^{3,8}$.$0^{4,7}$]octan	Cuban
	Pentaxyclo[5.1.0.$0^{2,4}$.$0^{3,5}$.$0^{6,8}$]octan	Octabisvalen
	Pentaxyclo[5.4.1.$0^{3,1}$.$0^{5,9}0^{8,11}$]dodecan	4[Peristylan]

Trong hệ vòng nhỏ, tính hình học của một hay nhiều cacbon với bốn hoá trị hướng về cùng một phía của mặt phẳng như hình (4) (tứ diện ngược - inverted tetrahedron). Trong 1,3-đehyđroađamantan (5) thì bốn hoá trị của C_1 và C_3 hướng vào trong phân tử và không có hoá trị nào hướng ra ngoài và liên kết giữa C_1–C_3 cũng dài hơn bình thường. Hoạt tính cao của liên kết C_1-C_3 trong (5) không chỉ gây ra do sức căng mà còn do các tác nhân dễ tiếp cận vào các nguyên tử liên kết với C_1 và C_3.

2- Sức căng của vòng trung bình

Các vòng lớn hơn, có sức căng về góc nhỏ nhưng có thể có ba sức căng khác. Xyclohexan ở dạng ghế hầu như không có sức căng nào, tất cả sáu liên kết cacbon - cacbon có hai cacbon liên kết ở vị trí xen kẽ kề. Xyclopentan và những vòng 7 và 13 cacbon thì cấu dạng nào có liên kết vòng xen kẽ kề đều có tương tác qua nhân, như tương tác giữa nhóm thế ở C_1 và C_3, hay C_1 và C_4, v.v... Tương tác này qua không gian bên trong vòng không lớn nên các nguyên tử hydro trở thành *giả-axial* (quasi-axial) để giảm tiếp xúc với nhau. Phân tử có thể nhận cấu dạng nào giảm được sức căng qua nhân này, nhưng cũng có vài liên kết cacbon - cacbon phải nhận cấu dạng che khuất hay che khuất một phần. Sức căng do cấu dạng che khuất này gọi là sức căng Pitzer. Hầu như tất cả các vòng no lớn, trừ xyclohexan dạng ghế, đều có một hay cả hai sức căng này và thực tế phân tử nhận cấu dạng nào có hai sức căng này cực tiểu. Do đó, xyclopentan không phẳng, các vòng lớn hơn 9 cacbon thì sức căng Pitzer biến mất nhưng lại có sức căng qua nhân. Đối với vòng 9 và 10 cacbon, sức căng qua nhân và Pitzer có thể giảm nhưng có sức căng của góc lớn, thường góc C–C–C từ 115 đến 120°. Các xycloankan lớn hơn 13 cạnh có nhiệt đốt cháy giống nhau nên không có sức căng nào.

Sức căng qua nhân được tìm thấy trong các vòng 8 đến 11 cạnh hay lớn hơn được xác định bằng mômen lưỡng cực hay phổ. Chẳng hạn các phản ứng sau:



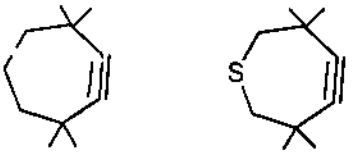
3- Sức căng của các vòng không no

Liên kết đôi có thể tồn tại trong vòng bất kỳ nào. Xyclopropen có sức căng góc lớn nhưng nhỏ hơn xyclopropan 10° (từ 60° đến 120°) nhưng giảm sức căng hơn do mất đi hai hydro che khuất. Xyclopropen đã tổng hợp được và bền ở nhiệt độ nitơ lỏng, nhanh trùng hợp ở -180^oC.

Nhiều dẫn xuất xyclopropen bền như benzoxyclopropen bền ở nhiệt độ phòng trong vài tuần nhưng bị phân huỷ khi chưng cất:

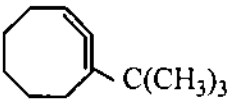
Liên kết đôi trong vòng nhỏ thường có cấu hình *cis*. Cấu hình *trans* của liên kết đôi chỉ xuất hiện trong vòng 8 cạnh (*trans*-xycloocten), tuy cũng đã chứng minh được sự tồn tại *trans*-xyclohexen và xyclohepten ở trạng thái như là chất chuyển tiếp. Vòng 11 cạnh có liên kết *trans* bền hơn *cis*.

Liên kết ba tìm thấy trong vòng nhỏ nhất không có sức căng là xyclononyn. Xyclooctyn cũng đã tách ra được nhưng theo nhiệt hydro hoá thì xyclooctyn có sức căng đáng kể. Cũng đã tìm thấy liên kết ba trong vòng 7 cạnh như 3,3,7,7-tetrametylxycloheptyn dễ đime hoá ở nhiệt độ phòng trong một giờ, nhưng dẫn xuất có liên kết C–S dài hơn C–C nên bền ở 140^oC:



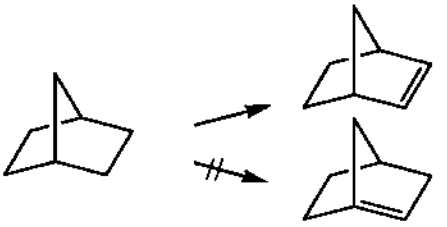
Xycloheptyn không tách ra được nhưng đã tìm thấy như là chất chuyển tiếp. Xyclohexyn và dẫn xuất 3,3,6,6-tetrametyl phát hiện được ở 77K và xác định bằng phổ.

Vòng allen nhỏ cũng tách ra được 2-*tert*-butylxyclooctađien. Những chất tương tự 1,2-xyclooctađien không tách ra được nhưng tồn tại như là chất chuyển tiếp, nhanh đime hoá và tìm thấy ở dạng phức với platin và xác định cấu trúc bằng phổ.

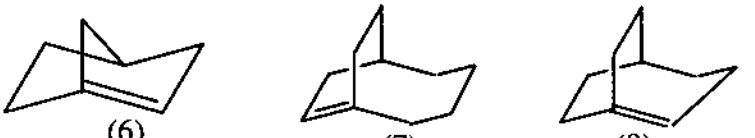


Các allen vòng có sức căng nhỏ hơn đồng phân axetylen. Cumulen vòng 1,2,3-xyclononatrien cũng đã tổng hợp được và bền trong dung dịch ở nhiệt độ phòng khi không có không khí.

Liên kết đôi trong các vòng cầu, theo quy tắc Bredt, không có liên kết đôi ở đầu cầu:

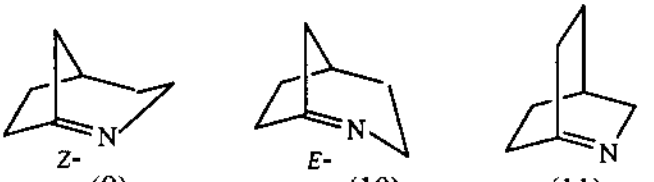


Nhưng quy tắc này không áp dụng cho các vòng lớn. Các bixyclo vòng lớn có thể có liên kết đôi ở đầu cầu như bixyclo[3.3.1]non-1-en (6), bixyclo[4.2.1]non-1-(8)en (7) là những hợp chất bền, có sức căng tương tự *trans*-xycloocten. Bixyclo[3.2.2]non-1-en (8) có liên kết đôi là *trans*-xyclohepten đã tổng hợp được nhưng dễ đime hoá trước khi tách:



(6) (7) (8)

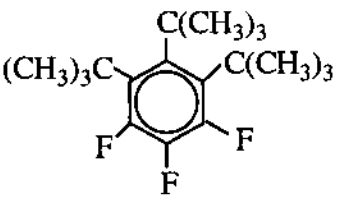
Các vòng nhỏ [3.2.1] và [2.2.2] chứa liên kết đôi imin như (9), (10), (11) tìm thấy ở nhiệt độ thấp, bị phá huỷ khi đun nóng, có đồng phân *cis-trans* ở liên kết đôi đầu cầu:



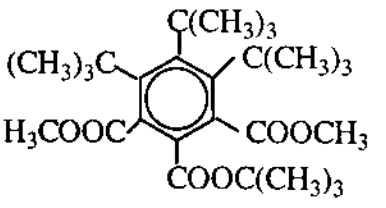
(9) (10) (11)

4- Sức căng do mật độ nhóm thế lớn

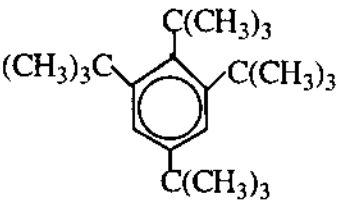
Các nhóm thế lớn có thể làm thay đổi góc liên kết so với liên kết bình thường gây ra sức căng cho phân tử. Chẳng hạn đã tổng hợp được hợp chất chứa vòng benzen có nhóm *tert*-butyl ở vị trí *ortho* như hợp chất 1,2,3-tri-*tert*-butyl (12), (13), 1,2,3,5-tetra-*tert*-butyl (14), và 1,2,3,4-tetra-*tert*-butyl (15):



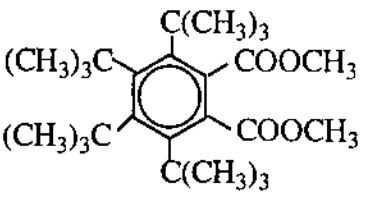
(12)



(13)



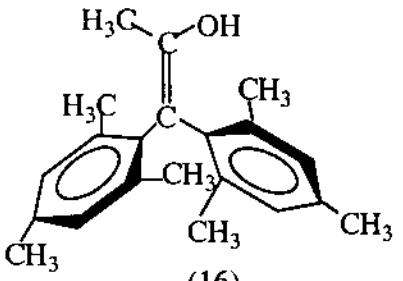
(14)



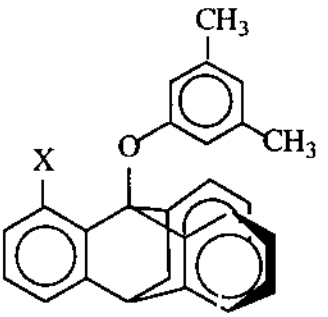
(15)

Các phân tử này đều có sức căng, bằng phổ UV và IR cho thấy vòng 1,2,4-tri-*tert*-butylbenzen không phẳng và so sánh nhiệt phản ứng của hợp chất 1,2,4- và đồng phân 1,3,5- cho thấy hợp chất 1,2,4-tri-*tert*-butyl có năng lượng căng là 22 kcal/mol (92 kJ/mol) so với đồng phân của nó. Khúc xạ tia X tìm thấy hợp chất (13) không phẳng, vòng có cấu dạng thuyền. Cũng thu được hợp chất $C_6[Si(CH_3)_3]_6$ có vòng cấu dạng thuyền ở trạng thái rắn, và hỗn hợp thuyền và ghế trong dung dịch. Các nhóm nhỏ hơn cũng có hiệu ứng lập thể *ortho*, trong hexaisopropylbenzen, sáu nhóm isopropyl bị chen nhau, tuy không quay được nhưng lệch theo một cùng hướng xung quanh vòng benzen mà có khi gọi các hợp chất này là "phân tử răng cưa" (geared molecule).

Trong phân tử dạng enol (16), mỗi vòng benzen có thể quay, còn trong dẫn xuất triptixen (17), sự quay 360° xung quanh liên kết O-aryl phải đi qua ba hàng rào quay, liên kết C–X và hai liên kết C–H ở đỉnh hai vòng, trong đó năng lượng C–X cao hơn, như nếu X = F là 10,3 kcal/mol (43,1 kJ/mol) X = *tert*-butyl là 17,6 kcal/mol (73,6 kJ/mol):

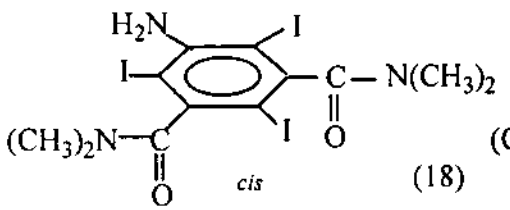


(16)

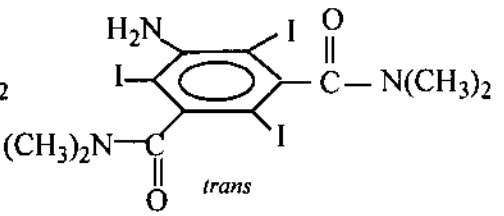


(17)

Cũng đã tổng hợp được đồng phân *cis* và *trans* của 5-amino-2,4,6-triiot-N,N,N',N'-terametylisophtalimit (18) có hạn chế sự quay của nhóm $CON(CH_3)_2$ bởi hai nguyên tử iot:

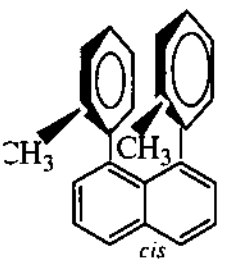


(18)

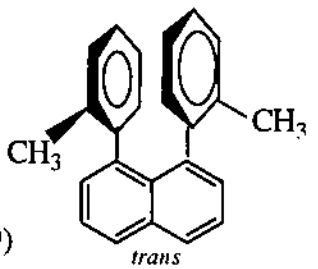


Đồng phân *trans* là *chiral*, có thể phân giải được, còn đồng phân *cis* là *meso*.

Đồng phân *cis-trans* cũng xuất hiện trong hợp chất 1,8-đi-*o*-tolylnaphtalen (19) do sự cản quay:

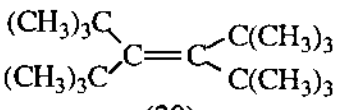


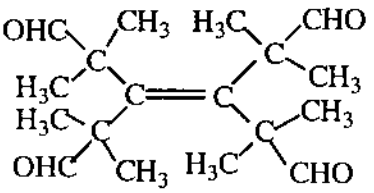
(19)

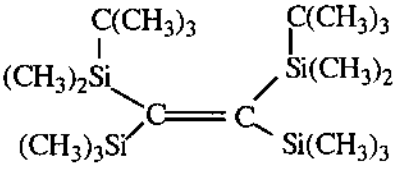


Để đo định lượng hiệu ứng lập thể này, dựa trên cơ học phân tử đã tính toán năng lượng gọi là entanpi lập thể quy ước (FSE) (formal steric enthalpy) cho ankan, anken, ancol, ete, metyl este... chẳng hạn với butan là 0,00, 2,2,3,3-tetrametylbutan là 7,27, 2,2,4,4,5-pentametylhexan là 11,30, tri-*tert*-butylmetan là 38,53.

Liên kết đôi C=C với bốn nhóm thế bình thường là phẳng nhưng nếu có nhóm thế lớn sẽ làm lệch ra khỏi mặt phẳng đó như hợp chất tetra-*tert*-butyl eten không tổng hợp được (20), nhưng tetraanđehit (21) tìm thấy có sức căng mà theo khúc xạ tia X tìm thấy cấu hình xoắn đi ra khỏi mặt phẳng là 28,6°, chiều dài liên kết C=C là 1,357 Å, nghĩa là có dài hơn bình thường (1,32 Å):


(20)


(21)


(22)

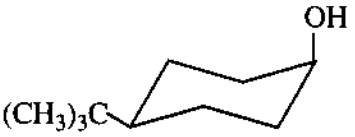
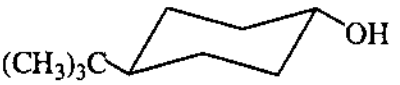
Hợp chất *Z*-1,2-bis(*tert*-butylđimetylsilyl)-1,2-bis(trimetylsilyl)eten (22) có cấu dạng xoắn lớn không thể chuyển sang dạng *E* do các nhóm lớn không thể vượt qua nhau.

3.3.5. Ảnh hưởng của nhân tố cấu dạng đến khả năng phản ứng

1- Ảnh hưởng của cấu dạng đến khả năng phản ứng có liên quan tới cơ chế phản ứng

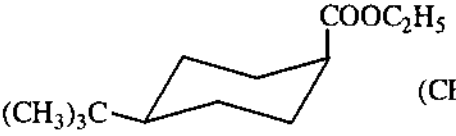
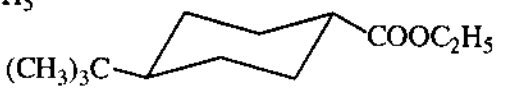
Các phản ứng này có liên quan tới trạng thái chuyển, đến tốc độ phản ứng được thực hiện bằng cách so sánh sự khác nhau về năng lượng của hai cấu dạng ban đầu với hai trạng thái chuyển.

Xét những phản ứng sau:

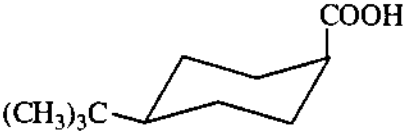
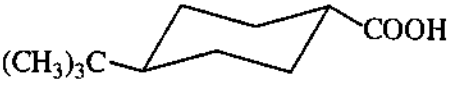



Oxy hoá bằng CrO_3 — $v_{td} = 3,23$ — $v_{td} = 1,0$

Axetyl hoá — $v_{td} = 10$ — $v_{td} = 3,7$

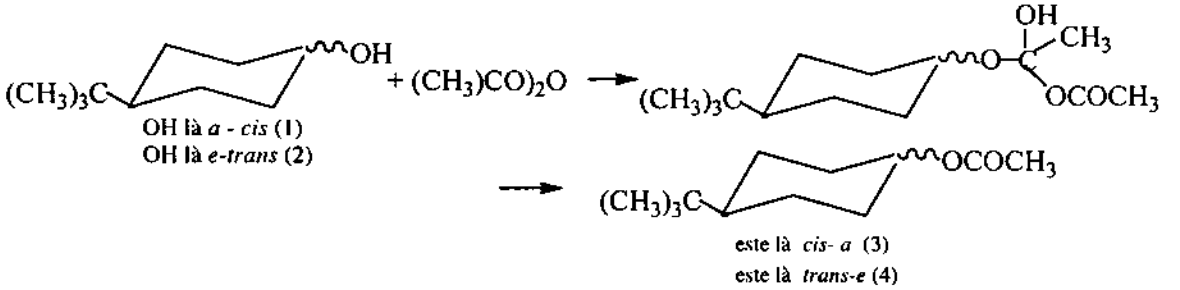
Thuỷ phân bằng HO^-: — $v_{td} = 1$ — $v_{td} = 19,8$

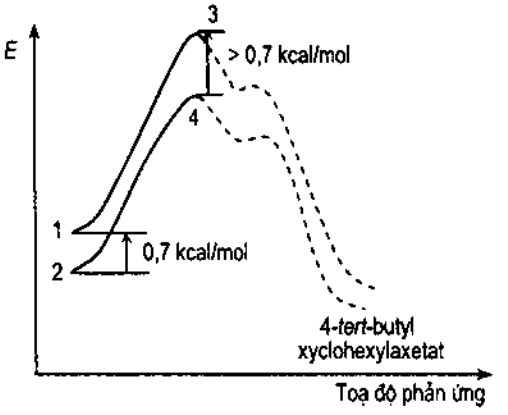
pK_a = 8,23 — 7,79

Trong các ví dụ trên, phản ứng oxy hoá *cis*-4-*tert*-butylxyclohexanol nhanh hơn là đồng phân *trans* của nó, nhưng khi ankyl hoá thì ngược lại. Điều đó được giải thích bằng cách so sánh năng lượng cấu dạng giữa chất ban đầu và trạng thái chuyển hay chất trung gian.

Khi axetyl hoá:

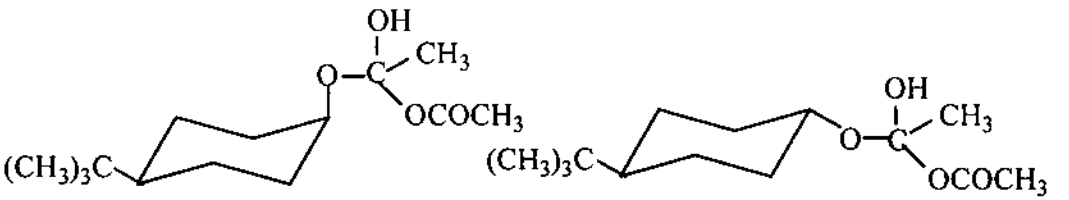


Năng lượng của cấu dạng *cis* (khi OH là *a*) cao hơn cấu dạng *trans* (khi OH là *e*) một giá trị 0,7 kcal/mol. Giai đoạn quyết định tốc độ axetyl hoá là sự tấn công của anhyđrit đòi hỏi năng lượng hoạt hoá cao vì thể tích hiệu dụng của nhóm thế khi kết hợp tác nhân axyl hoá với nhóm hyđroxyl. Sự khác nhau về năng lượng hoạt hoá của hai chất trung gian (*cis* và *trans*) phải lớn hơn giá trị 0,7 kcal/mol.



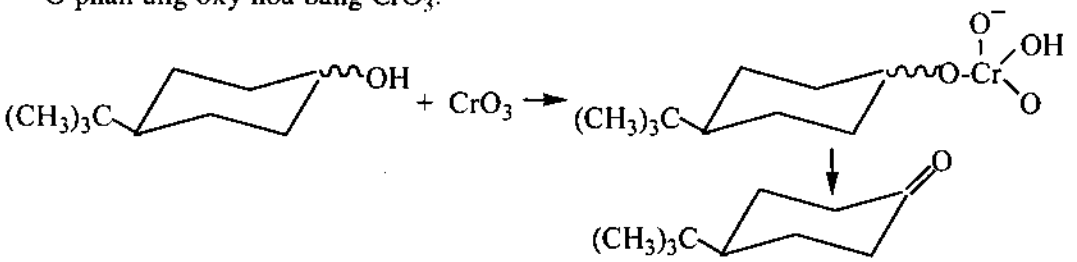
Hình 3.8. Giản đồ thay đổi năng lượng khi axetyl hoá *cis* và *trans*- *tert*-butylxyclohexanol

Như vậy, phản ứng axetyl hoá nhóm OH là *e* đòi hỏi năng lượng hoạt hoá nhỏ hơn khi axetyl hoá nhóm OH là *a*, nghĩa là phản ứng axetyl hoá nhóm OH là *e* (hay *trans*) xảy ra dễ hơn nhóm OH là *a* (hay *cis*):

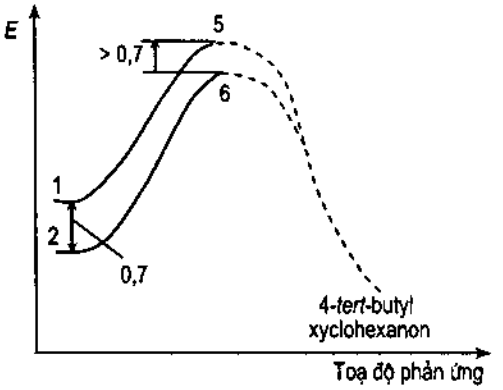


$E^{\#}_{cis} > E^{\#}_{trans} > 0,7$ kcal/mol

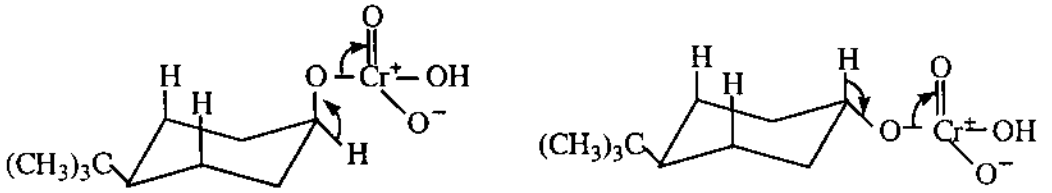
Ở phản ứng oxy hoá bằng CrO_3:



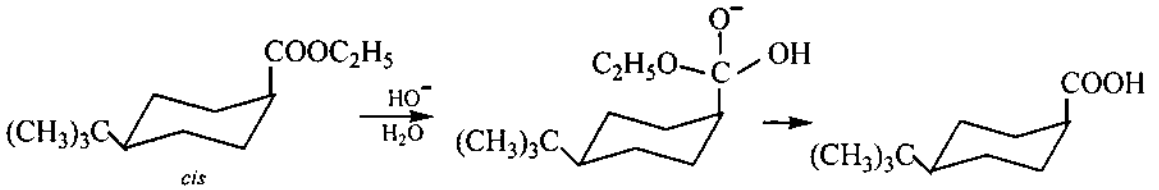
tốc độ phản ứng được xác định bằng giai đoạn hình thành chất trung gian este của axit cromic, ở đây có sự phân cắt liên kết C–H và nguyên tử crom. Tương tác *diaxial* ở trạng thái chuyển bị giảm đi so với tương tác đó ở nhóm hydroxyl để đưa phản ứng xảy ra theo hướng lai hoá sp^2 của cacbon. Do đó, sự khác nhau về năng lượng hoạt hoá giữa hai trạng thái chuyển giữa hai chất ban đầu nhỏ hơn 0,7 kcal/mol, đồng phân *cis* có năng lượng hoạt hoá thấp hơn. Khi oxy hoá bằng CrO_3, xyclohexanol có OH là *a* phản ứng nhanh hơn khi OH là *e*.

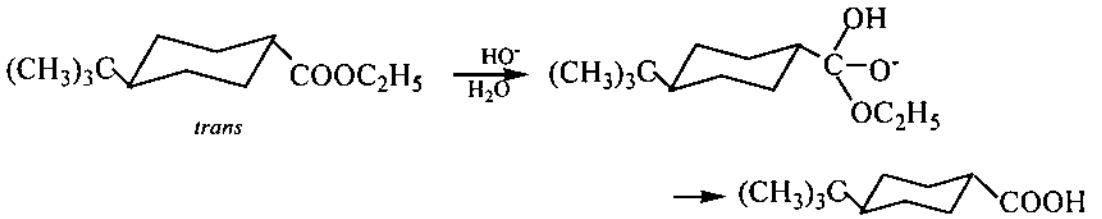


Hình 3.9. Giản đồ thay đổi năng lượng khi oxy hoá *cis*- và *trans-tert*-butylxyclohexanol



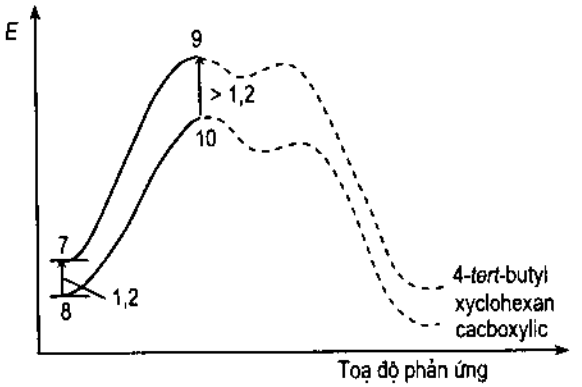
$E^{\#}_{cis} < E^{\#}_{trans} < 0{,}7$ kcal/mol





Khi thuỷ phân este, este dạng *cis* (nhóm este là *a*) có năng lượng cao hơn este dạng *trans* (nhóm este là *e*) là 1,2 kcal/mol, còn năng lượng trạng thái chuyển khác nhau lớn hơn 1,2 kcal/mol vì thể tích nhóm thế.

$$E^{\#}_{cis} > E^{\#}_{trans} > 1{,}2 \text{ kcal/mol}$$

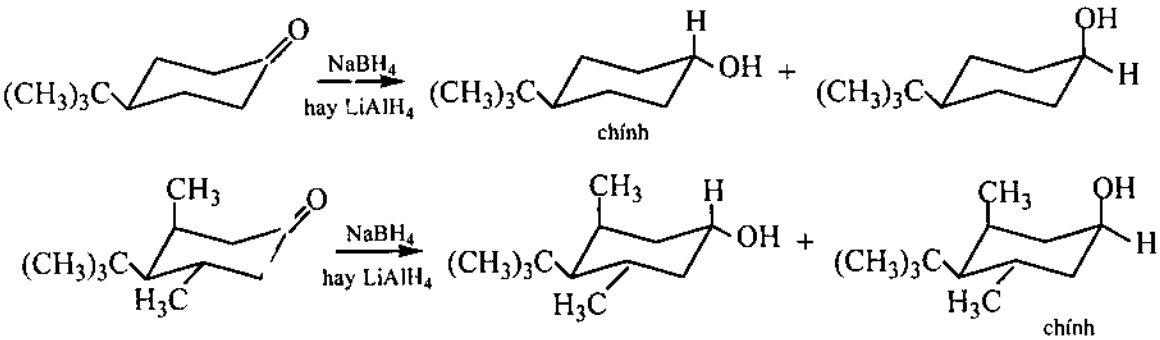


Hình 3.10. Giản đồ thay đổi năng lượng khi thuỷ phân este *cis* và *trans-tert*-butylxyclohexancacboxylic

Như vậy, este *trans* thuỷ phân nhanh hơn este *cis*, do có năng lượng hoạt hoá thấp hơn của chất trung gian.

2- Khả năng phản ứng cũng phụ thuộc vào ảnh hưởng không gian gọi là nhân tố lập thể

Khả năng phản ứng phụ thuộc vào nhóm thế cũng như tác nhân tấn công nên phản ứng cho những sản phẩm khác nhau. Chẳng hạn, so sánh các phản ứng sau:

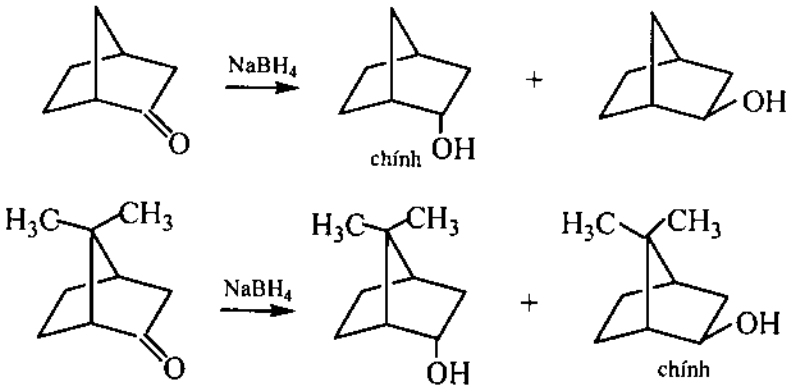


Trong trường hợp khử 4-*tert*-butylxyclohexanon, sự tấn công của H^- vào vị trí *a* ưu

tiên hơn và sản phẩm chính là ancol *e-trans*-4-*tert*-butylxyclohexanol, còn với *trans*-3,3,5-trimetylxyclohexanon thì H^- tấn công *a* vì án ngữ không gian của CH_3 ở C_3 nên ưu tiên sản phẩm *a-trans*-3,3,5-trimetylxyclohexanol.

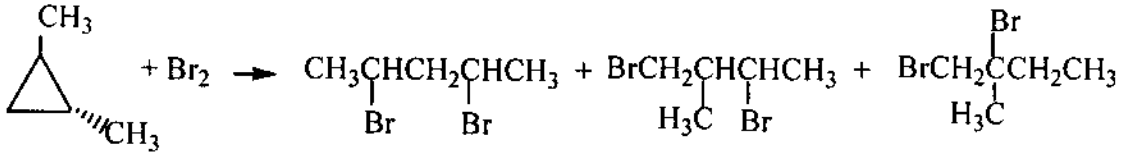
Nếu dùng tác nhân có thể tích lớn hơn như hợp chất cơ kim thì sẽ có tính chọn lọc lập thể hơn, bởi cân bằng giữa nhân tố lập thể của sự tiếp cận và sự phát triển tương tác quay trong trạng thái chuyển. Sự tiếp cận lập thể phụ thuộc vào kích thước tác nhân và nhóm thế *axial* ở C_3 và C_5, còn hiệu ứng quay ít phụ thuộc vào kích thước nhóm tham gia và nhóm thế *axial* ở C_2 và C_6.

Hiệu ứng này cũng thể hiện ở các hợp chất vòng cầu:

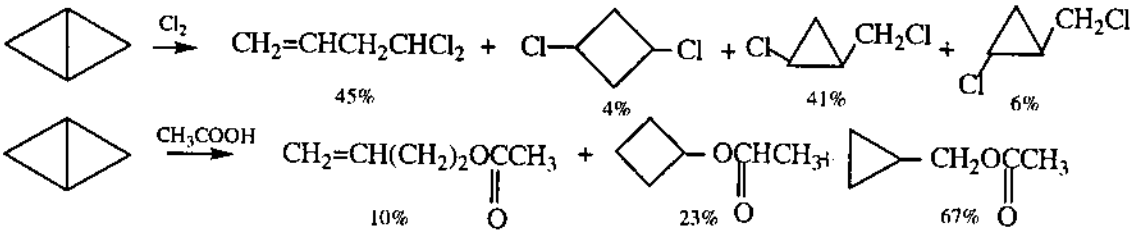


3. *Khả năng phản ứng của cấu dạng phụ thuộc vào năng lượng căng của vòng như phụ thuộc vào sức căng góc và sức căng quay*

Sức căng góc biểu hiện ở những phản ứng mở vòng của những vòng nhỏ có năng lượng cao ở trạng thái cơ bản của phân tử:

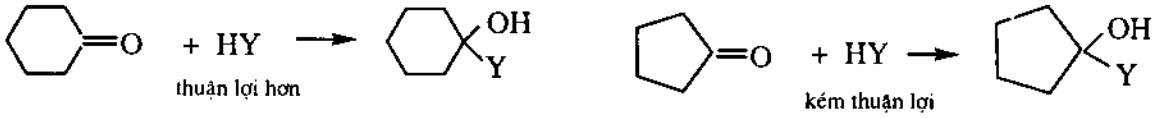


Hợp chất bixyclo[1.1.0]butan có sức căng góc rất lớn nên giảm tính ổn định vì tăng khả năng phản ứng. Phản ứng mở vòng dễ xảy ra với các halogen, axit yếu và nhiều tác nhân khác. Sự mở vòng này xảy ra bằng phân cắt liên kết trung tâm tạo thành do xen phủ của hai obitan *p* hầu như thuần khiết của hai cacbon đầu cầu:



Sự chuyển hoá vòng có C_{sp^3} thành vòng có C_{sp^2} xảy ra rất không thuận lợi so với sự chuyển từ C_{sp^2} thành C_{sp^3} vì làm tăng góc hoá trị từ 100^0 đến 120^0, nghĩa là tăng sức căng về góc, trong đó hợp chất vòng 3 cạnh ít thuận lợi hơn vòng 4 cạnh:

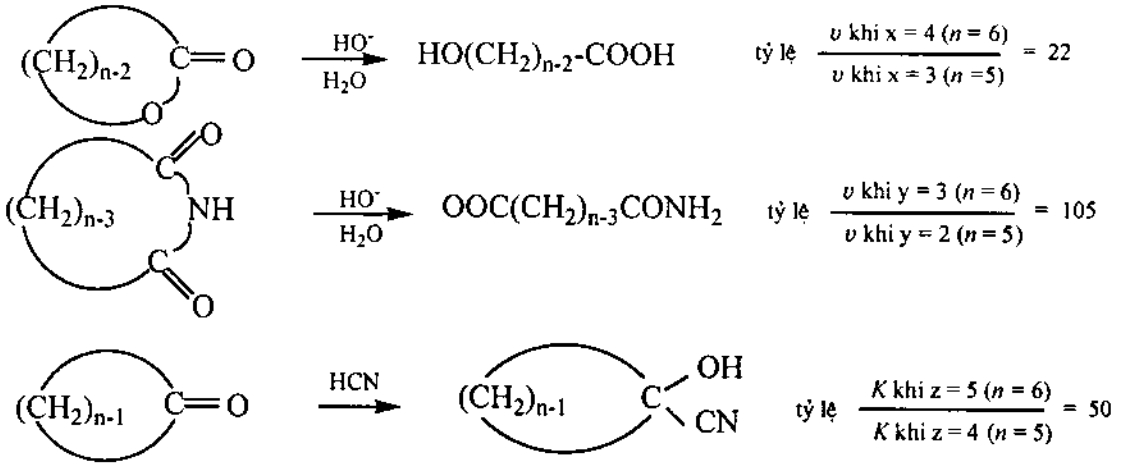
Sức căng quay biểu hiện ở những phản ứng chuyển hoá của những vòng có sự thay đổi trạng thái lai hoá của nguyên tử trong vòng từ C_{sp^2} thành C_{sp^3}, đã thiết lập được sự dễ dàng chuyển hoá C_{sp^3} của vòng thành C_{sp^2} và ngược lại. Điển hình là phản ứng của xyclohexanon và xyclopentanon. Phản ứng chuyển hoá C_{sp^2} của vòng 6 cạnh thuận lợi hơn C_{sp^2} của vòng 5 cạnh:



Chẳng hạn, xyclohexanon bị khử bằng $NaBH_4$ nhanh hơn xyclopentanon đến 23 lần. Điều này có liên quan tới sức căng quay. Sự chuyển hoá C_{sp^2} của vòng 5 cạnh thành C_{sp^3} làm tăng số tương tác che khuất, còn vòng 6 cạnh thì cấu dạng là kìm hãm.

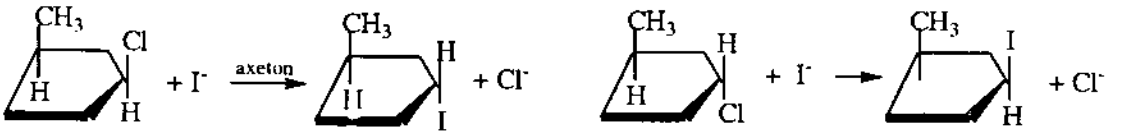
Quan niệm chung về sự dễ dàng thay đổi lai hoá là hàm số của kích thước vòng gọi là sứ căng *I*.

Chẳng hạn các phản ứng mở vòng có $n = 5$ và $n = 6$ cạnh:



4. Ảnh hưởng của vòng đến phản ứng S_N

Phản ứng S_N2 xảy ra ở vòng 5 cạnh với sự quay cấu hình, còn ở vòng 6 cạnh có sự chuyển dẫn xuất *a* thành *e*, nghĩa là nhóm thế mới chiếm vị trí ngược với nhóm đi ra:

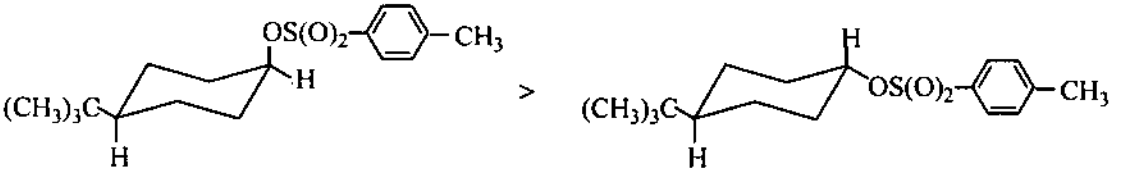


cis-1-clo-3-metyl xyclopentan — *trans*-1-iot-3-metyl xyclopentan — *trans*-1-clo-3-metyl xyclopentan — *cis*-1-iot-3-metyl xyclopentan

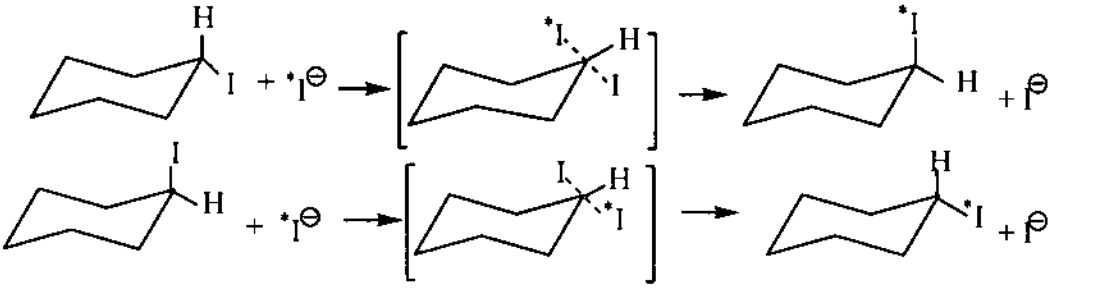
trans-1-clo-3-*tert*-butylxyclohexan — *cis*-1-brom-3-*tert*-butylxyclohexan

Trong hai cấu dạng *a* và *e*, cấu dạng *a* kém bền hơn cấu dạng *e* do có nội năng lớn hơn nên có khả năng phản ứng cao hơn, vì năng lượng hoạt hoá của phản ứng cấu dạng *a* nhỏ hơn cấu dạng *e*.

Đối với phản ứng S_N1, phản ứng cùng tạo ra một cacbocation thì cấu dạng *a* cũng có khả năng phản ứng cao hơn. Chẳng hạn, phản ứng S_N1 của *cis*-4-*tert*-butylxyclohexyltosilat nhanh hơn *trans* đến 4 lần, tức là cấu dạng *a* nhanh hơn *e* đến 4 lần:

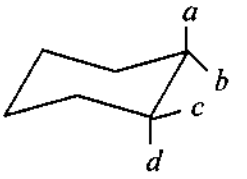


Phản ứng được kiểm tra bằng phương pháp đồng vị như phản ứng:

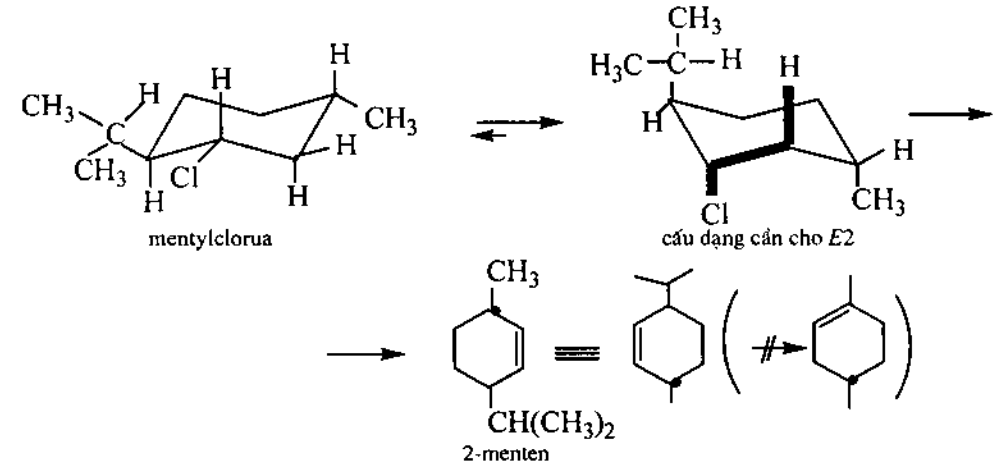


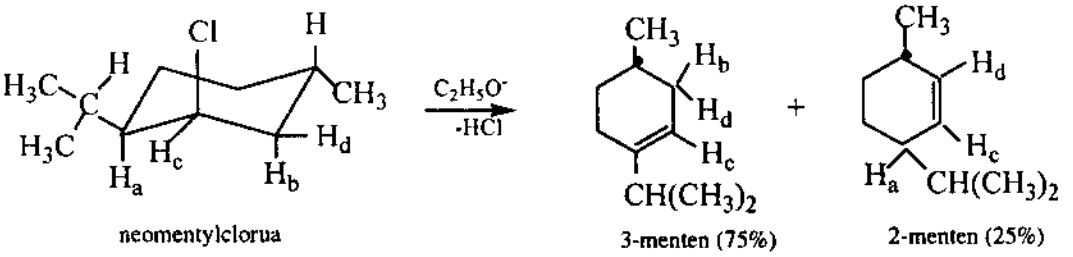
5- Ảnh hưởng của cấu dạng đến phản ứng tách E

Phản ứng tách *E2* xảy ra khi hai nhóm thế có tính đồng phẳng hay *anti* nên vòng xyclohexan có phản ứng *E2* khi hai nhóm thế đi ra cùng ở vị trí *a*, chẳng hạn giữa nhóm thế a và d ở hợp chất sau mới có thể tách được:



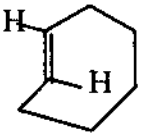
Chẳng hạn, phản ứng tách của mentylclorua là phản ứng đặc thù lập thể, còn neomentylclorua là chọn lọc lập thể trong điều kiện *E2*:





Các xycloanken có sức căng lớn khi tính hình học của phân tử không cho phép tất cả các liên kết đính với cacbon lai hoá sp^2 ở trong cùng một mặt phẳng.

Các xycloanken này thường có hệ olefin π xoắn lại, chẳng hạn xyclohepten tồn tại ở dạng *trans*, có sức căng lớn và cũng có khả năng phản ứng rất cao:



xyclohepten

Theo mức độ tăng kích thước vòng, năng lượng căng giảm. Độ bền tương ứng của đồng phân *cis* và *trans* cũng phụ thuộc vào kích thước vòng.

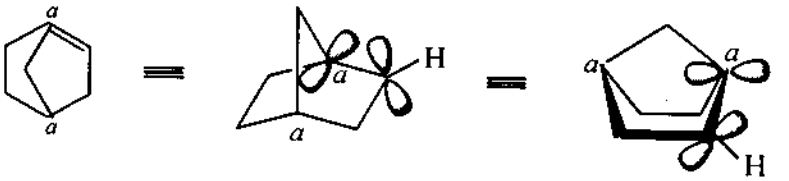
Chẳng hạn, đồng phân *trans* của xyclononen và xyclođexen kém bền hơn đồng phân *cis* tương ứng, còn xycloundexen và xyclođođexen có đồng phân *cis* bền hơn *trans*.

Bảng 3.6. Tính bền tương đối của đồng phân xycloankan

Hợp chất	$\Delta H^0_{cis} - \Delta H^0_{trans}$ kcal/mol	Hợp chất	$\Delta H^0_{cis} - \Delta H^0_{trans}$ kcal/mol
Xyclohepten	−20,3	Xyclohexen	−3,5
Xycloocten	−9,7	Xyclođexen	+ 0,3
Xyclononen	−2,8	Xyclođođexen	+ 0,4

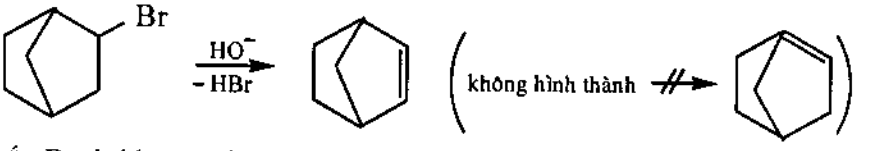
3.3.6. Quy tắc Bredt

Những bixyclo chứa liên kết đôi ở đầu cầu nối là những hợp chất có năng lượng cao, sự hình thành ra nó đòi hỏi có năng lượng hoạt hoá cũng rất cao:

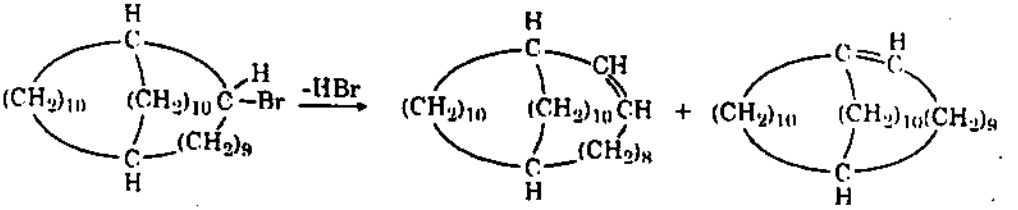


Trong các hợp chất này, sự tạo thành liên kết đôi hoặc rất yếu hoặc không thể tạo thành. Nguyên nhân là obitan *p* ở cacbon đầu cầu không thể xen phủ với obitan *p* của cacbon bên cạnh, từ đó hình thành quy tắc Bredt: "Không thể tạo được liên kết đôi ở cacbon đầu cầu".

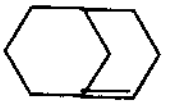
Chẳng hạn như phản ứng tách sau:



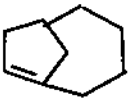
Quy tắc Bredt không có ý nghĩa tuyệt đối và không áp dụng cho những hợp chất vòng lớn. Những hợp chất vòng lớn có sự xen phủ cực đại theo loại π:



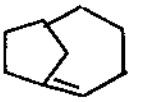
Hiện nay, người ta cho rằng các bixyclo có liên kết đôi ở đầu cầu có khả năng thực hiện được khi liên kết đôi nằm trong vòng lớn không nhỏ hơn 8 nguyên tử. Nếu là vòng nhỏ hơn, như vòng 7 cạnh thì các bixyclo có nối đôi ở đầu cầu này chỉ tồn tại được trong một thời gian rất ngắn, đề nghị này đã được xác nhận bằng kết quả tổng hợp được một số bixyclo như:



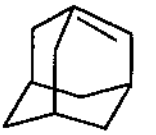
bixyclo[3.3.1]nonen-1



bixyclo[4.2.1]nonen-1 (1,2)

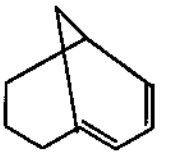


bixyclo[4.2.1]nonen-1 (1,8)



ađamantan

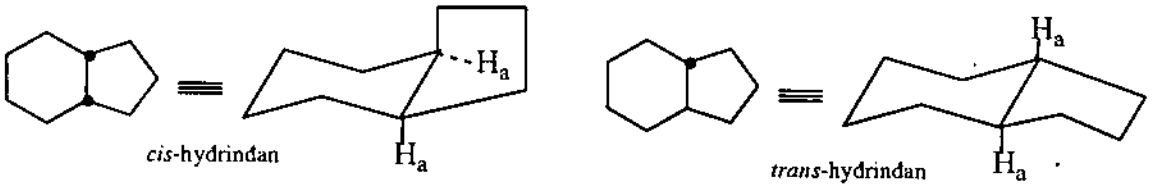
cũng như thu được đien có nối đôi ở đầu cầu:



bixyclo[3.3.1]nona-1,3-đien

3.4. ĐỒNG PHÂN CỦA HỆ VÒNG NGƯNG TỤ

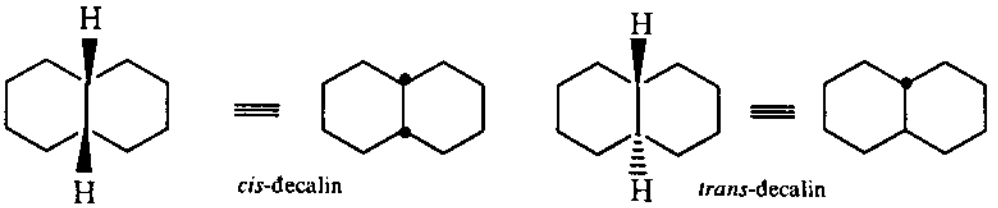
Hợp chất điển hình là đecalin và hyđrinđan. Hyđrinđan là hợp chất có vòng 5 cạnh ngưng tụ với vòng 6 cạnh, tồn tại ở hai đồng phân *cis* và *trans*.



cis-hyđrinđan *trans*-hyđrinđan

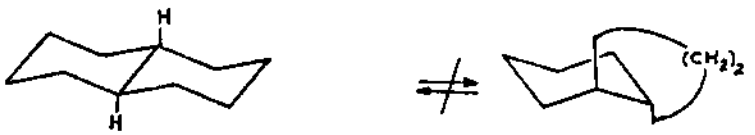
Hệ vòng này gặp nhiều trong các steroit.

Đecalin có hai vòng ngưng tụ chung một liên kết C–C tồn tại ở hai dạng đồng phân *cis- trans*, khác nhau ở cấu dạng của C_9 và C_{10}:



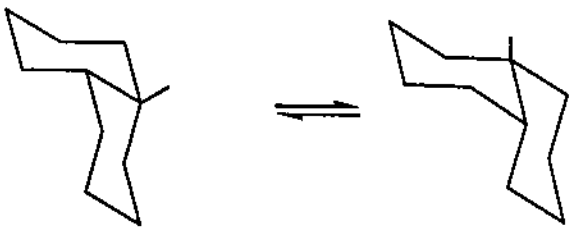
cis-đecalin *trans*-decalin

Đồng phân *cis* có hyđro nhóm metyn ở vị trí *cis* với nhau, còn đồng phân *trans* ở vị trí *trans* với nhau. Đồng phân *trans* chỉ tồn tại một cấu dạng bền:



cấu dạng bền cấu dạng không tồn tại

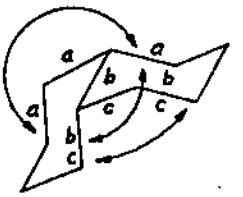
Đồng phân *cis*-decalin có thể tồn tại ở hai cấu dạng bền, còn gọi là dạng steroit và dạng không steroit:



cấu dạng steroit cấu dạng không steroit

Khác với cấu dạng *trans*-decalin, cấu dạng *cis*-decalin có ba tương tác phụ đặc trưng bằng cấu dạng butan, làm cho *cis*-decalin kém ổn định hơn với năng lượng là 0,9 × 3 = 2,7 kcal/mol, gần bằng giá trị thực nghiệm xác định được là 3 kcal/mol. Ba tương tác cấu dạng kề butan là:

a-a-a, b-b-b, c-c-c:



3.5. HOÁ HỌC LẬP THỂ ĐỘNG

Những vấn đề đã đề cập ở trên mô tả những đặc tính hoá học lập thể của phân tử ở trạng thái cơ bản, không tính đến các chuyển hoá, còn khi nghiên cứu những đặc tính hình học có liên quan tới tốc độ phản ứng là phạm vi của hoá học lập thể động học.

Tốc độ phản ứng khác nhau thay đổi từ những phản ứng hoá học liên quan tới sự phân cắt và sự tạo thành liên kết cho tới những quá trình có năng lượng thấp như có sự khuếch tán của ion trong dung môi.

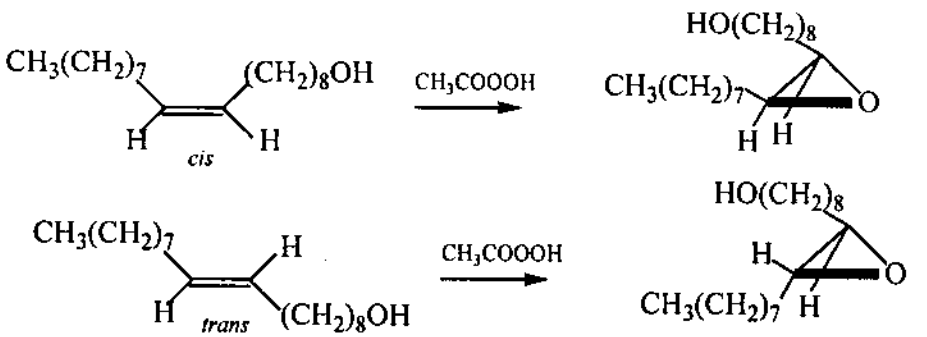
Để nghiên cứu một quá trình hoá học, không phải chỉ thiết lập mối quan hệ hoá học lập thể giữa chất đầu và sản phẩm mà cần phải nghiên cứu mối quan hệ không gian trong các hợp chất trung gian hay trạng thái chuyển của phản ứng phù hợp với quan sát thực nghiệm.

Thường có thể chia ra các loại sau:

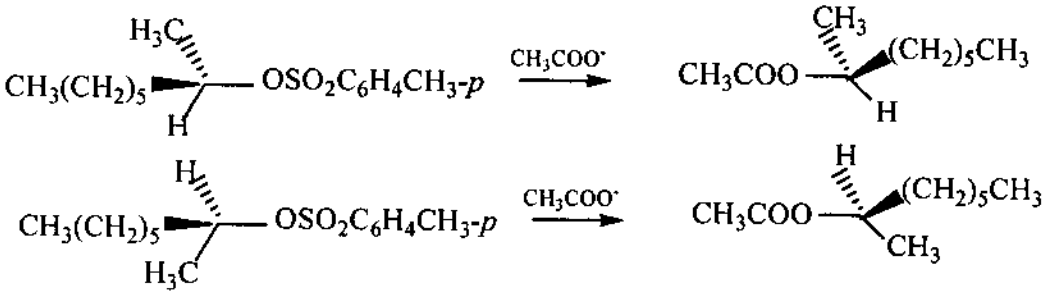
1- Phản ứng đặc thù lập thể

Phản ứng đặc thù lập thể là những phản ứng chỉ cho những đồng phân lập thể từ những đồng phân lập thể của chất ban đầu trong cùng điều kiện phản ứng. Chẳng hạn, những phản ứng mà những chất đầu là những đồng phân lập thể và sản phẩm cũng là những cặp đồng phân lập thể tương ứng. Mỗi phản ứng chỉ hướng tới sự tạo thành một sản phẩm mà không có sản phẩm khác.

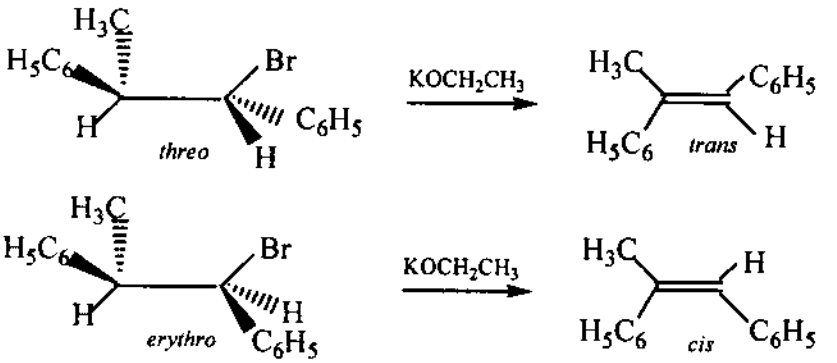
Có thể đưa ra những ví dụ sau:



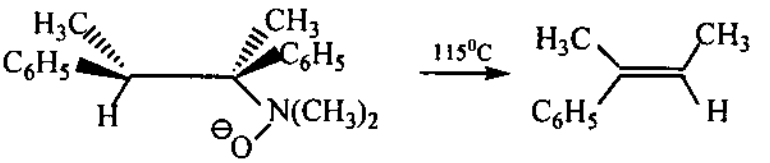
Phản ứng trên là cộng *cis*, từ *cis*-anken chỉ cho *cis*-oxyran, ngược lại nếu từ *trans*-anken chỉ cho *trans*-oxyran:



Phản ứng trên là S_N2 có sự quay cấu hình nên từ 2-octylsunfonat phản ứng với CH_3COO^- xảy ra phản ứng với sự quay cấu hình nên cho sản phẩm là một đối quang của chất ban đầu.



Phản ứng tách HBr ở trên, nếu là phản ứng tách *trans* thì từ *threo* cho sản phẩm *trans* từ *erythro* cho *cis*, còn phản ứng sau là phản ứng tách nhiệt:

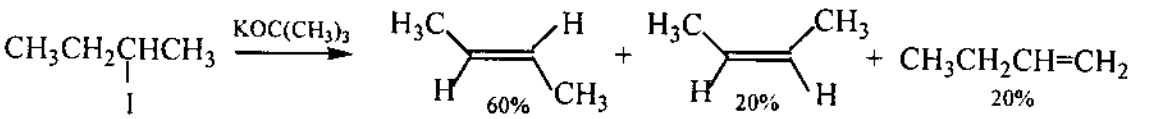


cần phải có sự định hướng *syn* của nhóm đi ra nên *threo* cho *cis*, *erythro* cho *trans*.

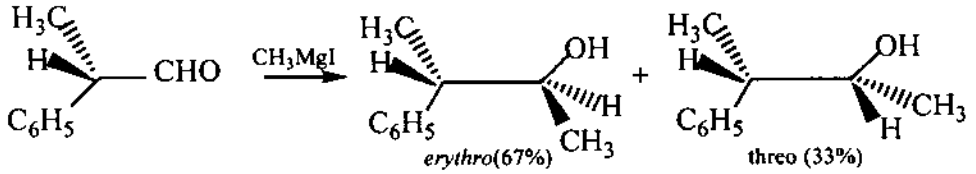
Những phản ứng thuộc loại trên sẽ gặp nhiều trong các chương sau.

2- Phản ứng chọn lọc lập thể

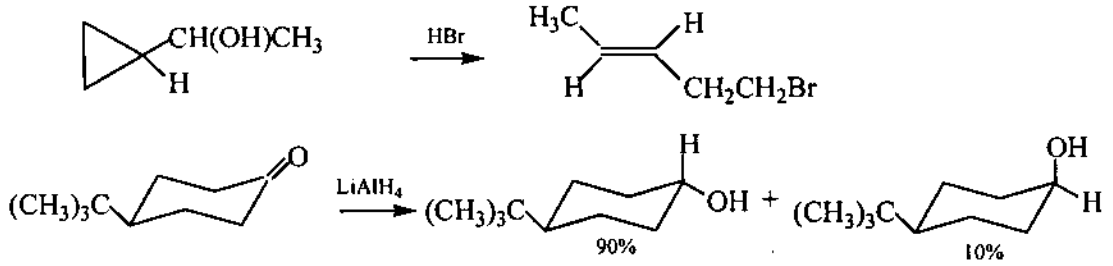
Phản ứng chọn lọc lập thể là những phản ứng mà một chất ban đầu trong những điều kiện xác định có thể cho nhiều sản phẩm nhưng có một sản phẩm ưu tiên. Chẳng hạn:



Phản ứng loại HI ở trên cho sản phẩm với tỷ lệ khác nhau, trong đó sản phẩm ưu tiên hơn là *trans*-2-buten.

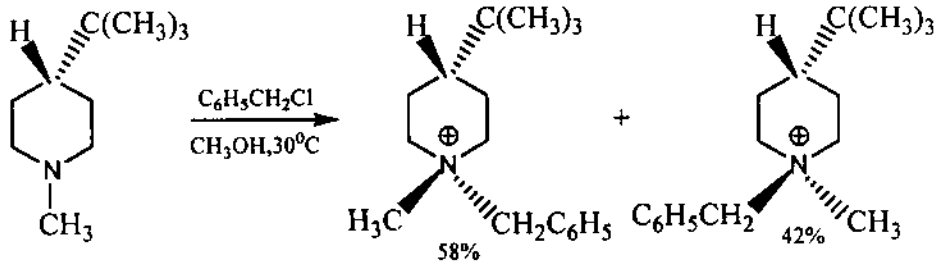


Các phản ứng trên có tính chọn lọc không lớn, còn những phản ứng sau lại có tính chọn lọc cao hơn:

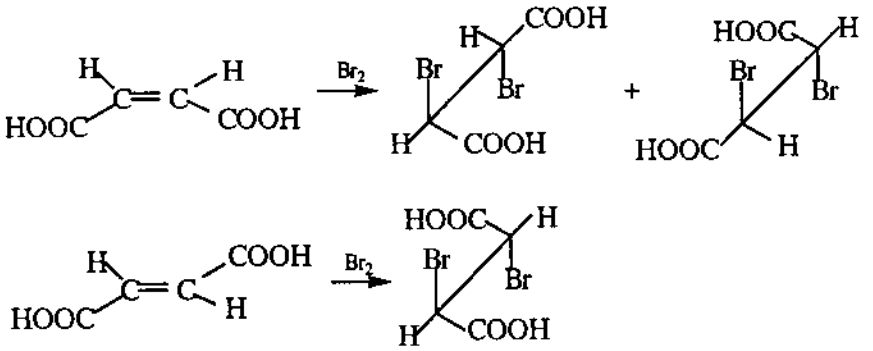


Các phản ứng này hầu như chỉ cho một đồng phân lập thể. Tính chọn lọc lập thể phụ thuộc vào cấu trúc chất ban đầu, tác nhân và điều kiện phản ứng.

Cũng có những phản ứng có tính chọn lọc rất yếu với tỷ lệ sản phẩm tương đương nhau:



Bất kỳ phản ứng nào chỉ có một sản phẩm hình thành duy nhất hay ưu tiên hơn gọi là phản ứng chọn lọc lập thể. Danh pháp này dùng khi một hỗn hợp của hai hay nhiều *enantiome* được hình thành duy nhất hay ưu tiên hơn so với đồng phân lập thể khác. Phản ứng đặc thù lập thể là một đồng phân hướng tới một sản phẩm, còn đồng phân khác hướng tới sản phẩm ngược lại. Tất cả các phản ứng đặc thù lập thể cần phải là chọn lọc lập thể, còn không có ngược lại. Chẳng hạn khi tác dụng axit maleic với brom cho cặp *D,L* của axit 2,3-đibromsuxinic, trong khi đó axit fumaric cho đồng phân *meso*, phản ứng là đặc thù lập thể cũng như là chọn lọc lập thể vì hai đồng phân ngược nhau cho hai đồng phân ngược nhau:



Nếu cả hai axit maleic và fumaric cho cặp *D,L* hay hỗn hợp với cặp *D,L* ưu tiên, phản ứng là chọn lọc lập thể không phải là đặc thù lập thể. Nếu phản ứng có hàm lượng ít nhiều bằng nhau của cặp *D,L* và dạng *meso* sinh ra trong mỗi trường hợp thì phản ứng không có chọn lọc lập thể. Nếu phản ứng của hợp chất không có đồng phân lập thể thì không thể đặc thù lập thể nhưng là chọn lọc lập thể, chẳng hạn như cộng brom vào metylaxetylen ưu tiên hình thành *trans*-1,2-đibrompropen thì phản ứng chỉ là chọn lọc lập thể không phải là phản ứng đặc thù lập thể.

3.6. SỰ TẠO THÀHH TRUNG TÂM KHÔNG TRÙNG ẢNH VẬT

Bất kỳ một nhân tố cấu trúc nào của phân tử gây ra tính hoạt động quang học đều gọi là trung tâm không trùng ảnh vật (*chiral*).

$$CH_3CH_2COOH \xrightarrow{P} CH_3CH^*BrCOOH$$

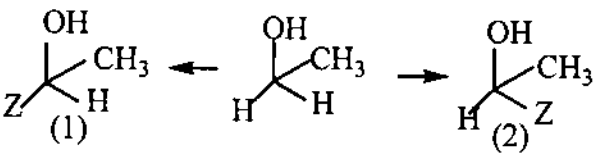
Nếu các tác nhân và điều kiện phản ứng đều là đối xứng, sản phẩm có thể là raxemic hoá. Một chất không quang hoạt tạo thành nếu các tác nhân ban đầu và điều kiện phản ứng là quang hoạt, như tạo thành raxemic 2-brombutan từ 2-butanol với HBr.

Trong tổng hợp cần phân biệt nguyên tử và nhóm *enantiopic* và *diastereopic*:

Nhiều phân tử có những nguyên tử hay nhóm nguyên tử như là tương đương nhau nhưng kiểm tra chặt chẽ lại có sự khác nhau. Nếu như hai nguyên tử tương đương nhau, nếu thay thế mỗi nguyên tử đó bằng nguyên tử hay nhóm nguyên tử khác, nếu chất mới tạo thành bởi quá trình này là đồng nhất thì nguyên tử ban đầu mới là tương đương nhau, còn thì ngược lại là khác nhau. Có thể có ba trường hợp cần phân biệt:

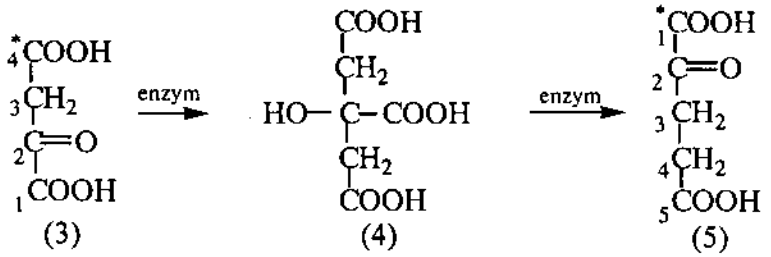
1- Trong trường hợp của phân tử axit maleic $CH_2(COOH)_2$, propan $CH_2(CH_3)_2$ và phân tử khác có dạng CH_2Y_2, nếu thay thế một H của CH_2 bằng nhóm thế Z thì sản phẩm thu được giống nhau. Hai hyđro này là tương đương nhau. Chú ý là nguyên tử hay nhóm tương đương nhau khi nằm trên một cacbon như nguyên tử C trong hexaclobenzen hay nguyên tử brom trong 1,3-đibrompropan là tương đương nhau.

2- Trong phân tử etanol CH_3CH_2OH, nếu thế một H của CH_2 bởi nhóm Z cho một *enantiome* (1) và thế H khác cho *enantiome* khác (2):



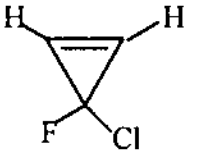
Hai hợp chất đều do thế H bằng Z không giống nhau mà là *enantiome* của nhau nên hai H không tương đương nhau mà gọi là nguyên tử *enantiopic*. Như vậy nguyên tử *enantiopic* là khi thế nó bằng nhóm thứ ba cho *enantiome*. Trong môi trường đối xứng, hai nguyên tử hyđro là tương đương nhưng trong môi trường bất đối xứng thì khác nhau, như trong các phản ứng của tác nhân *chiral* thì chúng có thể tấn công với tốc độ khác nhau, đặc biệt là trong các phản ứng enzym có khả năng phân biệt lớn hơn các tác nhân quang hoạt

thông thường. Chẳng hạn khi axit oxalaxetic (3) chuyển thành axit α-oxoglutarric (5) trong cơ thể sinh học theo chu kỳ Krebs đi qua chất trung gian là axit xitric (4). Khi dùng (3) đánh dấu bằng ^{14}C ở vị trí 4, nguyên tố đánh dấu chỉ tìm thấy ở C_1 của (5) mặc dù rằng phân tử (4) không phải là *chiral*:

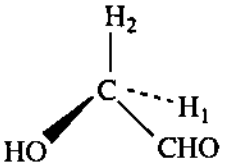


Hai nhóm CH_2COOH trong (3) là enantiopic và enzym đã dễ phân biệt giữa chúng.

Chú ý rằng, nguyên tử X hay nhóm X trong bất kỳ phân tử có công thức CX_2VY luôn là *enantiopic* nếu V và Y không phải *chiral*, tuy nhiên nguyên tử hay nhóm *enantiopic* cũng tìm thấy trong các phân tử khác, chẳng hạn như nguyên tử hyđro trong 3-flo-3-cloxyclopropen nếu thế H ở C_1 hay C_2 đều làm cho C_3 trở thành bất đối nhưng cho hai *enantiome* khác nhau.

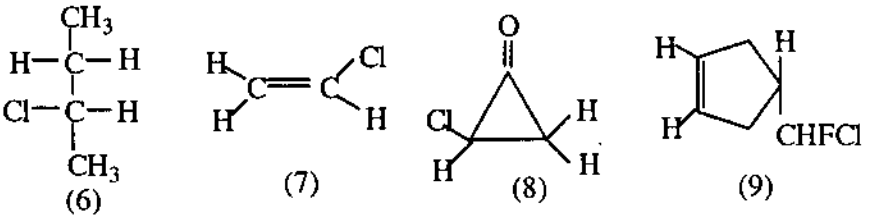


Những hợp chất hay nhóm có hai nguyên tử *enantiopic* như CX_2VY gọi là *tiền* không trùng ảnh vật hay *prochiral*. Nếu nguyên tử hay nhóm nguyên tử X hướng tới hợp chất *R* thì gọi là *pro-R*, hướng khác gọi là *pro-S*:



H_2 = *pro-S*
H_1 = *pro-R*

3- Khi hai nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong phân tử ở vị trí mà thay thế mỗi nguyên tử thì cho đồng phân *đia* gọi là nhóm *diastereotopic*. Thường gặp nhiều ở nhóm CH_2 như trong 2-clobutan (6), vinyl clorua (7), cloxyclopropanon (8), hai hyđro của xyclopenten (9): các hyđro này phản ứng với tác nhân *chiral* với tốc độ khác nhau mà thấy rõ trong phổ NMR, trong NMR *pic* của hai hyđro khác nhau và tách ra khỏi nhau:



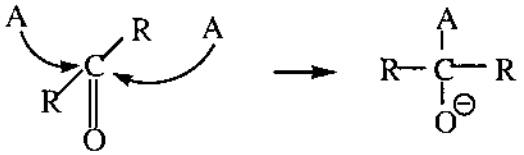
Trái lại các hyđro tương đương hay *enantiotopic* không phân biệt được bằng NMR, trừ khi dùng dung môi *chiral* đối với hyđro *enantiopic* (không phải tương đương). Người ta dùng từ *isochron* (isochronous) để chỉ hyđro mà không phân biệt được bằng NMR. Thực tế, các tín hiệu NMR của các proton *diastereopic* cũng được tìm thấy nhưng chúng thường chồng lên nhau, nên về mặt lý thuyết và trong một số trường hợp phân giải được khi dùng tác nhân chuyển dịch hoá học lantanit hay thay đổi dung môi và nồng độ.

Chú ý rằng, nguyên tử hay nhóm X trong CX_2VY đều là *diastereotopic* nếu V và Y là *chiral*.

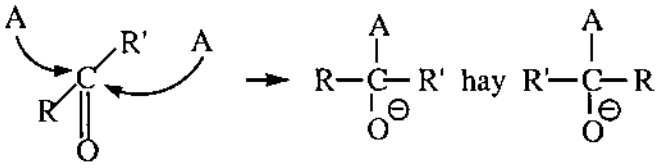
Ngoài nguyên tử hay nhóm *enantiopic* và *diastereotopic*, còn phân biệt mặt phẳng *enantiotopic* và *diastereotopic*. Thường ta gặp ba trường hợp:

1- Fomanđehit hay axeton (10) bị tấn công bởi tác nhân *achiral* A từ phía nào đó của phân tử đều gây ra trạng thái chuyển như nhau và sản phẩm hai mặt là tương đương nhau.

2- Trong butanon và axetanđehit (11) bị tấn công bởi tác nhân *achiral* A vào một phía cho trạng thái chuyển và sản phẩm là *enantiome* của tác nhân tấn công vào phía khác. Các mặt phẳng này gọi là *enantiotopic*:

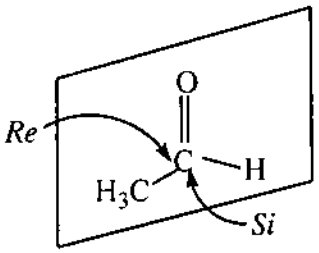


(10)



(11)

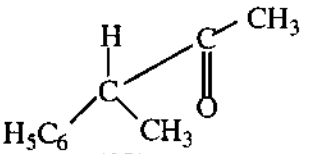
Nếu tác nhân tấn công về phía để hình thành đồng phân có cấu hình *R* thì hướng tấn công đó gọi là hướng *Re* (rectus), ngược lại cho đồng phân *S* gọi là hướng *Si* (sinister):



Chẳng hạn khi khử 1-D-axetanđehit bằng enzym sẽ chỉ cho *R*-1-đeutrietanol với $[\alpha]_D = 0,28^0$ là tấn công hướng *Re*, không có chất phụ do không có tấn công của tác nhân về phía *Si* của chất ban đầu:

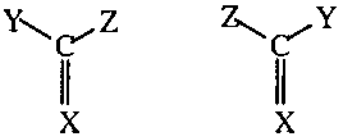
Hỗn hợp raxemic là kết quả của trạng thái này. Tuy nhiên sự tấn công vào mặt phẳng *enantiotopic* bởi tác nhân *chiral* cho đồng phân *đia* với lượng không bằng nhau.

3- Trong trường hợp như (12) hai mặt là không tương đương nhau và gọi là *diastereotopic*:



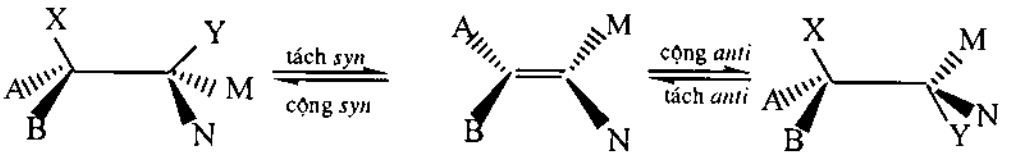
(12)

Mặt phẳng *enantiotopic* và *diastereotopic* có thể là danh pháp mở rộng của Cahn-Ingold-Prelog. Nếu ba nhóm thế được sắp xếp theo quy tắc hơn cấp có thứ tự X > Y > Z, thì mặt phẳng tuân theo quy tắc hơn cấp theo chiều kim đồng hồ như (13) gọi là mặt phẳng *Re* (Latin: rectus), còn như (14) gọi là *Si* (Latin: sinister):



(13) (14)

Hoá học lập thể động cũng nghiên cứu hướng của các phản ứng, đặc biệt là trong các phản ứng tách và cộng đã thấy như tách *syn* hay *anti*:



Hoá học lập thể động cũng nghiên cứu quá trình thay đổi cấu hình bao gồm quá trình bảo toàn, quay và raxemic hoá.

Khi nghiên cứu những hợp chất hoạt động quang học (có trung tâm *chiral*), phản ứng cho sản phẩm với sự bảo toàn, quay hay raxemic hoá là đối tượng của hoá học lập thể, cho nên cần phải thấy rằng, hoá học lập thể là tính chất của cơ chế chứ không phải là biện pháp để xác định cơ chế.

Chẳng hạn, sự thủy phân metyl iođua xảy ra với sự quay cấu hình, nhưng về mặt hoá học lập thể thì sự phân bố các nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong không gian của chất ban đầu và của sản phẩm như nhau, vì đều không có trung tâm bất đối xứng.

Phản ứng bảo toàn cấu hình dùng cho những phản ứng mà về mặt hoá học lập thể, sự phân bố các nguyên tử hay nhóm nguyên tử trong không gian của chất ban đầu và sản phẩm

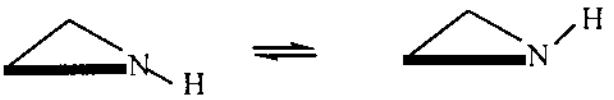
như nhau. Phản ứng này thường xảy ra ở những phản ứng mà nhóm tấn công và nhóm đi ra ở cùng trung tâm cacbon hoặc trong những phản ứng có hai lần phản ứng S_N2 (thường do hiệu ứng *anchime*). Phản ứng quay cấu hình dùng cho những quá trình mà sự phân bố không gian của các nhóm thế trong chất đầu và sản phẩm có bản chất đối quang với nhau. Phản ứng này xảy ra theo cơ chế S_N2.

Phản ứng xảy ra với sự raxemic hoá nếu tính lập thể xác định của chất phản ứng mất đi khi chuyển thành sản phẩm. Sự mất đi có thể hoàn toàn hay một phần, do đó có phản ứng *raxemic* hoá hoàn toàn và *raxemic* hoá một phần.

Cơ chế chung của sự raxemic hoá của phân tử hữu cơ là sự tách nhóm thế ra khỏi trung tâm bất đối để tạo thành chất trung gian phối trí ba mặt phẳng, nếu không có hiệu ứng nào khác thì sẽ cho sự *raxemic* hoá hoàn toàn, nếu do ảnh hưởng khác thì chc sự *raxemic* hoá một phần.

Trường hợp này đã thấy trong các phản ứng đơn phân tử có sự tạo thành cacbocation trung gian.

Sự raxemic hoá cũng xảy ra mà không có sự phân cắt liên kết. Chẳng hạn như sự nghịch đảo của các pyramit với tốc độ phụ thuộc vào nhóm thế và nguyên tử trung tâm, thường với năng lượng nghịch đảo thấp, khoảng 1,7 ÷ 8,3 kcal/mol. Chẳng hạn, hàng rào *raxemic* hoá của aziriđin là 1,2 kcal/mol:



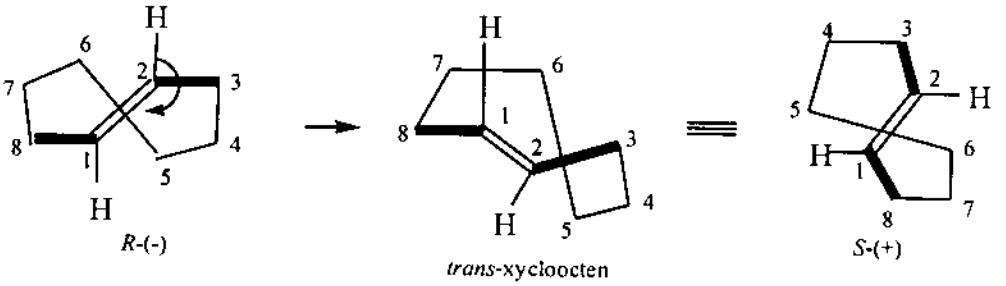
còn năng lượng nghịch đảo của các muối sunfonic hoạt động quang học là 25 ÷ 30 kcal/mol và các sunfoxit là 35 ÷ 40 kcal/mol.

Một số phân tử có tính chất đối xứng trục hay phẳng cũng có thể raxemic hoá bằng cách quay xung quanh liên kết đơn cacbon - cacbon, chẳng hạn, hợp chất 1,1'-binaphtyl có sự *raxemic* hoá bằng cách quay xung quanh liên kết đơn với năng lượng 21 ÷ 23 kcal/mol.

Ở trạng thái cơ bản, phân tử có hai vòng không phẳng, sự *raxemic* hoá xảy ra do sự quay xung quanh liên kết 1,1':

Sự quay xung quanh liên kết 1,1' khó khăn do tương tác van der Waals của các nguyên tử H, tương tác này càng lớn khi hai vòng binaphtyl phẳng. Tốc độ raxemic hoá này phụ thuộc vào kích thước của nhóm thế *ortho*.

Sự *raxemic* hoá cũng xảy ra khi quay mặt phẳng của liên kết đôi một góc 180°. Chẳng hạn, *trans*-xycloocten có sự quay mặt phẳng xảy ra xung quanh liên kết C_8-C_1 và C_2-C_3 theo chiều kim đồng hồ để trở thành đối quang:



Sự quay phụ thuộc vào kích thước vòng. Chẳng hạn, *trans*-octen bền với nhiệt hơn, có thể không *raxemic* hoá trong 7 ngày ở 61°C. Các vòng lớn hơn có sự quay mặt phẳng nối đôi dễ hơn và *raxemic* hoá dễ hơn, như *trans*-xycloocten có chu kỳ bán *raxemic* hoá ở 0°C là 5 phút, còn *trans*-xyclođexen thì *raxemic* hoá ngay khi tách ra.

Chương 4

PHẢN ỨNG HỮU CƠ VÀ CƠ CHẾ PHẢN ỨNG

4.1. PHÂN LOẠI PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Phản ứng hữu cơ được phân loại theo nhiều cách khác nhau nhưng nhìn chung đều chú ý đến giai đoạn cơ bản, trong đó những đơn vị phân tử tương tác với nhau và liên kết với nhau để tạo sản phẩm mới. Tương tác này có thể xảy ra giữa toàn bộ phân tử hay một phần phân tử đã bị phân tách ra để chịu sự chuyển hoá.

4.1.1. Phân loại theo sự phân cắt liên kết

Các chất tham gia phản ứng được phân loại theo khả năng phân cắt liên kết:

- Phản ứng dị ly: $A{-}B \rightarrow A^{+} + B^{-}$, là những phản ứng ion;
- Phản ứng đồng ly: $A : B \rightarrow A^{\bullet} + B^{\bullet}$, là những phản ứng gốc;
- Phản ứng không có sự phân cắt liên kết để hình thành ion và gốc trung gian mà chỉ là phân bố lại các obitan liên kết như những phản ứng vòng hoá perixyclic.

4.1.2. Phân loại theo kết quả phản ứng

Sự phân loại này dựa vào thành phần và cấu trúc sản phẩm thu được:

- Phản ứng thế (*S*);
- Phản ứng cộng (*A*);
- Phản ứng tách (*E*);
- Phản ứng chuyển vị;
- Phản ứng oxy hoá và khử.

4.1.3. Phân loại theo giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng

- Phản ứng đơn phân tử (1);
- Phản ứng lưỡng phân tử (2);
- Phản ứng đa phân tử (*n*).

4.1.4. Phân loại theo bản chất tác nhân phản ứng

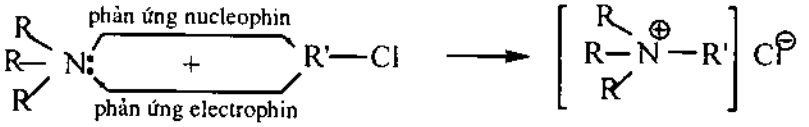
- Phản ứng gốc (*R*);
- Phản ứng electrophin (*E*)
- Phản ứng nucleophin (*N*).

Để tạo gốc cần chi phí năng lượng bằng năng lượng liên kết để tạo gốc, năng lượng này là 80 ÷ 100 kcal/mol, để tạo ion cần năng lượng lớn hơn, trong pha khí là 160 ÷ 260 kcal/mol. Mặc dầu vậy, phản ứng ion vẫn xảy ra vì các ion được ổn định bằng dung môi phân cực, chẳng hạn, trong nước giải phóng ra khoảng 100 kcal/mol để bù trừ cho năng lượng dùng để phân cắt tạo ra ion.

Sự phân loại theo tính chất electrophin và nucleophin là tính chất electron của tác nhân nhưng chúng luôn tương hỗ với nhau. Tác nhân electrophin cần có một obitan tự do hay trung tâm có mật độ electron thấp nhất, như các ion dương, chất có đám mây electron chưa chất đầy như BF_3, $AlCl_3$, chất oxy hoá (O_3, ROOR, Fe^{3+}...).

Tác nhân nucleophin có cặp electron *p* hay obitan *n* hay có trung tâm có mật độ electron lớn như anion, hợp chất có cặp electron *n* tự do, olefin, benzen, aren...

Hai tính chất đó liên quan với nhau:



Tên gọi dựa trên đặc tính của tác nhân. Cần chú ý rằng, các nhóm thế cũng được chia ra hai nhóm: nucleofuge và electrofuge (tiếng La Tinh: fugare = lấy đi) nhóm thế giữ lại electron là nucleofuge, còn nhóm thế cho electron đi là electrofuge. Trong ví dụ trên clo là nucleofuge.

Thực tế, trong hoá hữu cơ thường có 6 loại phản ứng sau:

1- Phản ứng thế *S*:

a- Thế nucleophin S_N: $A-X + Y^- \rightarrow A-Y + X^-$

b- Thế electrohpin S_E: $A-X + Y^+ \rightarrow A-Y + X^+$

c- Thế gốc tự do S_R: $A-X + Y^\bullet \rightarrow A-Y + X^\bullet$

2- Phản ứng cộng A:

a- Cộng electrophin A_E: $A=B + X-Y \rightarrow \overset{+}{A}-\overset{X}{B} + Y \rightarrow \overset{Y}{A}-\overset{X}{B}$

b- Cộng nucleophin A_N: $A=B + X-Y \rightarrow \overset{-}{A}-\overset{X}{B} + Y^+ \rightarrow \overset{Y}{A}-\overset{X}{B}$

c- Cộng gốc tự do A_R: $A=B + X-Y \rightarrow \overset{\bullet}{A}-\overset{X}{B} + X-Y \rightarrow \overset{Y}{A}-\overset{X}{B} + X^\bullet$

d- Cộng đồng bộ: $\begin{matrix} X-Y \\ A=B \end{matrix} \rightarrow \begin{matrix} X & Y \\ | & | \\ A- & B \end{matrix}$

3- Phản ứng tách *E*: $\overset{X}{A}-\overset{Y}{B} \rightarrow A=B + X^+ + \overset{-}{Y}$

4 - Phản ứng chuyển vị (electrophin, nucleophin, gốc);

5- Phản ứng oxy hoá khử;

6- Phản ứng tổ hợp các phản ứng trên.

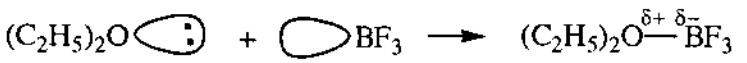
Trong mỗi phản ứng, thường dùng mũi tên chỉ chiều chuyển electron từ cấu tử này sang cấu tử khác.

Ngoài ra có thể xem phản ứng hữu cơ là đồng thể nếu phản ứng xảy ra trong cùng một pha, phản ứng dị thể là phản ứng xảy ra trên giới hạn phân chia của hai pha; phản ứng hữu cơ như là phản ứng oxy hoá - khử vì sự khử là quá trình nhận electron, sự oxy hoá là quá trình cho electron, chất nhận electron là chất oxy hoá và chất cho electron là chất khử; phản ứng hữu cơ như là phản ứng của axit-bazơ, với nucleophin là bazơ, electrophin là axit...

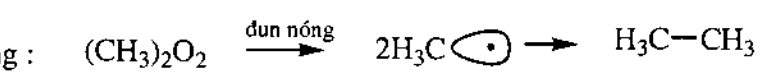
4.2. PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Phản ứng hữu cơ là một quá trình trong đó có sự phân cắt liên kết cũ và hình thành liên kết mới, nghĩa là cấu tạo lại và tạo thành các MO mới. Việc tạo thành liên kết mới bằng sự xen phủ các AO hay MO có thể thực hiện được bằng nhiều cách:

1- Tương tác của các obitan nguyên tử AO, phân tử hay tiểu phân phản ứng. Chẳng hạn:



Phản ứng có tương tác của AO của O có cặp electron *n* với AO tự do của triflobo.

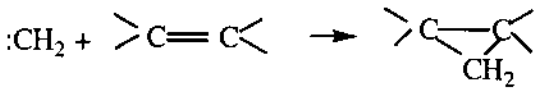
Phản ứng : 

có sự phân tích đimetylperoxit bằng nhiệt độ tạo gốc tự do và có sự tương tác của hai AO của nhóm metyl có electron tự do để tạo thành MO của liên kết C–C.

2- Tương tác AO của các nguyên tử hay tiểu phân phản ứng với MO phân tử.

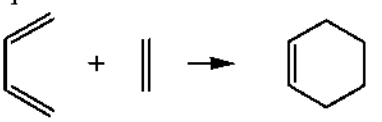
Chẳng hạn phản ứng: $R–CH_2–Cl + I^- \longrightarrow R–CH_2–I + Cl^-$

có tương tác của obitan *p* chứa cặp electron của I^- với MO tự do phản liên kết của C–Cl tạo ra MO bị chiếm của liên kết C–I, còn liên kết C–Cl phân cắt như thế nào để hai electron tạo nên liên kết đó đi về phía Cl chiếm obitan *p*.

Ở phản ứng : 

có AO của cacben chứa cặp electron ngược spin (trạng thái singlet) tương tác với obitan π của olefin tạo ra MO bị chiếm của liên kết C–C.

3- Tương tác của các MO phân tử:



ở đây MO của butađien tương tác với MO của etylen tạo ra MO của liên kết C–C.

Trong các quá trình phản ứng không phải tất cả mà chỉ có những obitan hoàn toàn xác định mới tham gia phản ứng.

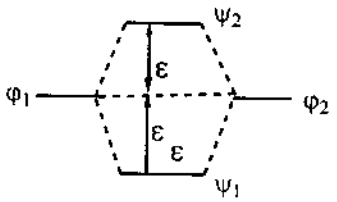
Trong trường hợp các nguyên tử, chỉ có các obitan hoá trị tham gia tương tác.

Trong trường hợp các phân tử, chỉ có những obitan hay MO giới hạn có tính đối xứng và có mức năng lượng gần giống với obitan tương tác tham gia vào tương tác. Các obitan giới hạn là các AO và MO bị chiếm (đã chất đầy electron) có mức năng lượng cao nhất trong tổ hợp các obitan bị chiếm trong phân tử (gọi tắt là obitan nguyên tử bị chiếm năng lượng cao nhất là HOAO và obitan phân tử bị chiếm có năng lượng cao nhất là HOMO) và những obitan AO hay MO trống có mức năng lượng thấp nhất trong tổ hợp các obitan trống của nguyên tử hay phân tử (gọi tắt là obitan nguyên tử trống có năng lượng thấp nhất là LUAO và obitan phân tử trống có năng lượng thấp nhất là LUMO).

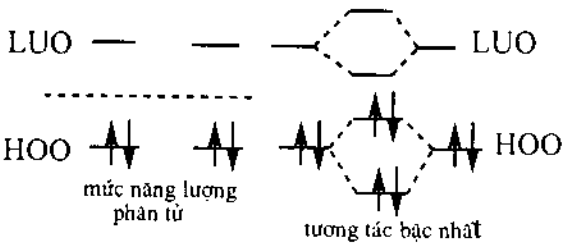
Như vậy có thể bỏ qua những tương tác của các obitan còn lại vì thực tế chúng không có tương tác và tích phân cộng hưởng bằng 0.

Theo thuyết MO kích thích, khi có tương tác của hai obitan, có thể có những trường hợp sau đây:

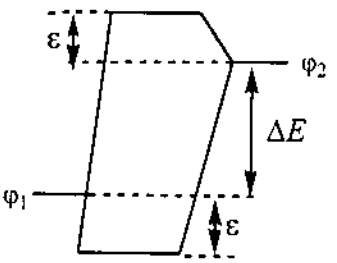
1- Tương tác của hai obitan có năng lượng giống nhau tạo nên hai obitan liên kết và phản liên kết với hệ số phân tích obitan ε đối xứng tính bằng β gọi là kích thích bậc nhất:



$$\varepsilon = \frac{\beta^2}{E_1 - E_2}$$

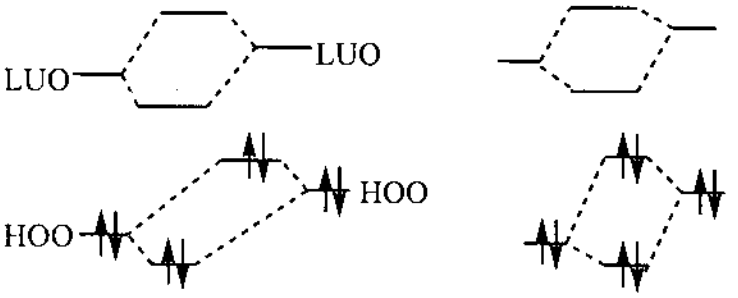


2- Tương tác của hai obitan có năng lượng khác nhau, hệ số phân tích obitan ε là kích thích bậc hai:



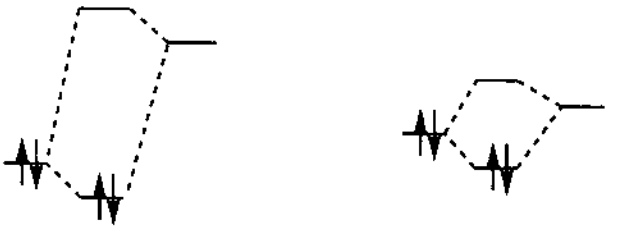
Hệ số phân tích obitan ε giảm khi tăng sự khác nhau về năng lượng, nghĩa là giảm sự xen phủ của obitan.

3- Tương tác của hai obitan bị chiếm, cũng như hai obitan tự do hay trống, làm năng lượng của hệ không đổi, có nghĩa là sự ổn định và mất ổn định của hệ là đồng nhất. Sự tương tác này thường dẫn tới sự đẩy giữa hai hệ:



tương tác bậc hai

4- Tương tác giữa obitan bị chiếm hay chất đầy với obitan trống sẽ làm ổn định hệ, nghĩa là đưa tới sự hút giữa hai hệ. Nếu năng lượng giữa hai hệ này khác nhau càng nhỏ thì tương tác này càng mạnh, cho nên hướng của phản ứng được xác định bằng tương tác cực đại của các obitan giới hạn:



tương tác yếu tương tác mạnh

Năng lượng toàn phần của tương tác giữa các obitan bị chiếm và obitan trống là tổng năng lượng của tất cả các tương tác, chẳng hạn, tương tác giữa hai phân tử A và B, tính tổng của các tương tác obitan phân tử bị chiếm của A với tất cả các obitan trống của B, cũng như các tương tác của obitan trống của A với tất cả obitan bị chiếm của B:

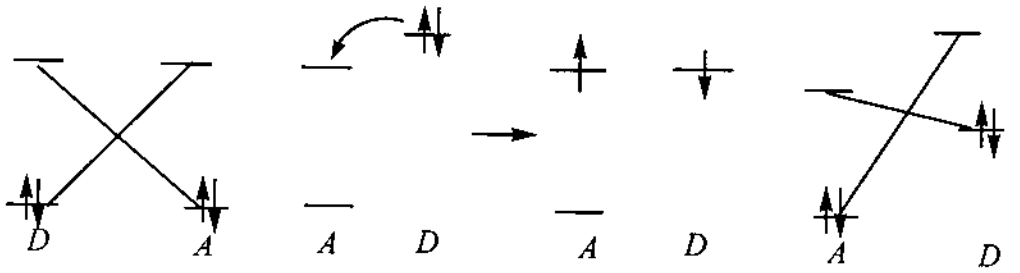
$$\Delta E_{\text{obitan}} = \underset{\substack{\text{obitan}\\ \text{bị chiếm}}}{2\Sigma} \; \underset{\substack{\text{obitan}\\ \text{trống}}}{\Sigma} \frac{[C_A^m C_B^n \Delta\beta_{AB}]^2}{E_m - E_n}$$

Nếu tính đến tương tác tĩnh điện thì tổng năng lượng toàn phần của tương tác là:

$$\Delta E_{tp} = \frac{q_A q_B}{r_{AB}} + \underset{\substack{\text{obitan}\\ \text{bị chiếm}}}{2\Sigma} \; \underset{\substack{\text{obitan}\\ \text{trống}}}{\Sigma} \frac{[C_A^m C_B^n \Delta\beta_{AB}]^2}{E_m - E_n}$$

Phương trình trên là phương trình cơ bản của phương pháp MO kích thích. Năng lượng toàn phần càng lớn thì tốc độ càng lớn và năng lượng hoạt hoá càng nhỏ. Năng lượng toàn phần ở những phản ứng, nếu như ảnh hưởng lập thể không đổi, phản ứng xảy ra theo một cơ chế thì năng lượng chủ yếu phụ thuộc vào năng lượng tương tác electron, được xác định bằng độ nghiêng của đường cong thay đổi năng lượng theo trục toạ độ càng nhỏ. Do đó, tính năng lượng cho những thành phần khác nhau của dãy phản ứng có thể đánh giá được khả năng phản ứng tương đối của chúng.

Trong trường hợp tương tác giữa HOAO của A với LUAO của B và ngược lại, nếu có sự khác nhau về năng lượng như nhau thì không có sự chuyển electron từ phân tử này tới phân tử khác mà tương tác ở đây chỉ là tương tác trao đổi. Trong hoá học hữu cơ hay gặp những tương tác mà năng lượng của phân tử này khác với phân tử khác, ở đây sẽ xảy ra sự chuyển electron, hoặc hoàn toàn hoặc một phần, từ phân tử này sang phân tử khác. Sự chuyển electron hoàn toàn nếu năng lượng của obitan tự do của phân tử này thấp hơn năng lượng của obitan bị chiếm của phân tử khác. Sự chuyển electron này tạo ra ion gốc, nếu sự chuyển chỉ có một phần thì tạo ra phức cho-nhận (D = chất cho, A = chất nhận).



Như vậy phản ứng hữu cơ cũng xảy ra bằng tương tác cho-nhận electron giữa chất cho (nucleophin) và chất nhận (electrophin), trong đó chất cho có obitan bị chiếm với năng lượng cao nhất và chất nhận có obitan trống có năng lượng thấp nhất.

Chú ý rằng, tương tác giữa obitan bị chiếm của chất cho với obitan trống của chất nhận có đóng góp lớn vào năng lượng kích thích hơn là ngược lại.

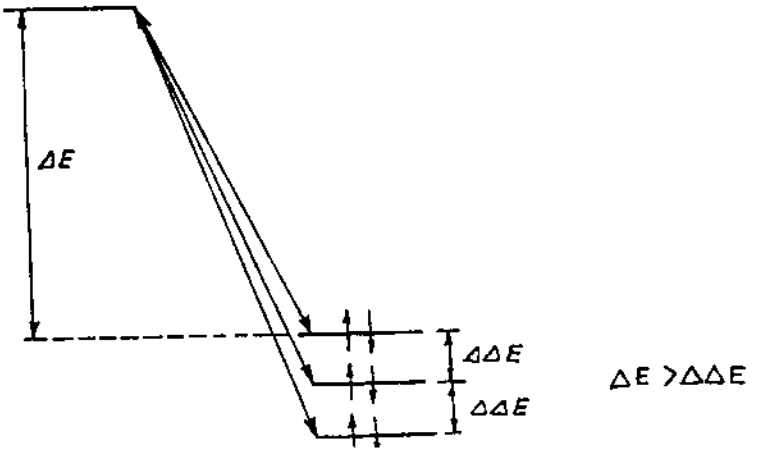
Năng lượng toàn phần (ΔE_{tp}) của các tương tác cũng tính như phương trình trên cho chất cho và chất nhận.

Trong phương trình trên, năng lượng toàn phần gồm hai phần: tương tác tĩnh điện và tương tác cộng hoá trị hay tương tác obitan.

Nếu phản ứng được quyết định bằng tương tác tĩnh điện thì phản ứng được gọi là phản ứng khống chế điện tích. Trong trường hợp này xảy ra khi sự khác nhau của các obitan bị chiếm, cũng như của obitan tự do của các phân tử nhỏ hơn sự khác nhau giữa obitan bị chiếm của chất cho với obitan trống của chất nhận. Ở đây, tương tác tĩnh điện phụ thuộc vào sự khác nhau về điện tích khác dấu của hai obitan nên tương tác tĩnh điện tăng khi ΔE tăng, trong khi đó tương tác cộng hóa trị nhỏ vì ΔE tăng, mặt khác cũng tỷ lệ với mật độ electron của chất cho và sự thiếu electron ở chất nhận, nhưng nói chung tương tác phụ thuộc vào điện tích.

Nếu liên hệ với tính axit-bazơ, tương tác giữa axit và bazơ là tương tác của obitan bị chiếm của bazơ với obitan tự do của axit. Bazơ là chất cho có thế ion hoá cao, độ âm điện cao và solvat hoá mạnh để làm giảm năng lượng obitan bị chiếm. Axit là chất nhận có obitan tự do cũng bị solvat hoá mạnh. Như vậy sự khống chế điện tích ở đây là tương tác của ion có bán kính nhỏ (Al^{3+}, H^+, F^-, HO^-...) và những phân tử có thế ion hoá cao của chất cho (nước, ancol, amin...) tức là sự khống chế điện tích là tương tác giữa axit cứng và bazơ cứng.

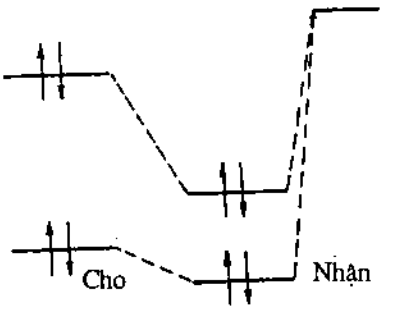
Trường hợp năng lượng obitan bị chiếm của chất cho và năng lượng obitan trống của chất nhận gần đồng nhất, còn sự khác nhau của các obitan khác của chất cho và chất nhận lớn thì trong trường hợp này, tương tác của các obitan đóng góp lớn vào năng lượng kích thích, nghĩa là $\Delta E = 2C_C C_N \Delta\beta_{CN}$ và tương tác này gọi là tương tác khống chế obitan. Đây là trường hợp giới hạn của tương tác giữa obitan bị chiếm cao và obitan trống thấp



Hình 4.1. Khống chế điện tích

Trong trường hợp khống chế obitan, chất cho có thế ion hoá nhỏ, độ âm điện thấp và bán kính lớn, nghĩa là có obitan bị chiếm cao (chẳng hạn như I^-, HS^-...) cũng là bazơ mềm, còn chất nhận cần có obitan năng lượng thấp, bán kính ion lớn, ái lực electron cao, như Ag^+, Hg^{2+}...) nghĩa là axit mềm.

Như vậy tương tác hiệu dụng của axit-bazơ tuân theo một loại khống chế đồng nhất: điện tích hay obitan



Hình 4.2. Khống chế obitan

Sự khác nhau về năng lượng obitan của chất cho lớn hơn nhiều
sự khác nhau về năng lượng của HOMO chất cho và LUMO của chất nhận

Do đó, khi điện tích ở nguyên tử phản ứng nhỏ thì năng lượng kích thích được xác định bằng thành phần cộng hoá trị có giá trị đủ lớn. Muốn cho phản ứng được xúc tiến thì

cần phải tăng hệ số nguyên tử của obitan phân tử giới hạn, vì thành phần hoá trị tỷ lệ với bình phương của tích các hệ số nguyên tử của tất cả các obitan phân tử ở hai chất tham gia.

Nếu tác nhân có vài trung tâm phản ứng, phản ứng khống chế điện tích sẽ xảy ra giữa những nguyên tử có điện tích cực đại (đối với nucleophin là mật độ electron cực đại), còn phản ứng khống chế obitan là giữa những nguyên tử có hệ số obitan giới hạn cực đại (đối với nguyên tử có mật độ electron cực đại trên obitan bị chiếm cao).

Trên cơ sở thuyết MO kích thích, tương tác cho-nhận là tương tác cực đại của obitan bị chiếm của chất cho với obitan trống thấp của chất nhận. Trong quá trình đó có sự chuyển điện tích giữa các tác nhân. Sự chuyển điện tích làm yếu liên kết ở vị trí có mật độ electron giới hạn cao nhất, làm giảm năng lượng obitan trống trở thành ổn định hơn, làm tăng năng lượng obitan bị chiếm vì mất ổn định hơn. Trong phản úng S_E có sự chuyển electron từ obitan bị chiếm cao (HOO) sang obitan trống năng lượng thấp (LUO), phản ứng thế S_N từ HOO của tác nhân nucleophin sang LUO của chất ban đầu, còn phản ứng gốc từ HOO của chất đầu sang obitan một electron hay từ obitan một electron sang obitan trống năng lượng thấp LUO của chất ban đầu, nghĩa là obitan một electron đóng vai trò HOO hay LUO là như nhau.

Ở các chuyển hoá hóa học, còn chú ý tới tính chất nút của obitan HOO và LUO mà thường dùng để định hướng trong các phản ứng vòng hoá.

4.3. CHỈ SỐ KHẢ NĂNG PHẢN ỨNG

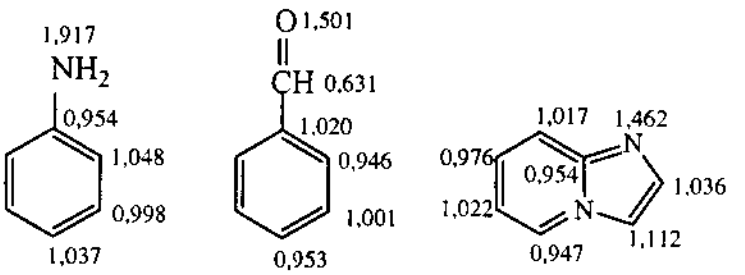
Khi đánh giá khả năng phản ứng của các hợp chất hữu cơ, người ta dùng nhiều cách khác nhau trong đó hay dùng nhất là mật độ electron để so sánh khả năng phản ứng ở các vị trí khác nhau trong phân tử, nhất là những hợp chất có hệ π. Bằng tính toán của MO, người ta thành lập được giản đồ phân tử, trong đó chỉ mật độ electron ở các vị trí khác nhau trong hệ:

$$Q_r = 2\sum\sum C_r C_s S_{rs}$$

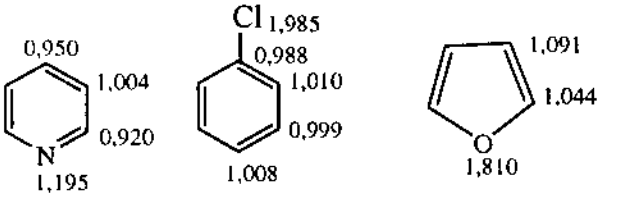
với C_r, C_s= hệ số của AO r và s;

S_{rs} = tích phân xen phủ của AO r và s.

Và sự thay đổi năng lượng của hệ là $\Delta E = q_r \Delta\alpha_r$ với $\Delta\alpha_r$ là sự thay đổi thông số Coulomb. Giá trị q_r gồm thành phần electron cư trú của AO là p_r và phần tương tác ngoài đặc trưng cho AO tham gia vào liên kết υ_r:



Giá trị q_r dùng giải thích hướng phản ứng của phản ứng thế ở những vị trí khác nhau trong hợp chất thơm. Đối với một số phản ứng như phản ứng thế trong dẫn xuất clobenzen hay pyriđin thì giá trị q_r không giải thích được trong trường hợp này nên người ta đưa thêm thông số cảm ứng mà ý nghĩa chưa thật rõ.



Để xét khả năng phản ứng trong hệ chứa electron p, người ta có thể dùng độ phân cực riêng của nguyên tử π_r khi thế ion trong các hydrocacbon có điện tích đồng nhất ($q_r = 1$) và khả năng phản ứng không phụ thuộc vào nhóm thế.

Đối với các phản ứng thế gốc, người ta dùng hoá trị tự do F_r với:

$$F_r = N_{max} - \sum_s P_{rs} \text{ với } \sum_s P_{rs} = \frac{\Delta E}{2\Delta S} \text{ và } N_{max} = \sqrt{3}$$

Trong các hợp chất hữu cơ, còn hay dùng sự tương quan giữa năng lượng định chỗ và năng lượng giải toả để nghiên cứu phản ứng. Chẳng hạn, đối với một số phản ứng phân ly, sự thay đổi năng lượng trong cân bằng, như trong phản ứng:

$$ArCH_2Cl \longrightarrow ArCH_2^+ + Cl^-$$

thì sự thay đổi năng lượng trong quá trình là $\Delta E = \Delta E_{đc} + \Delta E_{gt} + \Delta E_{sol}$ ($\Delta E_{đc}$ = giá trị thay đổi năng lượng của các liên kết định chỗ, ΔE_{gt} - giá trị thay đổi năng lượng của các liên kết giải toả, ΔE_{sol} - giá trị thay đổi năng lượng solvat khi chuyển từ trạng thái đầu sang trạng thái cuối, trong đó có thể xem $\Delta E_{đc}$ và ΔE_{sol} ít thay đổi, do đó tỷ lệ tốc độ chủ yếu phụ thuộc vào năng lượng giải toả ΔE_{gt}.

$$-RT\ln(K_1/K_2) = B\,(\Delta E^1_{gt} - \Delta E^2_{gt})$$

với B là hệ số tỷ lệ, thường là $B < 1$.

Năng lượng định chỗ và giải toả thường dùng trong các hợp chất thơm để so sánh khả năng phản ứng ở các vị trí khác nhau hay giữa các hydrocacbon thơm khác nhau.

4.4. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU VÀ THIẾT LẬP CƠ CHẾ

Có nhiều phương pháp chung nghiên cứu thiết lập cơ chế, mà thường một phương pháp là không đủ nên cần một vài phương pháp theo một hướng chung.

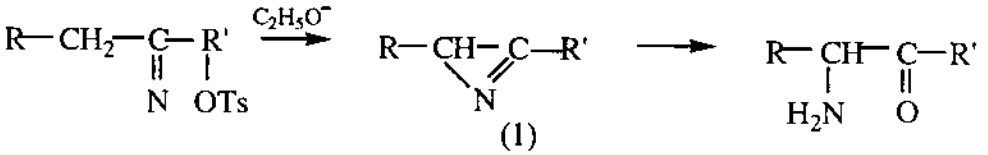
1- Xác định sản phẩm

Quá trình xác định sản phẩm với các tỷ lệ khác nhau, sự hình thành các sản phẩm chính và sản phẩm phụ trong phản ứng phụ cho phép dự đoán được cơ chế phản ứng hay hướng của phản ứng.

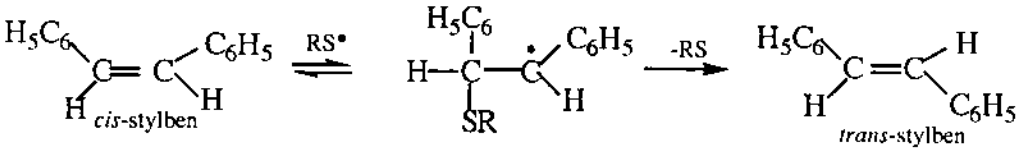
2- Xác định chất trung gian

Chất trung gian là tiền đề cho sự hình thành cơ chế. Có thể:

- Tách ra chất trung gian: Chất trung gian tách ra từ hỗn hợp phản ứng sau một thời gian ngắn của phản ứng hay dùng điều kiện phản ứng yếu hơn. Chẳng hạn như phản ứng chuyển vị Neber, tách ra được chất trung gian (1) và chất trung gian đó cho cùng một sản phẩm:



- Phát hiện chất trung gian: Trong nhiều trường hợp không tách ra được chất trung gian nhưng có thể phát hiện bằng NMR, IR, hay phổ khác, như trong phản ứng nitro hoá benzen dùng phổ Raman để phát hiện ra NO_2^+, các phản ứng gốc tự do đã phát hiện ra gốc bằng ESR và CIDNP như trong các phản ứng đồng phân hoá *cis-trans* khi có gốc tự do:



3- Nghiên cứu vai trò xúc tác

Sự hiểu biết về xúc tác rất quan trọng trong quá trình nghiên cứu cơ chế khi so sánh phản ứng có và không có xúc tác và sự hình thành sản phẩm khi có và không có xúc tác. Xúc tác không làm thay đổi ΔG nhưng làm giảm ΔG^*.

4. Phương pháp đánh dấu đồng vị

Phương pháp đánh dấu đồng vị cho những thông báo về hướng phản ứng và sự hình thành sản phẩm, chẳng hạn phản ứng:

$$RCOO^- + BrCN \longrightarrow RCN$$

Nếu muốn biết RCN hình thành có phải đi từ CN trong BrCN không thì dùng ^{14}C của R $^{14}COO^-$ sẽ thu được RCN hoạt động phóng xạ và từ đó có thể thấy cơ chế không phải đơn giản là thế COO cho CN (xem chương phản ứng cộng vào C≡N, phản ứng 5). Trong lý thuyết thường chỉ dùng vật liệu đánh dấu một phần là đủ, không cần phải đánh dấu hoàn toàn.

5. Nghiên cứu hoá học lập thể

Sản phẩm hình thành có thể tồn tại ở nhiều đồng phân lập thể khác nhau, nên xác định cấu hình của sản phẩm có thể cho biết hướng và cơ chế phản ứng.

Chẳng hạn, axit (+)-maleic có sự quay Valden cho axit (–)closuxinic khi tác dụng với PCl_5 và cho đồng phân (+)- khi tác dụng với $SOCl_2$. Phương pháp này cho biết nhiều thông báo về phản ứng tách, thế, cộng, chuyển vị...

6- Phương pháp nhiệt động học

Phản ứng hữu cơ liên quan tới sự thay đổi entanpi (ΔH), entropi (ΔS) và năng lượng tự do (ΔG). Nguyên tắc nhiệt động học đảm bảo tính độc lập của những thông số đó trong quá trình phản ứng. Các hằng số đó có liên quan tới nhau theo phương trình:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

hay hằng số cân bằng: $\Delta G = -RT\ln K$.

Tất cả những giá trị này không phụ thuộc vào cơ chế phản ứng và không giải thích được cơ chế phản ứng nhưng có thể tính được entanpi tạo thành sản phẩm từ chúng.

Ví dụ: $CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_3 + H_2 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3$

$\Delta H = \sum$ [năng lượng liên kết tạo thành] $- \sum$ [năng lượng liên kết phân cắt]

= 2C–H	–195,4 kcal/mol	H–H	103,2 kcal/mol
C–C	–81,5	C=C	145,9
	–276,9 kcal/mol		249,2 kcal/mol

$\Delta H = -276{,}9 + 248{,}2 = -28{,}7$ kcal/mol, phản ứng hydro hoá phát nhiệt là 28,7 kcal/mol.

Giá trị chỉ gần đúng vì giá trị liên kết cũng chỉ gần đúng.

Có thể dùng giá trị entanpi và năng lượng tự do từ nhiệt tạo thành ΔH^0_f (sinh nhiệt) của chất:

$$\Delta H^0 = \sum \Delta H^0_f \text{ [sản phẩm]} - \sum \Delta H^0_f \text{ [tác nhân]}$$
$$= -30{,}5 \text{ (butan khí)} - [-2{,}57 \text{ (}trans\text{-2-buten)} + 0\ (H_2)]$$
$$= -27{,}5 \text{ kcal/mol}$$

hay dùng phương trình: $\Delta G^0 = \sum\Delta G^0_f$ [sản phẩm] $- \sum\Delta G^0_f$ [tác nhân].

Nếu tính được giá trị năng lượng tự do, cho phép tính được hằng số cân bằng. Giá trị ΔG dương cho biết giới hạn phản ứng xảy ra tới đâu, giá trị ΔG âm lớn cho biết phản ứng ưu tiên về mặt nhiệt động học. Chẳng hạn, từ phương trình $\Delta G = -RT\ln K$, nếu ΔG^0 bằng 1 kcal/mol, tính được mức độ chuyển hóa thành sản phẩm trong cân bằng chỉ 15%.

Chú ý rằng, các giá trị entanpi, entropi và năng lượng tự do phụ thuộc vào môi trường phản ứng mà hiện nay còn ít số liệu để tính toán phản ứng trong dung môi hữu cơ. Mặt khác, các số liệu nhiệt động học không cho thông báo gì về tốc độ phản ứng cũng như tốc độ của các giai đoạn xảy ra trong phản ứng hữu cơ.

Đối với những phản ứng có hiệu ứng entropi nhỏ, entanpi quyết định phản ứng thì có khi phản ứng xảy ra tức thời, song nhiều phản ứng có entropi lớn, có khi quyết định hơn entanpi như các trường hợp sau:

a- Nói chung, các chất lỏng có entropi thấp hơn chất khí vì các phân tử có nhiều độ tự do và ngẫu nhiên hơn. Các chất rắn có entropi rất nhỏ. Bất kỳ phản ứng nào mà trong đó tất cả là chất lỏng hay có một hay nhiều sản phẩm là chất khí thì có entropi thuận lợi hơn vì

entropi tăng, có hằng số cân bằng cao. Tương tự entropi của chất khí cao hơn khi cũng chất đó tan trong dung môi.

b- Trong các phản ứng có số phân tử tác nhân bằng số phân tử sản phẩm nghĩa là A + B → C + D, hiệu ứng entropi nhỏ nhưng nếu số phân tử tăng như A → B + C có entropi lớn vì có nhiều cách sắp xếp có thể có trong không gian khi có nhiều phân tử. Các phản ứng mà tác nhân bị phân cắt ra thành hai hay nhiều phần hơn thì nhân tố nhiệt động học thích hợp do nhân tố entropi. Các phản ứng có số phân tử sản phẩm ít hơn ở phân tử tác nhân thì entropi giảm và trong nhiều trường hợp entropi giảm lớn đến mức sự thay đổi entropi không thuận lợi cho phản ứng.

c- Có nhiều phản ứng có phân tử phân cắt ra thành hai hay nhiều tiểu phân có thuận lợi về hiệu ứng entropi nhưng khả năng phân cắt có thể không xảy ra do entanpi tăng lớn. Chẳng hạn như phân cắt etan thành hai gốc metyl. Trong trường hợp này, liên kết phân cắt cần 79 kcal/mol (330 kJ/mol) và không có sự bù trừ của nhiệt hình thành sản phẩm làm cho entanpi tăng, tuy nhiên có thể phân cắt ở nhiệt độ cao vì theo nguyên tắc ở nhiệt độ cao entropi trở thành quan trọng hơn từ phương trình $\Delta G = \Delta H - T\Delta S$. Entanpi độc lập với nhiệt độ, còn entropi tỷ lệ thuận với nhiệt độ.

d- Các phân tử không vòng có entropi lớn hơn phân tử vòng vì có nhiều cấu dạng hơn (so sánh hexan với xyclohexan). Mở vòng làm tăng entropi, đóng vòng thì giảm.

7. Phương pháp động học

Đặc tính quan trọng của động học là tốc độ phản ứng, nghĩa là độ biến thiên nồng độ của chất trong đơn vị thời gian, trong đơn vị thể tích hay trong đơn vị phân chia bề mặt. Tốc độ được xác định bằng sự tổn hao của tác nhân hay xuất hiện sản phẩm mới trong quá trình phản ứng, cho nên bất kỳ phương pháp nào có thể dùng để xác định nồng độ của chất đầu hay sản phẩm đều có thể dùng để xác định tốc độ.

Trong những phản ứng giữa hai hay nhiều tác nhân, tốc độ còn phụ thuộc vào số lần va chạm, nhưng nói chung nhỏ nên thường bỏ qua và người ta chỉ đưa ra phương trình chung bao gồm những phương trình của các giai đoạn riêng.

Ngay khi có hai tác nhân, phương trình chung của phản ứng không đáp ứng cho quá trình trực tiếp giữa hai hạt nhân ở mức độ phân tử mà đi qua hai hay nhiều giai đoạn liên tiếp, mỗi giai đoạn là một phản ứng cơ bản. Nó lặp đi lặp lại các chuyển hoá đồng nhất của chất ban đầu, gọi là những động tác cơ bản của chuyển hoá hoá học và rất đa dạng.

Phản ứng hoá học xảy ra do sự tham gia một tiểu phân là đơn phân tử, hai tiểu phân là lưỡng phân tử v.v... trong trường hợp có sự tham gia vài cấu tử người ta xác định tốc độ theo một trong các cấu tử như là sự thay đổi nồng độ của cấu tử đó theo thời gian d[X]/dt. Ở những điều kiện xác định của nhiệt độ, áp suất, thời gian v.v... tốc độ tỷ lệ với nồng độ chất tham gia phản ứng:

$$v = k\,[A_1]^{n_1}\,[A_2]^{n_2} \ldots [A_i]^{n_i}$$

Giá trị n_i là bậc của mỗi cấu tử, tổng $n_1 + n_2 + ... n_i$ là bậc của phản ứng (bằng tổng luỹ thừa trong biểu thức).

Như vậy, phản ứng đơn phân tử là bậc 1, lưỡng phân tử là bậc 2, phản ứng nhiều giai đoạn thì mỗi giai đoạn có thể là đơn hay lưỡng phân tử. Bậc của mỗi giai đoạn riêng không bao giờ quá 3 vì thế giá trị lớn nhất của phản ứng có bậc 1, 2, 3 ...

Thứ nguyên của bậc 1: s^{-1} (đôi khi dùng min^{-1} hay h^{-1}) (có khi dùng gy^{-1}, ph^{-1}, gi^{-1});

Thứ nguyên của bậc 2: $mol/(l.s)$ hay $mol.l^{-1}s^{-1}$;

Thứ nguyên của bậc 3: $mol.l^{-2}.s^{-1}$.

Ví dụ phản ứng:

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C \xrightarrow{k_2} D \xrightarrow{k_3} E + F$$

Tốc độ các giai đoạn:

1) $d[C] / dt = k_1[A][B] - k_{-1}[C]$

2) $d[D] / dt = k_2[C]$

3) $d[E] / dt = d[F] / dt = k_3[D]$

Nếu cho giai đoạn đầu là nhanh và $k_2 << k_3$, giai đoạn thứ hai là chậm, tài liệu động học chỉ cho thông báo về giai đoạn quyết định tốc độ phản ứng và những giai đoạn đứng trước nó, còn giai đoạn sau không ảnh hưởng tới tốc độ phản ứng chung nên k_3 không biểu thị trong phương trình tốc độ. Tốc độ chung được xác định ở giai đoạn thứ hai là chỗ hẹp của phản ứng. Tốc độ bằng $k_2[C]$, nhưng không đo được [C] nên quy về nồng độ chất ban bầu [A] và [B] mà chúng có liên quan tới hằng số cân bằng:

$$K = [C] / [A][B]$$

vì K liên quan tới k_1 và k_{-1} được xác định ở trạng thái cân bằng không có sự thay đổi chung về thành phần:

$$k_{-1}[C] = k_1[A][B]$$

rút ra: $$[C] = k_1[A][B] / k_{-1}.$$

Tốc độ giai đoạn thứ hai là:

$$d[D] / dt = k_2[C] = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}}[A][B] = k[A][B], \text{ với } k = \frac{k_2 k_1}{k_{-1}}$$

Tốc độ chung phản ứng không phụ thuộc vào nồng độ [D] và phản ứng là bậc hai. Thực nghiệm thực tế quan sát tỷ lệ tốc độ theo nồng độ [A] hoặc [B].

Thường dùng phương trình tích phân theo nồng độ:

Phản ứng bậc nhất:

$$k = \frac{1}{t}\ln\left(\frac{c_0}{c}\right)$$

Phản ứng bậc hai:

$$k = \frac{1}{t}(a_0 - b_0)\ln\left(\frac{b_0 a}{a_0 b}\right)$$

với a_0, b_0, c_0 là nồng độ tác nhân ban đầu; a, b, c là nồng độ tác nhân ở thời điểm t.

Có thể dùng phương pháp giản đồ, đối với phản ứng bậc nhất, vẽ giản đồ phụ thuộc lnc vào t sẽ thu được đường thẳng với góc nghiêng bằng k, với phản ứng bậc hai thu được đường thẳng với góc nghiêng là $k\ (a_0 - b_0)$.

Ví dụ phản ứng của ancol:

$$ROH + HBr \xrightarrow{H^+} RBr + H_2O$$

$$ROH + H^+ \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} RO^+H_2 \text{ (giai đoạn nhanh)}$$

$$RO^+H_2 + Br^- \xrightarrow{k_2} RBr + H_2O$$

Thực nghiệm đo tốc độ ở giai đoạn 2, song không đo trực tiếp được $[RO^+H_2]$ mà biểu thị bằng nồng độ chất ban đầu qua hằng số cân bằng:

$$K = [RO^+H_2] / [ROH][H^+]$$

$$[RO^+H_2] = K.\ [ROH][H^+]$$

Tốc độ phản ứng: $k_2K[ROH][H^+][Br^-] = k\ [ROH][H^+][Br^-]$ với $k = k_2K$.

Trong phản ứng hữu cơ thường gặp những phản ứng có nhiều giai đoạn, trong đó giai đoạn đầu thường thuận nghịch và tạo ra sản phẩm không bền chuyển hoá thành sản phẩm cuối cùng:

$$A + B \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} C$$

$$C + D \xrightarrow{k_2} E$$

Vì C không bền, nồng độ luôn nhỏ nên ở trạng thái dừng hay giả dừng, tốc độ tổn hao chất ban đầu và tạo thành sản phẩm không bền C là như nhau:

$$k_1[A][B] = k_2[C][D] + k_{-1}[C]$$

rút ra:

$$[C] = k_1[A][B] / k_2[D] + k_{-1}$$

nên:

$$v = \frac{k_1 k_2 [A][B][D]}{k_1 + k_2[D]}$$

Để đơn giản, có thể đặt hai trường hợp:

- Nếu $k_{-1} << k_2[D]$ thì $k_{-1} + k_2[D] \approx k_2D$ và phương trình có dạng: $v = k_1[A][B]$.

Tốc độ chung không phụ thuộc vào [D], phản ứng là bậc hai và giai đoạn đầu là quyết định tốc độ phản ứng.

- Nếu $k_{-1} >> k_2[D]$ thì $k_{-1} + k_2[D] \approx k_{-1}$ và có:

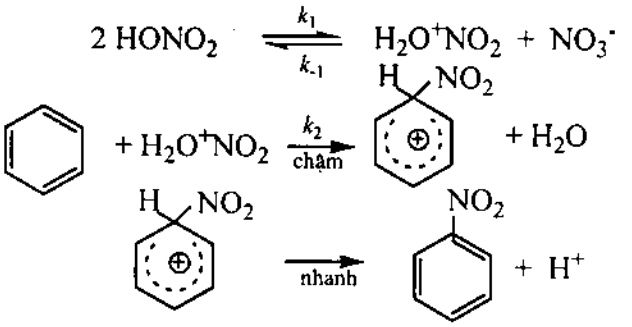
$$v = \frac{k_1}{k_{-1}} k_2[A][B][D] \approx K.k_2[A][B][D]$$

Phản ứng là bậc ba, tốc độ phản ứng tỷ lệ thuận với [D] và không phụ thuộc vào k_1 mà vào K ở giai đoạn đầu và k_2 ở giai đoạn 2. Giai đoạn quyết định tốc độ là giai đoạn 2. Thực tế, sự phụ thuộc tốc độ quá trình vào nồng độ chất ban đầu còn phức tạp hơn, nên thiết lập độ phân tử của quá trình từ bậc động học phản ứng chỉ có trong một số trường hợp là thuận lợi.

Sự nghiên cứu cơ chế có thể rút ra từ các số liệu động học, thường so sánh kết quả động học thu được với các khả năng phản ứng dự đoán để tìm được cơ chế hợp lý nhất.

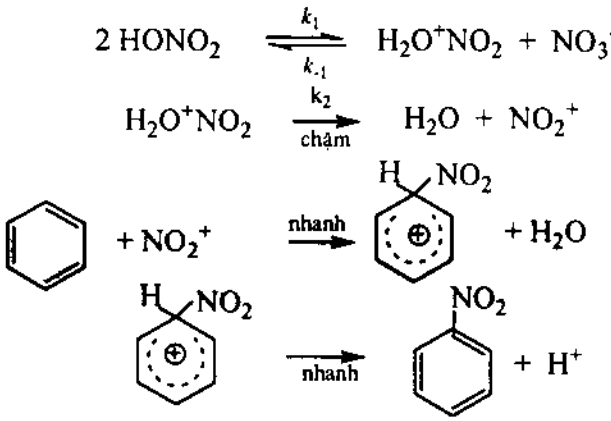
Ta hãy xét một ví dụ về cơ chế có thể xảy ra khi nghiên cứu động học của phản ứng nitro hoá benzen mà dự đoán có thể có ba cơ chế sau:

1)



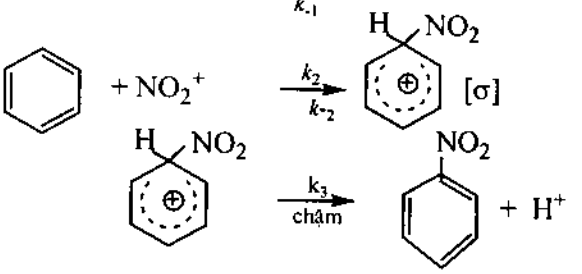
$$v = k_2[H_2O^+NO_2][C_6H_6] = \frac{k_2k_1[HONO_2]^2[C_6H_6]}{k_{-1}[NO_3]^-} = k\frac{[HONO_2]^2}{[NO_3]^-}[C_6H_6]$$

2)



$$v = \frac{k_2k_1}{k_{-1}}\frac{[HONO_2]^2}{[NO_3]^-} = k\frac{[HONO_2]^2}{[NO_3]^-}$$

3) $2\,HONO_2 \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} H_2O + NO_2^+ + NO_3^-$



$$v = k_2[\sigma] \quad \text{với} \quad [\sigma] = \frac{k_2\,[NO_2]^+[C_6H_6]}{k_{-2}} \quad \text{và } [NO_2]^+ = \frac{k_1\,[HONO_2]^2}{k_{-1}\,[NO_3]^-[H_2O]}$$

rút ra được : $$v = \frac{k_3k_2[C_6H_6].k_1[HNO_3]^2}{k_{-2}.k_{-1}[NO_3]^-[H_2O]} = k\,\frac{[HNO_3]^2[C_6H_6]}{[NO_3]^-[H_2O]}$$

Trong ba cơ chế dự kiến trên, thực nghiệm tiến hành nitro hoá benzen trong vài dung môi đều cho thấy không có thành phần nồng độ của benzen trong phương trình tốc độ, nên cơ chế phản ứng được thiết lập là cơ chế 2.

Trong nhiều trường hợp, tìm giản đồ thay đổi nồng độ chất theo thời gian để tìm định luật tốc độ và hằng số k. Nếu phản ứng có động học bậc một hay hai thì ít khó khăn. Chẳng hạn phản ứng bắt đầu từ nồng độ A_0 với động học bậc nhất:

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A] \quad \text{hay} \quad \frac{-d[A]}{[A]} = k.dt$$

có thể vi phân với giới hạn $t = 0$ và $t = t$ cho:

$$-\ln\frac{[A]}{[A_0]} = k.t \quad \text{hay} \quad \ln[A] = -k.t + \ln A_0$$

Nếu vẽ giản đồ phụ thuộc ln[A] vào t thu được đường thẳng tuyến tính thì phản ứng là bậc nhất và k có thể tìm thấy bằng hệ số góc và có thể tìm được thời gian bán huỷ $t_{1/2}$:

$$\ln\frac{A_0}{2} = k.t_{1/2} + \ln A_0$$

nên $t_{1/2}$ là:

$$t_{1/2} = \frac{\ln\left(\dfrac{A_0}{A_0/2}\right)}{k} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0{,}693}{k}$$

Trong trường hợp phản ứng có bậc nhất cho A và cả cho B, phản ứng bậc hai, thì có phức tạp hơn nhưng thường dùng [A] = [B] và có:

$$-d[A]/dt = k\,[A][B]$$

tương đương với: $-d[A]\,/\,dt = k[A]^2$ hay $-d[A]\,/\,[A]^2 = k.dt$

và tích phân cho:

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A_0]} = k.t$$

ở điều kiện đương lượng, sự phụ thuộc 1/[A] vào t là tuyến tính, phản ứng là bậc hai, độ nghiêng là k.

Tuy nhiên có nhiều phản ứng nghiên cứu tốc độ là tuyến tính một cách đơn giản nhưng có nhiều phản ứng rất phức tạp, có nhiều phản ứng là bậc nhất ở nồng độ thấp, nhưng là bậc hai ở nồng độ cao, có nhiều phản ứng có bậc không nguyên hay âm thì quá trình nghiên cứu sẽ phức tạp hơn.

Kết quả nghiên cứu động học cho những thông báo về cơ chế sau:

1- Bậc phản ứng cho biết số phân tử tham gia ở giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng. Đối với một phản ứng có thể đưa ra bất kỳ cơ chế nào tương ứng với quy luật tốc độ tính toán ra ở trên. Nếu kết quả thực nghiệm tìm ra khác nhau thì cơ chế đó chưa thích hợp. Thường sự tương quan giữa bậc phản ứng với cơ chế rất khó xác định, nhất là khi bậc phản ứng không nguyên hay âm. Hơn nữa, trong trường hợp có thể có hai hay nhiều cơ chế đưa ra thì cần dùng kết quả động học để phân tích nhưng phải cùng một quy luật tốc độ.

2- Dùng hằng số tốc độ rất quan trọng có thể thay đổi khi thay đổi cấu trúc của tác nhân, dung môi, lực ion, xúc tác...

3- Nếu tốc độ đo được ở nhiệt độ bình thường, tìm giản đồ phụ thuộc $1/T$ (T là nhiệt độ chuẩn tuyệt đối) là gần tuyến tính với hệ số góc âm trong phương trình:

$$\ln k = \frac{-E_a}{RT} + \ln A$$

với R là hằng số khí, A là hệ số, cho phép tính E_a trong đó năng lượng hoạt hoá Arhenius của phản ứng ΔH^* tìm thấy bằng phương trình: $E_a = \Delta H^* + RT$.

Và có thể tính ΔS^* theo phương trình:

$$\frac{\Delta S^*}{4{,}576} = \log k - 10{,}753 - \log T + \frac{E_a}{4{,}576T}$$

nếu năng lượng tính bằng calo còn nếu bằng jun thì dùng phương trình:

$$\frac{\Delta S^*}{19{,}15} = \log k - 10{,}753 - \log T + \frac{E_a}{19{,}15T}$$

Khi nghiên cứu cơ chế bằng dữ liệu động học cho thấy sự thay đổi tốc độ liên quan tới cấu trúc phân tử phản ứng, khả năng phản ứng cũng như khi thay đổi điều kiện phản ứng. Các số liệu động học không cho thông báo gì về cấu trúc của trạng thái trung gian ở giai đoạn quyết định tốc độ và các giai đoạn trước đó. Để giải quyết vấn đề này, người ta dựa vào quan niệm về trạng thái chuyển tiếp hay phức hoạt hoá.

4.5. TRẠNG THÁI CHUYỂN TIẾP HAY PHỨC HOẠT HOÁ

Thực tế trong phản ứng hữu cơ không phải mọi phân tử chất ban đầu đều có khả năng tham gia phản ứng để hình thành sản phẩm, chỉ có những phân tử có đủ năng lượng E cần thiết nào đó, nghĩa là chỉ những phân tử đã hấp thụ thêm được năng lượng để vượt qua năng lượng giới hạn. Những phân tử này gọi là những phân tử đã được hoạt hoá. Mỗi chất tham gia phản ứng đều có một cực tiểu năng lượng tạo ra một hàng rào năng lượng. Muốn chuyển từ cực tiểu năng lượng này sang cực tiểu năng lượng khác, chẳng hạn, từ chất ban đầu sang sản phẩm, chất ban đầu cần đi qua một hàng rào năng lượng. Chất ban đầu cần có năng lượng lớn hơn năng lượng E của nó, hệ chuyển thành một trạng thái chuyển tiếp (TTCT) hay phức hoạt hoá (PHH).

Chẳng hạn: $A + B \longrightarrow C$

$$A + B \longrightarrow [A \ldots B \ldots C] \longrightarrow C$$

[TTCT} hay [PHH]

Trạng thái chuyển tiếp hay phức hoạt hoá ở trạng thái cân bằng với chất ban đầu nên:

$$K^{\#} = [PHH] / [A][B] \longrightarrow [PHH] = K^{\#}[A][B]$$

và $\Delta G^{\#} = -RT\ln K^{\#}$ nên $K^{\#} = e^{-\Delta G^{\#}/RT}$

($K^{\#}$ = hằng số cân bằng hoạt hoá, $\Delta G^{\#}$ = năng lượng tự do hoạt hoá).

Đặc tính của trạng thái chuyển tiếp trong phức là không có sự trao đổi năng lượng với môi trường, chỉ có một bậc tự do trùng với trục toạ độ của phản ứng, trong đó sự thay đổi khoảng cách giữa A... B ... C biểu hiện trong trục toạ độ và có thể phân tích theo hai hướng: chuyển thành sản phẩm hay trở lại chất ban đầu, nhưng thường hướng chuyển thành sản phẩm có tốc độ lớn hơn.

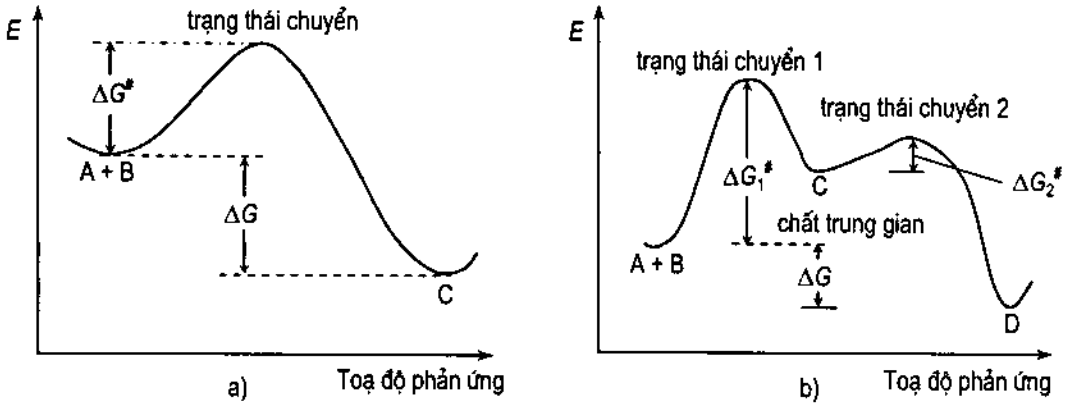
Tốc độ phân tích trạng thái chuyển tiếp [TTCT] hay phức hoạt hoá [PHH] tính theo lý thuyết là $6.10^{12}.s^{-1}$ ở nhiệt độ phòng và có phương trình tốc độ phân tích trạng thái chuyển tiếp bằng $\chi.k.T/h$, với χ là hằng số chuyển, k là hằng số Boltzmann, h là hằng số Planck, nên tốc độ phản ứng là:

$$v = \frac{\chi.k.T}{h}[PHH] \quad \text{hay} \quad v = \frac{\chi.k.T}{h}[TTCT]$$

vì $[PHH] = K^{\#}[A]\{B]$ và $K^{\#} = e^{-\Delta G^{\#}/RT}$ nên $v = \frac{\chi.k.T}{h} e^{-\Delta S^{\#}/RT}[A][B]$

So sánh với dạng phương trình tốc độ của phản ứng $v = k[A][B]$ cho thấy, giá trị $\Delta G^{\#}$ là nhân tố xác định tốc độ phản ứng ở một nhiệt độ bất kỳ.

Sự liên quan giữa trạng thái chuyển và cơ chế phản ứng được biểu thị bằng giản đồ thế năng:



Hình 4.3. Giản đồ thế năng:
a) phản ứng một giai đoạn;
b) phản ứng hai giai đoạn

Trường hợp (a) có một trạng thái chuyển tiếp, trường hợp (b) có hợp chất trung gian và hai trạng thái chuyển tiếp. Trạng thái chuyển tiếp có năng lượng cực đại, còn hợp chất trung gian có năng lượng cực tiểu. Chất trung gian nằm ở cực tiểu có thời gian tồn tại phụ thuộc vào độ sâu của cực tiểu. Độ sâu càng lớn, thời gian tồn tại càng lâu, chất trung gian càng bền. Sự khác nhau về năng lượng giữa chất ban đầu và trạng thái chuyển tiếp là năng lượng hoạt hoá, sự khác nhau về năng lượng giữa chất ban đầu và chất cuối là hiệu ứng nhiệt phản ứng.

Trạng thái chuyển là trạng thái cân bằng, biểu thị bằng sự khác nhau về năng lượng tự do hoạt hoá ($\Delta G^{\#}$), entanpi hoạt hoá ($\Delta H^{\#}$) và entropi hoạt hoá ($\Delta S^{\#}$) của chất ban đầu và sản phẩm.

$$K^{\#} = e^{-\Delta G^{\#}/RT} = e^{-\Delta H^{\#}/RT} = e^{-\Delta S^{\#}/RT}$$

còn hằng số tốc độ phản ứng là: $k_{pư} = \dfrac{\chi.k.T}{h} e^{-\Delta G^{\#}/RT}$

vì $\Delta G^{\#} = \Delta H^{\#} - T\Delta S^{\#}$ nên:

$$k_{pư} = \frac{\chi.k.T}{h}(e^{-\Delta H^{\#}/RT})(e^{-\Delta S^{\#}/RT})$$

Thành phần $\dfrac{\chi.k.T}{h} e^{\Delta S^{\#}/R}$ phụ thuộc vào T thay đổi không lớn với $e^{-\Delta H^{\#}/RT}$, vì thế có thể viết phương trình gần đúng:

$$\frac{k_{pư}}{T} = C.e^{-\Delta H^{\#}/RT}$$

$$\ln\frac{k_{pư}}{T} = (-\Delta H/RT) + C'$$

Trong trường hợp này, giản đồ phụ thuộc $\ln(k_{pu}/T)$ vào $1/T$ là tuyến tính với độ nghiêng là $-\Delta H^{\#}/RT$.

Từ giá trị $\Delta H^{\#}$ xác định được, có thể xác định giá trị $\Delta S^{\#}$ theo phương trình:

$$\Delta S^{\#} = \frac{\Delta H^{\#}}{T} + R.\ln\frac{hk_{pu}}{\chi.k.T} = \frac{\Delta H^{\#}}{T} + 4{,}58\lg\frac{k}{T} - 47{,}4$$

Thực nghiệm không thể tìm được cấu trúc trạng thái chuyển hay hợp chất trung gian nhưng có thể tính từ MO và từ năng lượng hoạt hoá thực nghiệm. Giá trị $\Delta H^{\#}$ và $\Delta S^{\#}$ phản ánh cấu trúc của trạng thái chuyển tiếp. Các vị trí hạt nhân trong trạng thái chuyển không tương ứng với vị trí cân bằng trong trạng thái cơ bản, nên nội năng của trạng thái chuyển tiếp cao hơn tác nhân và năng lượng cao hơn này biểu hiện trong năng lượng hoạt hoá.

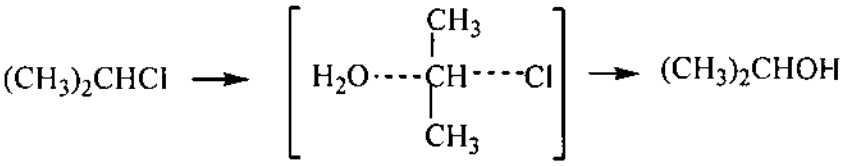
Entropi hoạt hoá là mức độ trật tự hay mất trật tự hình thành khi tạo phức trạng thái chuyển. Nếu bậc tự do tiệm tiến, dao động và quay mất đi khi chuyển tới trạng thái chuyển thì entropi chung của hệ giảm và âm, ngược lại tăng độ bậc tự do thì entropi tăng và dương. Chẳng hạn, phản ứng lưỡng phân tử phải có giá trị entropi hoạt hoá âm, vì khi chuyển tới trạng thái chuyển tiếp từ chất ban đầu có sự giảm bậc tự do của hệ phản ứng. Mức độ trật tự của trạng thái chuyển tiếp càng lớn thì entropi càng âm. Những phản ứng có sự phân ly sẽ làm tăng entropi khi chuyển từ chất ban đầu tới trạng thái chuyển tiếp.

Chẳng hạn phản ứng:

$$(CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^- \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3COH$$

có $\Delta S^{\#} = +14$ cal/mol.°C.

Còn phản ứng:

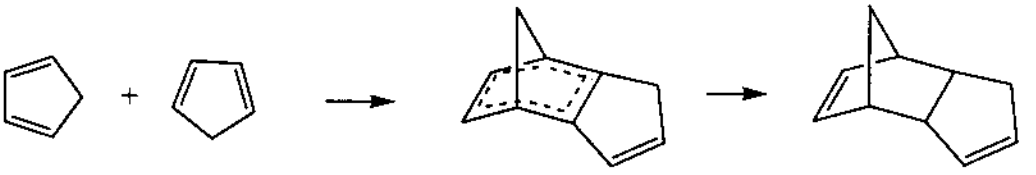


có $\Delta S^{\#} = -8{,}1$ cal/mol.°C.

Nếu so sánh hai phản úng:

$$CH_3CH_2CH_2CH_2N{=}N{-}CH_2CH_2CH_2CH_3 \longrightarrow 2CH_3CH_2CH_2CH_2^{\cdot} + N_2$$

$\Delta H^{\#} = 52$ kcal/mol; $\Delta S^{\#} = +19$ cal/mol.°C (pha khí)



$\Delta H^{\#} = 15{,}5$ kcal/mol; $\Delta S^{\#} = -3{,}4$ cal/mol.°C (pha khí)

cho thấy giá trị $\Delta H^{\#}$ của phản ứng đime hoá xyclopentađien nhỏ hơn phản ứng phân tích nhiệt của 1,1'-azobutan, vì phản ứng là đồng bộ có sự tạo thành liên kết mới tương ứng với sự phân cắt liên kết cũ, còn phản ứng phân tích nhiệt azo có sự phân cắt đồng ly liên kết C–N ở giai đoạn quyết định tốc độ của phản ứng, thực tế không có sự hình thành liên kết mới để bù trừ cho năng lượng phân cắt. Nhưng về entropi hoạt hoá lại thuận lợi ở phản ứng phân tích azo, vì có sự tăng bậc tự do tiệm tiến trong trạng thái chuyển tiếp dẫn tới sự tạo thành hai tiểu phân như nhau, còn phản ứng đime hoá lại mất bậc tự do tiệm tiến và quay.

Các thông số hoạt hoá trở thành phức tạp khi có ảnh hưởng của dung môi, nhất là trường hợp có sự tạo thành và phân cắt các tiểu phân ion trong dung môi phân cực, nghĩa là có liên quan tới khả năng solvat hoá của dung môi đối với trạng thái chuyển tiếp. Sự tăng solvat hoá trạng thái chuyển tiếp so với chất ban đầu dẫn tới giá trị entropi âm hơn ngay trong cả quá trình phân ly, do giảm bậc tự do của dung môi. Entanpi hoạt hoá sẽ giảm khi tăng solvat. Như vậy, khi dùng các thông số hoạt hoá cho các phản ứng trong dung dịch, cần phải có sự phân tích hiệu ứng dung môi rất chi tiết.

4.6. CHẤT TRUNG GIAN

Nghiên cứu cấu trúc chất trung gian cho khả năng hiểu được rõ ràng hơn cơ chế phản ứng, nghĩa là biết được bản chất của chất trung gian trong phản ứng có thể coi như đã biết được phần lớn cơ chế phản ứng. Lượng chất trung gian phụ thuộc vào tốc độ của giai đoạn hình thành chất trung gian và tốc độ chuyển hoá tiếp của nó. Chẳng hạn như phản ứng hai giai đoạn:

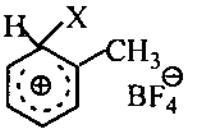
$$\text{Tác nhân} \xrightarrow{k_1} \text{Chất trung gian} \xrightarrow{k_2} \text{Sản phẩm cuối cùng}$$

Nếu $k_1 >> k_2$, trong nhiều phản ứng có thể tách ra được chất trung gian. Chất trung gian thật được tách ra nếu đưa trở lại vào phản ứng sẽ phản ứng tiếp thành sản phẩm.

Nếu cả hai tốc độ k_1 và k_2 đều lớn, phản ứng xảy ra quá nhanh để có thể tách ra được chất trung gian. Song trong trường hợp này, qua nghiên cứu động học và quang phổ có thể tìm thấy sự tồn tại của hai pha riêng của phản ứng chung; pha đầu là sự tạo thành chất trung gian 1 với hằng số k_1 và pha hai là sự chuyển hoá tiếp của hợp chất trung gian với hằng số k_2.

Nếu tốc độ tạo thành hợp chất trung gian 1 vượt quá độ chuyển hoá tiếp của nó không nhiều thì chỉ có một phần chất phản ứng sẽ chuyển thành dạng 1 ở bất kỳ thời điểm nào, đôi khi có thể dừng phản ứng bằng cách hạ nhiệt độ hay tách xúc tác ra khỏi phản ứng, khi đó nếu chất đủ ổn định cũng có thể tách ra được mặc dù với lượng nhỏ.

Chất trung gian có thể tách ra bằng cách thêm vào hỗn hợp phản ứng một chất có khả năng phản ứng mạnh hơn với hợp chất trung gian. Hợp chất trung gian có thể xác định từ bản chất của sản phẩm cộng đã tách ra được. Phương pháp này dùng để tách phức trong phản ứng thế electrophin vào nhân thơm bằng thêm BF_3 vào phản ứng.

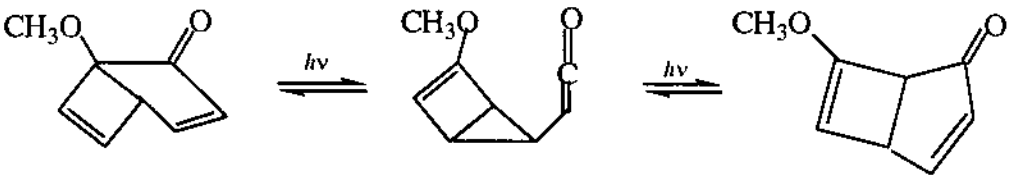


Phương pháp thực tế để xác định hợp chất trung gian ở nồng độ thấp là các phương pháp công cụ, đặc biệt là các phương pháp phổ.

Quang phổ electron trong vùng ánh sáng khả kiến hay tím cũng chứng minh được sự tồn tại của chất trung gian khi chất trung gian có khả năng hấp thụ trong vùng 220 ÷ 700 nm. Sự chuyển electron trong vùng này chủ yếu là sự chuyển electron từ obitan chất đầy ở trạng thái cơ bản sang obitan trống ở trạng thái kích thích. Phổ UV dùng thuận lợi cho những hợp chất chưa no và có thể xác định đến nồng độ thấp hơn 10^{-5} M.

Phổ IR cũng dùng phát hiện hợp chất trung gian bằng *pic* hấp thụ của những nhóm chức hình thành trong hợp chất trung gian.

Chẳng hạn, phản ứng nghịch đảo quang hoá của hợp chất sau:



Phổ IR cho *pic* hấp thụ đặc trưng trong vùng 2100 ÷ 2130 cm^{-1} là vùng hấp thụ của xeten được dự đoán trong phản ứng. Khi tiến hành phản ứng, quan sát thấy sự xuất hiện *pic* hấp thụ 2118 cm^{-1}, *pic* này tăng dần lên rồi lại giảm dần về cường độ theo tiến trình phản ứng. Phổ IR ít nhạy hơn UV, thuận lợi ở nồng độ 10^{-3} M.

Hiện nay phổ biến là phương pháp cộng hưởng từ hạt nhân NMR, đặc biệt là phổ ^{1}HNMR và ^{13}CNMR dùng để xác định cấu trúc hợp chất trung gian. Phổ cộng hưởng từ electron EMR dùng để phát hiện những hợp chất trung gian là gốc tự do hay những chất khác có electron không cặp đôi. Phương pháp có độ nhạy cao và rất điển hình, đặc biệt là đối với các chất nghịch từ hay thuận từ có trong dung dịch.

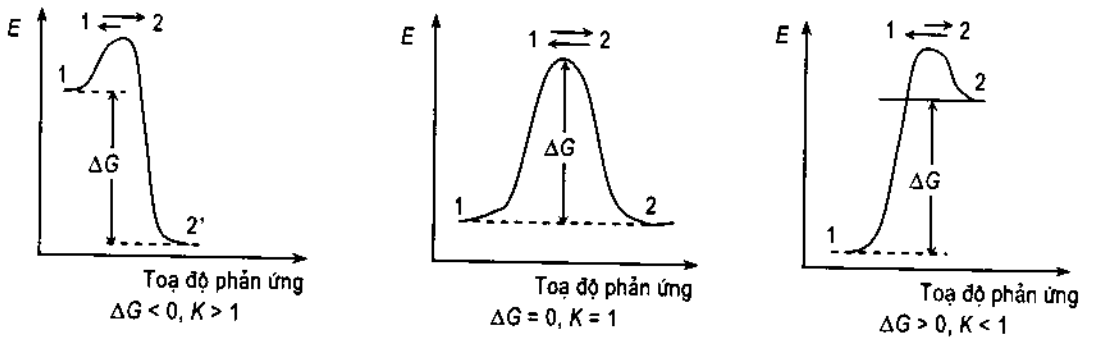
4.7. TIÊN ĐỀ HAMMOND - QUY TẮC BELL- EVANS- POLIAN (BEP)

Nhiệt phản ứng hay ΔG của chất đầu và chất cuối liên quan tới hằng số cân bằng, ΔG âm với phản ứng phát nhiệt, dương với phản ứng thu nhiệt và bằng 0 với phản ứng cân bằng hoàn toàn.

Nói chung, giữa những thông số nhiệt động học và động học có quan hệ trực tiếp, song trong những phản ứng có các quá trình cơ bản giống nhau thì có mối liên hệ giữa thông số động học và nhiệt động học và có thể dùng thông số nhiệt động học để xác định tốc độ.

Năng lượng trạng thái chuyển và cấu trúc của nó cho biết về cơ chế phản ứng, song ở trạng thái không dừng không thể xác định được bằng thực nghiệm để biết cấu trúc trạng thái

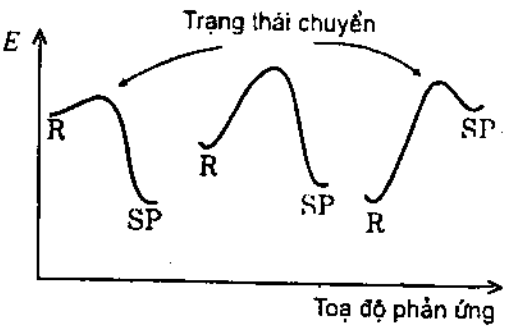
chuyển. Hammond đã tìm ra điều kiện để so sánh cấu trúc trạng thái chuyển với chất ban đầu và sản phẩm gọi là tiên đề Hammond trong hoá hữu cơ.



Hình 4.4. Giản đồ thay đổi hiệu ứng nhiệt

"Nếu hai trạng thái, chẳng hạn trạng thái chuyển tiếp và chất trung gian không bền liên tiếp tạo thành trong quá trình phản ứng và có năng lượng gần giống nhau thì sự chuyển hoá của chúng sẽ kèm theo sự thay đổi không lớn về cấu trúc".

Như vậy, theo Hammond, những sự thay đổi nhỏ về năng lượng phân tử có thể tương ứng chỉ với sự thay đổi nhỏ về cấu trúc. Vì thế, về mặt cấu trúc, trạng thái chuyển cần phải gần với hệ có năng lượng gần với năng lượng của trạng thái chuyển.



Hình 4.5. Giản đồ thế năng mô tả tiên đề Hammond

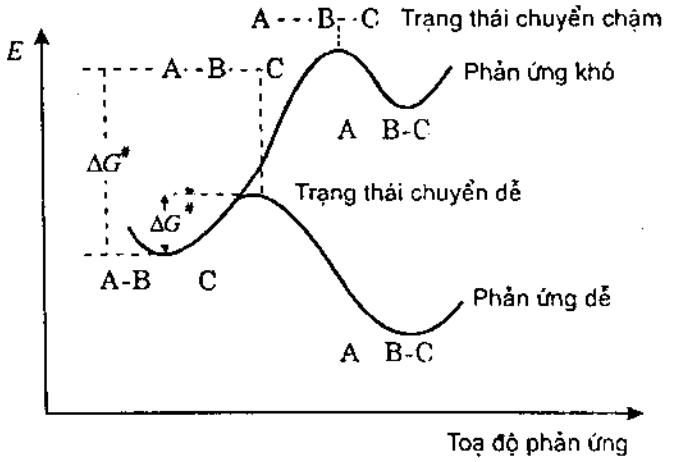
Tương ứng với quy tắc này, phức hoạt hoá gần với cấu trúc chất ban đầu trong những phản ứng phát nhiệt mạnh có năng lượng hoạt hoá nhỏ, còn trong phản ứng thu nhiệt, cấu trúc trạng thái chuyển gần với cấu trúc sản phẩm. Trong trường hợp những phản ứng có hiệu ứng nhiệt nhỏ và năng lượng hoạt hoá lớn, cấu trúc trạng thái chuyển khác với cấu trúc chất ban đầu cũng như với sản phẩm.

Hiện nay, tiên đề Hammond được dùng với ý nghĩa mở rộng là sự tăng quá trình phát nhiệt đưa trạng thái chuyển gần với chất ban đầu, tăng sự thu nhiệt gần với sản phẩm.

Hợp chất trung gian nằm ở cực tiểu năng lượng không tương ứng với cực đại nên cấu

trúc hợp chất trung gian gần với cấu trúc của trạng thái chuyển. Như phản ứng:

$$A - B + C \longrightarrow [A... .B... ..C] \longrightarrow A + B—C$$

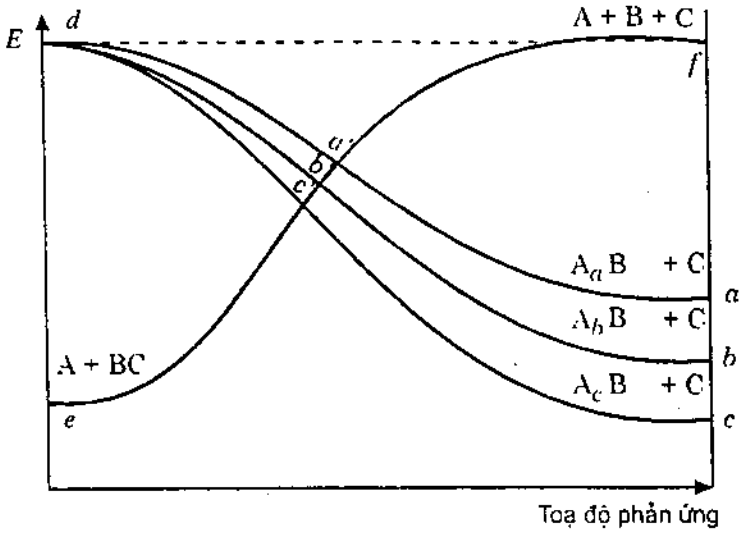


Hình 4.6. Giản đồ thế năng phụ thuộc nhiệt phản ứng và trạng thái chuyển tiếp

Bell - Evans - Polian cũng đưa ra quy tắc (quy tắc BEP) gọi là thuyết tốc độ tuyệt đối trong những phản ứng mà sự phân cắt và tạo thành liên kết là độc lập với nhau và có thể biểu thị bằng toạ độ. Chẳng hạn phản ứng:

$$A + B–C \longrightarrow A–B + C$$

có thể biểu diễn bằng toạ độ phản ứng như sau:



Hình 4.7. Quy tắc BEP về sự thay đổi bề mặt thế năng phản ứng với hiệu ứng nhiệt

Giả sử ở trạng thái đầu có sự phân cắt B–C nhưng không có tương tác giữa A và B. năng lượng chung biểu diễn bằng đường cong e-f. Ở trạng thái cuối, giả sử có sự phân cắt

A–B nhưng không có tương tác giữa B và C, năng lượng hệ là đường cong a-d. Điểm cắt a' tương ứng với trạng thái chuyển có năng lượng tương ứng với A + B ... C và A... B + C, còn đường cong e-a'-a là tiến trình của phản ứng. Nếu có những phản ứng cùng loại là A_a, A_b, A_c... như trên thì trên giản đồ cho thấy các tiến trình phản ứng e-a'-a, a-b'-b và e-c'-c có điểm cắt tương ứng là a', b', c' là trạng thái chuyển tiếp. Từ giản đồ cho thấy, theo mức độ tăng quá trình phát nhiệt, năng lượng hoạt hoá của nó giảm.

Tác giả đưa ra quan hệ tỷ lệ giữa hệ số nhiệt của phản ứng và năng lượng hoạt hoá có sự phù hợp tuyến tính:

$$\Delta G^{\#} = A + B.\Delta H$$

với A và B là hằng số.

Từ giản đồ cũng cho thấy, theo mức độ phát nhiệt, trạng thái chuyển chuyển về phía chất ban đầu trên trục toạ độ phản ứng, theo mức độ thu nhiệt chuyển về phía sản phẩm.

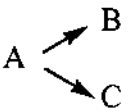
Quy tắc Bell-Evans-Polian có thể tóm tắt như sau:

- Có sự phụ thuộc tuyến tính giữa năng lượng hoạt hoá và năng lượng phản ứng;
- Nhân tố tỷ lệ trong sự phụ thuộc tuyến tính này càng nhỏ thì sự phát nhiệt càng lớn;
- Phản ứng càng phát nhiệt, cấu trúc trạng thái chuyển càng gần với cấu trúc chất ban đầu. Quan điểm này tương tự tiên đề Hammond.

Định luật BEP đủ phù hợp trong những quá trình cơ bản, đối với những phản ứng phức tạp, chỉ dùng quy tắc này cho những giai đoạn cơ bản. Sự tương ứng giữa quá trình nhiệt động học và động học là trong những trường hợp có sự phân cắt và tạo thành, chỉ một liên kết hoặc trong những trường hợp có sự phân cắt một và tạo thành liên kết khác trong những quá trình xảy ra đồng bộ nghiêm ngặt, còn trong những trường hợp khác dùng mô hình phức tạp hơn.

4.8. KHỐNG CHẾ ĐỘNG HỌC VÀ NHIỆT ĐỘNG HỌC

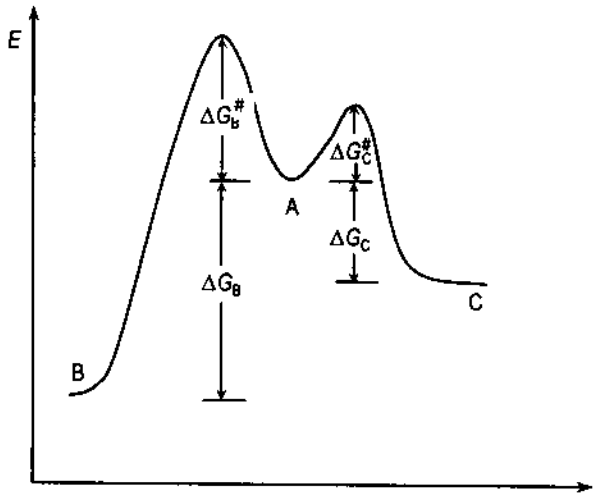
Những phản ứng hữu cơ có sự cạnh tranh giữa hai hay nhiều hướng khác nhau, cần phải tính đến những nhân tố làm cho một hướng nào đó xảy ra ưu tiên hơn:



Trong những phản ứng không thuận nghịch, tỷ lệ sản phẩm được xác định chỉ bằng sự khác nhau về năng lượng hoạt hoá của trạng thái chuyển nên sản phẩm là khống chế động học.

Trong những phản ứng thuận nghịch có hai trường hợp: nếu tỷ lệ sản phẩm được xác định bằng năng lượng hoạt hoá của trạng thái chuyển, nghĩa là tốc độ của các phản ứng cạnh tranh nhau thì sản phẩm gọi là sản phẩm khống chế động học, nếu sản phẩm được xác định

bằng tính chất nhiệt động học của hệ cân bằng, nghĩa là bằng năng lượng tự do của sản phẩm cạnh tranh, gọi là sản phẩm khống chế nhiệt động học.

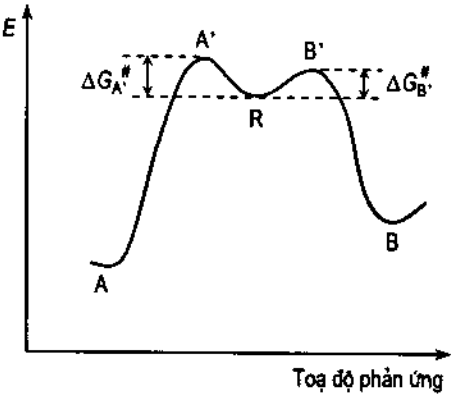


Hình 4.8. Năng lượng tự do của quá trình động học và nhiệt động học

Trong giản đồ trên, B là sản phẩm bền nhiệt động học hơn (ΔG thấp), còn C hình thành nhanh hơn (ΔG^* thấp) là sản phẩm khống chế động học.

Có một số trường hợp của phản ứng cân bằng:

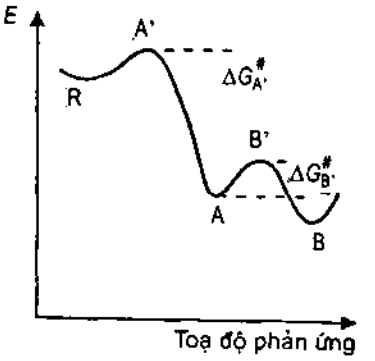
1- Giá trị $\Delta G^{\#}$ tạo thành trạng thái chuyển tiếp A' và B' từ tác nhân R nhỏ hơn $\Delta G^{\#}$ tạo thành trạng thái chuyển tiếp từ sản phẩm A và B tương ứng. Nếu giá trị $\Delta G^{\#}$ từ A và B tạo ra A' và B' đủ lớn thì A và B không chuyển trở lại R, tỷ lệ sản phẩm A và B phụ thuộc vào tốc độ tạo thành A và B. Sản phẩm A và B là sản phẩm khống chế động học, nghĩa là tốc độ tạo thành sản phẩm cao hơn tốc độ đạt cân bằng của trạng thái chuyển tiếp, thời gian đạt cân bằng cao hơn thời gian phản ứng và tách sản phẩm.



Hình 4.9. Giản đồ năng lượng khống chế động học

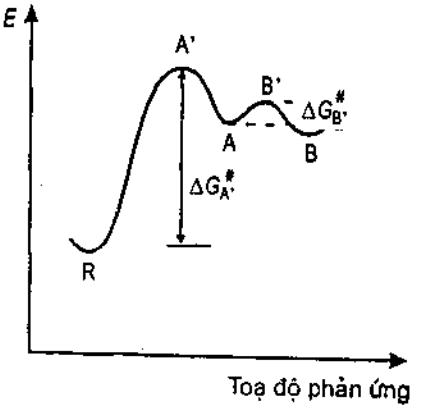
2- Giá trị $\Delta G^{\#}$ tạo trạng thái chuyển A' và B' từ R thấp, giá trị $\Delta G^{\#}$ tạo B' từ A lớn hơn một ít, hệ là cân bằng và có thể khống chế phản ứng bằng nhân tố động học hay nhiệt động học.

Nếu chọn điều kiện phản ứng như thế nào đó để cho năng lượng $\Delta G^{\#}_{A'}$ đạt được, còn năng lượng $\Delta G^{\#}_{B'}$ không đạt được thì sản phẩm ưu tiên là A, song nếu trong điều kiện phản ứng đủ cho cả $\Delta G^{\#}_{A'}$ và $\Delta G^{\#}_{B'}$ thì sản phẩm chính là B, bởi vì sản phẩm B ổn định hơn. A và B là hai sản phẩm chỉ khác nhau một hàng rào năng lượng có thể khắc phục được nên ở trạng thái cân bằng với nhau, thành phần sản phẩm xác định bằng tính ổn định tương đối của A và B. Thành phần sản phẩm là khống chế nhiệt động học.



Hình 4.10. Giản đồ năng lượng của khống chế nhiệt động học

3- Hàng rào năng lượng $\Delta G^{\#}$ của A và B rất gần nhau, nhỏ hơn hàng rào năng lượng tạo trạng thái chuyển A' và B' từ R. Cân bằng giữa A và B thiết lập nhanh so với sự tạo thành A. Thành phần sản phẩm là khống chế nhiệt động học của phản ứng.



Hình 4.11. Giản đồ năng lượng của khống chế nhiệt động học

Như vậy, trong những phản ứng thuận nghịch, nếu tốc độ tạo thành sản phẩm từ chất ban đầu lớn hơn tốc độ đạt cân bằng giữa hai sản phẩm thì phản ứng tuân theo khống chế

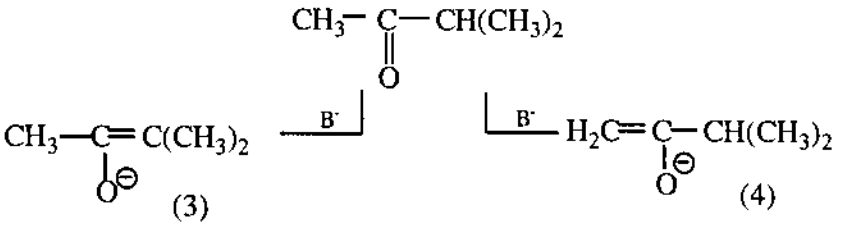
động học, nếu tốc độ đạt cân bằng trùng với tốc độ chuyển hoá của chất ban đầu thì sau một thời gian tỷ lệ sản phẩm là khống chế nhiệt động học, còn nếu tốc độ thiết lập cân bằng giữa sản phẩm nhỏ hơn tốc độ của phản ứng cơ bản, những phản ứng được tiến hành trong thời gian lâu thì tỷ lệ sản phẩm ban đầu là khống chế động học rồi hệ chuyển sang trạng thái cân bằng nhiệt động học.

Chẳng hạn phản ứng:

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_3 + HBr \longrightarrow \underset{(1)}{CH_2{=}CH{-}CHBr{-}CH_3} + \underset{(2)}{CH_3{-}CH{=}CH{-}CH_2Br}$$

ở nhiệt độ -80^oC thu được 80% sản phẩm (1) và 20% sản phẩm (2) là sản phẩm khống chế động học, khi tăng nhiệt độ thì hàm lượng sản phẩm (1) tăng đến 80% tương ứng với hàm lượng cân bằng của nó, nghĩa là khi tăng nhiệt độ đã chuyển từ khống chế động học sang khống chế nhiệt động học.

Xác suất khống chế nhiệt động học càng cao nếu sự khác nhau về năng lượng trạng thái chuyển của hai sản phẩm càng nhỏ. Như phản ứng enol hoá xeton:



Hai sản phẩm (3) và (4) tạo thành phụ thuộc vào điều kiện phản ứng.

Nếu dùng bazơ mạnh như $(C_6H_5)_3C^-$ và dung môi không chứa nhóm hydroxyl thì sản phẩm chính là (4). Phản ứng enol hoá xeton không đối xứng với hai loại H_α nên có khả năng cho hai loại enol. Khi có xúc tác bazơ mạnh, có thể tích lớn như $(C_6H_5)_3C^-$ thì có khả năng tấn công vào H_α của nhóm CH_3, phản ứng là khống chế động học.

Nếu tiến hành phản ứng trong dung môi hydroxyl thì phản ứng trở thành phản ứng cân bằng giữa sản phẩm (3) và (4). Trong điều kiện này, sản phẩm ưu tiên là sản phẩm ổn định hơn là enol (3). Enol (3) là sản phẩm khống chế nhiệt động học.

Tính ổn định cao của enol (3) là do có mức độ thế cao ở cacbon sp^2 hay là một olefin có nối đôi trong mạch bền hơn ở đầu mạch.

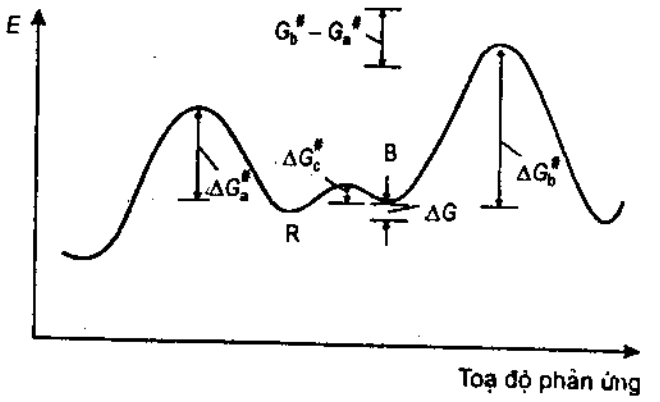
Sự khống chế động học và nhiệt động học đặc biệt quan trọng cho những trường hợp có thể thay đổi điều kiện phản ứng để làm thay đổi thành phần sản phẩm của phản ứng theo hướng mong muốn, thường là chuyển khống chế động học sang khống chế nhiệt động học.

Từ các giản đồ trên, theo tiên đề Hammond cũng thấy rằng, trường hợp 1 là phản ứng phát nhiệt mạnh với năng lượng hoạt hoá thấp, trạng thái chuyển tiếp có cấu trúc giống với tác nhân do gần nhau về năng lượng, do đó sự chuyển hoá được thực hiện với sự thay đổi nhỏ cấu trúc. Trường hợp 2, năng lượng trạng thái chuyển tiếp cao hơn năng lượng của tác

nhân và sản phẩm nhiều, do đó chất ban đầu cũng như sản phẩm không phải là mô hình cấu trúc tốt cho trạng thái chuyển tiếp. Trường hợp 3 là phản ứng thu nhiệt mạnh nhưng sản phẩm là mô hình tốt cho trạng thái chuyển tiếp.

Tính chất khống chế động học và nhiệt động học cũng quan sát thấy trong những phản ứng có cân bằng về cấu dạng trên cơ sở quy tắc Curtius – Hammett:

"Khi phản ứng có hai hay nhiều cấu dạng khác nhau ở trạng thái cân bằng với sự tạo thành những sản phẩm khác nhau cho mỗi cấu tử, tỷ lệ sản phẩm được xác định ưu tiên bằng tỷ lệ năng lượng của trạng thái chuyển tiếp mà không phải là chất ban đầu".



Hình 4.12. Sự khống chế động học do ảnh hưởng của cấu dạng

Quy tắc này được áp dụng khi năng lượng hoạt hoá cao hơn năng lượng quay nhiều, còn trong trường hợp ngược lại, tỷ lệ sản phẩm được xác định bằng tỷ lệ các cấu dạng ban đầu tham gia phản ứng có trong hỗn hợp.

Ta xét trường hợp hai đồng phân cấu dạng trong cân bằng ở hình 4.12, ở đây $\Delta G^\#_a$ và $\Delta G^\#_b$ đều lớn hơn $\Delta G^\#_c$, cấu dạng phản ứng có cân bằng: B $\rightleftharpoons$ A với:

$$K_c = [A] / [B]$$

Tốc độ tạo thành sản phẩm từ A: $P_A = dP_A/dt = k_a[A] = k_aK_c[B]$

Tốc độ tạo thành sản phẩm từ B: $P_B = dP_B/dt = k_b[B]$

Tỷ lệ sản phẩm: $(dP_A/dt)/(dP_B/dt) = k_aK_c[B]/k_b[B] = k_aK_c/k_b$

Theo thuyết trạng thái chuyển tiếp thì tỷ lệ sản phẩm là:

$$k_{pư} = \frac{\chi kT}{h} e^{-\Delta G^\# / RT} \quad ; \quad k_c = e^{-\Delta G_c^\# / RT}$$

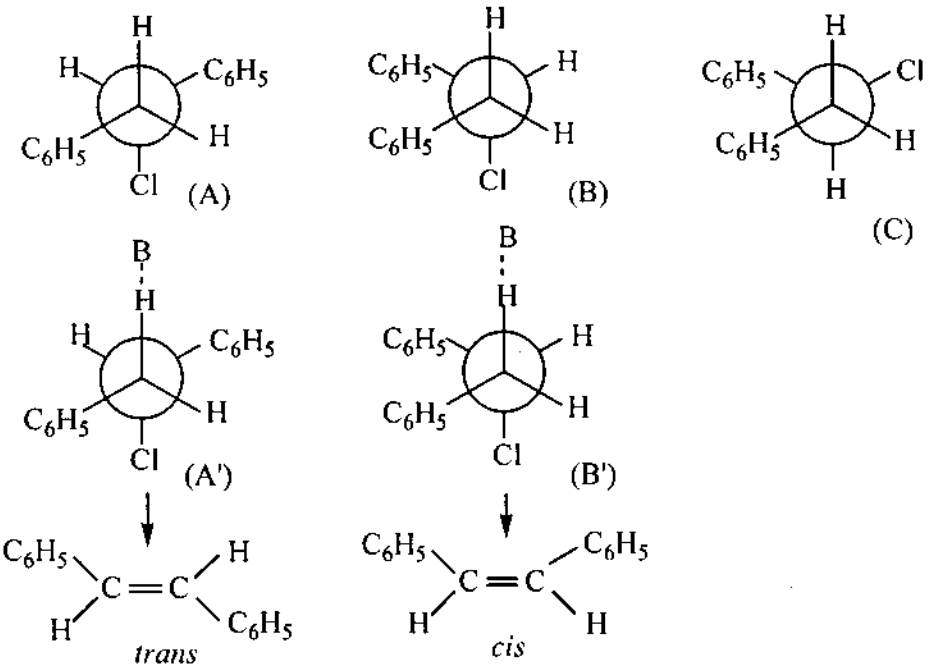
nên:
$$\frac{(\chi.k.T / h).e^{-\Delta G_c^\# / RT}.e^{-\Delta G_a^\# / RT}}{(\chi.k.T / h).e^{-\Delta G_b^\# / RT}} = e^{(-\Delta G_a^\# + \Delta G_b^\# + \Delta G_c^\#)}$$

và từ giản đồ trên cho thấy: $\Delta G_b^\# - \Delta G_a^\# + \Delta G_c^\# = \Delta G_b^\# - \Delta G_a^\#$

chứng tỏ tỷ lệ sản phẩm không phụ thuộc vào ΔG_c mà phụ thuộc vào năng lượng tương đối của hai trạng thái chuyển tiếp.

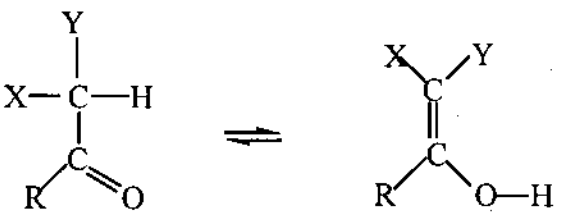
Quy tắc trên là khống chế động học.

Chẳng hạn phản ứng tách HCl từ 1-clo-1,2-diphenyletan từ ba cấu dạng:



Vì phản ứng là tách *trans* nên (C) không phản ứng, còn (A) và (B) theo Curtius-Hammett thì tỷ lệ *cis-trans* phụ thuộc vào tỷ lệ trạng thái chuyển tiếp (A') và (B'), không phụ thuộc vào tỷ lệ chất ban đầu (A) và (B). Trong phản ứng trên, trạng thái chuyển tiếp (A) thuận lợi về năng lượng hơn. Tỷ lệ sản phẩm cũng là khống chế động học.

Quy tắc Curtius–Hammett cũng áp dụng cho những phản ứng khác, trong đó sự chuyển hoá giữa hai tác nhân phản ứng không đòi hỏi năng lượng lớn. Chẳng hạn trong các phản ứng có sự tautome hoá do chuyển proton nhanh và dễ:



Khả năng phản ứng của hai tautome này có thể rất khác nhau.

Năng lượng hoạt hoá của những phản ứng tiếp theo của các tautome này lớn hơn năng lượng hoạt hoá tautome hoá. Cũng như trong trường hợp của các đồng phân cấu dạng, tỷ lệ

sản phẩm tạo thành ở giai đoạn tiếp theo không phụ thuộc vào vị trí cân bằng dễ thiết lập này của chất ban đầu.

Trong quá trình phản ứng, vị trí hạt nhân và electron ở mọi điểm đều ở vị trí có năng lượng thấp nhất. Nếu phản ứng là thuận nghịch, vị trí này trong quá trình thuận nghịch là như nhau. Vì thế, dưới cùng một điều kiện, quá trình thuận và nghịch đều có cùng một cơ chế, gọi là quy tắc thuận nghịch vi mô.

Chẳng hạn phản ứng A → B, có chất trung gian C thì C cũng là chất trung gian cho phản ứng B → A. Đó là quy tắc chung để nhận biết cơ chế của phản ứng trong đó cân bằng có thể chuyển về một phía. Trừ phản ứng quang hoá, các phân tử kích thích quang hoá không cùng mất năng lượng như nhau trong quá trình.

4.9. HIỆU ỨNG ĐỒNG VỊ

Tốc độ phản ứng hay hằng số tốc độ phản ứng thay đổi nếu thế nguyên tử hydro trong phân tử bằng những đồng vị khác, chẳng hạn như thế H bằng D hay T.

Sự thay đổi hằng số tốc độ khi đưa đồng vị vào phân tử gọi là hiệu ứng đồng vị động học. Hiệu ứng được xác định bằng tỷ lệ hằng số tốc độ của hợp chất với hằng số tốc độ của hợp chất thế đồng vị:

$$k_H / k_D = K$$

Chẳng hạn ở phản ứng của axit α-đeutri axetic với gốc $CH_3COO^{\bullet}$ ở 120°C xảy ra khi phân cắt C–H và C–D:

$$CH_2D\text{–}COOH + CH_3COO^{\bullet} \longrightarrow \begin{cases} {}^{\bullet}CH_2\text{–}COOH + CH_3\text{–}COOD \\ {}^{\bullet}CHD\text{–}COOH + CH_3COOH \end{cases}$$

ở đây $k_H / k_D = 8{,}3$ chứng tỏ phản ứng phân cắt C–D xảy ra nhỏ hơn phản ứng phân cắt C–H.

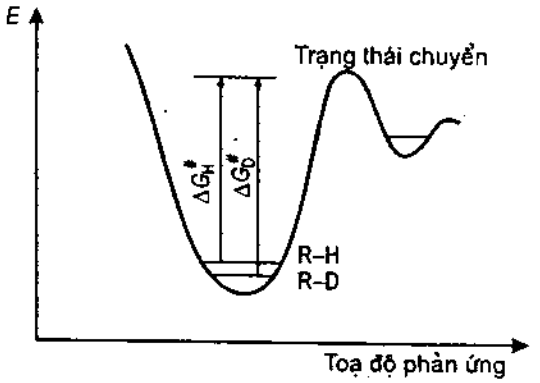
Bản chất của hiệu ứng đồng vị được giải thích bằng đường cong thế năng của những dao động hoá trị liên kết.

Theo cơ học lượng tử, đường cong thế năng của dao động hoá trị C–H không phải ở cực tiểu của đường cong (năng lượng cực tiểu là năng lượng 0) mà ở cao hơn một giá trị: $U_0 = h\nu / 2$ với ν là tần số dao động hoá trị của C–H. Bản thân ν phụ thuộc vào khối lượng của nguyên tử liên kết a và b:

$$\nu = \frac{1}{2\pi c}\sqrt{K/\mu}$$

với K là hằng số lực của liên kết và μ là khối lượng rút gọn.

Đối với những liên kết đồng vị nặng hơn thì khối lượng lớn hơn, tần số ν nhỏ hơn do đó năng lượng nhỏ hơn.



Hình 4.13. Tần số dao động hoá trị của C–H và C–D

Như vậy ở điểm 0 của H nằm cao hơn năng lượng ở điểm 0 của đồng vị (khoảng gần 1,2 kcal/mol). Đồng vị càng nặng thì năng lượng ở điểm 0 càng thấp.

Năng lượng phân cắt liên kết C–D sẽ lớn hơn liên kết C–H.

Giá trị tính toán hiệu ứng đồng vị cực đại ở một số liên kết:

$k_H / k_D = 18$ $\quad k_{^{19}N} / k_{^{15}N} = 1{,}14$ $\quad k_{^{12}C} / k_{^{13}C} = 1{,}25$

$k_H / k_T = 60$ $\quad k_{^{16}O} / k_{^{18}O} = 1{,}19$ $\quad k_{^{12}C} / k_{^{14}C} = 1{,}5$

Thực tế, trong các phản ứng không bao giờ đạt được giá trị cực đại vì có liên quan tới phức hoạt hoá.

Chẳng hạn, một liên kết C–H bất kỳ tương ứng với dãy dao động đặc trưng ở mức năng lượng ở điểm 0. Năng lượng này liên quan tới khối lượng của nguyên tử dao động vì khối lượng lớn của đồng vị, như D, mà liên kết C–D đóng góp vào mức năng lượng ở điểm 0 nhỏ hơn liên kết C–H, nghĩa là giảm năng lượng ở điểm 0 của phân tử.

Ở những phản ứng có phân cắt liên kết với H (hay D), mức dao động tự do bình thường của phân tử chuyển thành mức dao động tiệm tiến đi qua trạng thái chuyển tiếp. Mức năng lượng ở điểm 0 của liên kết với D phản ánh ở mức năng lượng hoạt hoá cao hơn và tốc độ thấp hơn bởi vì các dao động quan sát không ảnh hưởng lớn đến năng lượng trạng thái chuyển tiếp. Sự khác nhau lớn về tốc độ phụ thuộc vào bản chất của trạng thái chuyển tiếp.

Trong các phản ứng hoá học, hiệu ứng đồng vị không đạt được giá trị cực đại vì liên kết trong phức chuyển tiếp không phân cắt hoàn toàn. Khi phân ly liên kết C–X, hiệu ứng đồng vị càng lớn nếu sự khác nhau về hằng số lực của liên kết C–X giữa chất ban đầu và trạng thái chuyển tiếp càng lớn, nghĩa là liên kết C–X bị phân cắt càng lớn trong phức chuyển tiếp.

Đối với phản ứng chuyển nguyên tử, hiệu ứng đồng vị động học nhận giá trị cực đại khi hằng số lực của liên kết phân cắt và tạo thành bằng nhau trong trạng thái chuyển, nghĩa là khi trạng thái chuyển có cấu trúc cân đối. Chẳng hạn như trong phản ứng:

$$R_1\text{–}H + R^{\bullet}_2 \longrightarrow [R_1 \ldots H \ldots R_2]^{\bullet} \longrightarrow R^{\bullet}_1 + R_2\text{–}H$$

với $R_1 = R_2$, trạng thái chuyển đổi xứng, bậc liên kết R_1...H và R_2...H bằng nhau thì hiệu ứng cực đại. Theo mức độ giảm tính đối xứng của trạng thái chuyển tiếp, nghĩa là trạng thái chuyển gần với chất ban đầu hay sản phẩm thì hiệu ứng đồng vị giảm.

Hiệu ứng đồng vị ở những phản ứng, trong đó, ở giai đoạn xác định tốc độ phản ứng có sự phân cắt của liên kết thế đồng vị gọi là hiệu ứng đồng vị bậc nhất.

Chẳng hạn phản ứng: $Ar\text{–}CH_2\text{–}H^{*} + Br^{\bullet} \longrightarrow Ar\text{–}CH_2^{\bullet} + H^{*}Br$ có $k_H / k_D = 4{,}5$

Thông thường hiệu ứng đồng vị bậc nhất có giá trị bằng 2 hay lớn hơn. Nếu ở trạng thái chuyển tiếp cân đối, hiệu ứng cực đại tính toán được của liên kết C–H ở nhiệt độ phòng k_H / k_D bằng 7, còn ở nhiệt độ cao hơn, hiệu ứng giảm. Hiệu ứng cũng giảm khi sự phân cắt liên kết trong trạng thái chuyển đã hoàn thành được hơn 1/2 hay kém hơn 1/2. Như vậy, hiệu ứng đồng vị bậc nhất cho thông báo:

- Khi hiệu ứng đồng vị $k_H / k_D \geq 2$, chứng tỏ phản ứng xảy ra với sự phân cắt liên kết của nguyên tử hydro.

- Giá trị của hiệu ứng đồng vị cho quan niệm định tính về vị trí trạng thái chuyển tiếp đối với chất ban đầu hay sản phẩm.

- Hiệu ứng đồng vị tương đối nhỏ, cho thấy liên kết với hydro rất nhỏ hay đã bị phân cắt trong trạng thái chuyển tiếp, nghĩa là trạng thái chuyển tiếp cần phải ở gần với sản phẩm hay tác nhân. Giá trị gần với cực đại lý thuyết chứng tỏ trạng thái chuyển đặc trưng bằng tương tác mạnh của H với thành phần cũ và mới về liên kết.

- Hiệu ứng đồng vị cho biết giai đoạn xác định tốc độ của phản ứng. Chẳng hạn phản ứng sau:

$$\underset{(D)}{(CH_3)_2CHOH} \longrightarrow (CH_3)_2CO$$

có $k_H / k_D = 6$, phù hợp với cơ chế phản ứng xảy ra với phân cắt liên kết C–H ở giai đoạn xác định tốc độ.

Đối với phản ứng S_E của nhân thơm, không có hiệu ứng đồng vị chứng tỏ sự phân cắt H không xảy ra ở giai đoạn xác định tốc độ.

Hiệu ứng cũng quan sát thấy khi nguyên tử hydro thế đồng vị không tham gia trực tiếp vào phản ứng. Hiệu ứng này gọi là hiệu ứng đồng vị bậc hai. Hiệu ứng này có giá trị nhỏ, thường $k_H / k_D = 0{,}6 \div 1{,}5$.

Hiệu ứng đồng vị có $k_H / k_D > 1$, gọi là hiệu ứng bình thường, nếu $k_H/k_D < 1$ là hiệu ứng ngược. Hiệu ứng này có khi thế ở cacbon α hoặc β gây ra sự thay đổi hoá trị trong mạch. Khi xảy ra phản ứng, không chỉ các tần số dao động hoá trị của liên kết bị phân cắt và tạo thành thay đổi mà cả các tần số dao động hoá trị và biến dạng của các liên kết khác không trực tiếp tham gia vào phản ứng cũng thay đổi.

Hiệu ứng đồng vị xảy ra khi thay đổi mức độ phối trí của cacbon trung tâm từ trạng

thái đầu sang trạng thái chuyển tiếp. Chẳng hạn, khi giảm mức độ phối trí từ C sp^3 đến C sp^2 thì có hiệu ứng đồng vị bình thường, còn ngược lại thì có hiệu ứng đồng vị ngược. Hiệu ứng đồng vị bậc hai cũng có trong những hợp chất có nhóm thế xa hơn, như thế β cũng có hiệu ứng bình thường. Tính toán cho thấy hiệu ứng cực đại khi thế α là 1,6 ÷ 1,7, khi thế β là 1,15. Ví dụ:

$$p\text{-}CH_3OC_6H_4CH^*O + HCN \longrightarrow p\text{-}CH_3OC_6H_4CH^*(OH)CN \quad k_H / k_D = 0{,}73$$

$$p\text{-}CH_3C_6H_4CH_2{}^*Cl + HOH \longrightarrow p\text{-}CH_3C_6H_4CH_2{}^*OH \quad k_H / k_D = 1{,}30$$

Từ những số liệu nhiệt động học, bằng hiệu ứng đồng vị có thể rút ra những kết luận về trạng thái chuyển. Chẳng hạn phản ứng:

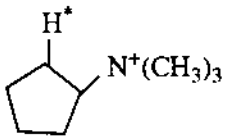
$$CH_3{-}CH_2{-}CHD{-}CH^+{-}CH_3 \longrightarrow \begin{cases} CH_3CH_2CH{=}CHCH_3 & 50\% \\ CH_3CH_2CD{=}CHCH_3 & 50\% \end{cases}$$

chứng tỏ ở giai đoạn phân cắt hydro không có hiệu ứng đồng vị $k_H / k_D = 1$, tuy có phân cắt liên kết C–H. Liên quan tới thông số nhiệt động học, giai đoạn loại đeutri của cation phát nhiệt mạnh, tương ứng với Hammond, trạng thái chuyển tiếp của giai đoạn này gần với cấu trúc cation, liên kết trong trạng thái chuyển tiếp bị kéo dãn ở mức độ nhỏ nên không có hiệu ứng đồng vị bậc nhất lớn.

Hiệu ứng đồng vị của một số phản ứng sau:

a- $C_6H_5CH_2{-}H^* + Br^\bullet \longrightarrow C_6H_5CH_2{}^\bullet + H^*Br \quad k_H / k_D = 4{,}5$

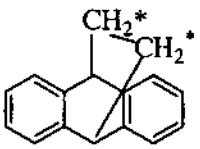
b- $(CH_3)_2\underset{\underset{H^*}{|}}{C}{-}\underset{\underset{O}{\|}}{C}{-}\underset{\underset{H^*}{|}}{C}(CH_3)_2 + HO^- \longrightarrow (CH_3)_2\underset{\underset{H^*}{|}}{C}{-}\underset{\underset{O^-}{|}}{C}{=}C(CH_3)_2 \quad k_H / k_D = 6{,}1$

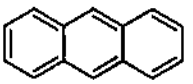
c- 

$+ HO^- \longrightarrow$  $+ (CH_3)_3N \quad k_H / k_D = 4{,}0$

d- $CH_3{-}O{-}C_6H_4{-}CH^*{=}O + HCN \longrightarrow CH_3O{-}C_6H_4{-}\overset{\overset{H^*}{|}}{\underset{\underset{CN}{|}}{C}}{-}OH \quad k_H / k_D = 0{,}73$

e- $CH_3{-}C_6H_4{-}\overset{\overset{H^*}{|}}{\underset{\underset{H^*}{|}}{C}}{-}Cl + H_2O \longrightarrow CH_3{-}C_6H_4{-}\overset{\overset{H^*}{|}}{\underset{\underset{H^*}{|}}{C}}{-}OH \quad k_H / k_D = 1{,}3$

g- 

$\xrightarrow{220^0C}$  $+ CH_2^*{=}CH_2^* \quad k_H / k_D = 1{,}37$

Cần nhấn mạnh rằng, hiệu ứng đồng vị động học quan sát được tốt trong những phản ứng đơn giản. Trong những phản ứng phức tạp, có thể quan sát thấy quan hệ ngược lại, chẳng hạn như este bị thuỷ phân trong nước nặng dễ hơn trong nước thường vì hiệu ứng quan sát được ở đây không phải thuần tuý động học do phản ứng bắt đầu tạo dạng este ion hoá rồi mới thuỷ phân. Hiệu ứng đồng vị bậc hai cũng phức tạp, có quan niệm cho rằng hiệu ứng xuất hiện do sự khác nhau về hiệu ứng electron của liên kết C–H và C–D, song thực tế liên kết C–D có hiệu ứng cảm ứng mạnh hơn C–H nhưng hiệu ứng liên hợp lại yếu hơn.

Một vấn đề cần đề cập đến là hiệu ứng đồng vị dung môi. Tốc độ phản ứng thay đổi khi dung môi thay đổi từ H_2O tới D_2O hay ROH tới ROD. Sự thay đổi này là do ba nhân tố:

1- Dung môi có thể là tác nhân. Nếu liên kết O–H bị phân cắt ở giai đoạn quyết định tốc độ thì phản ứng có hiệu ứng đồng vị bậc nhất. Nếu phân tử đưa vào là D_2O hay D_3O^+ thì có thể có hiệu ứng bậc hai gây ra bởi liên kết O–D không bị phân cắt.

2- Các phân tử ban đầu có thể trở thành đánh dấu với deutri với sự trao đổi nhanh của hydro và các phân tử đánh dấu này trở thành bị phân cắt ở giai đoạn quyết định tốc độ.

3- Mức độ hay bản chất tương tác chất tan - dung môi có thể khác nhau trong dung môi deutri hay không deutri hoá, chúng có thể làm thay đổi năng lượng trạng thái chuyển và năng lượng hoạt hoá của phản ứng. Đó là hiệu ứng đồng vị bậc hai.

Trong quá trình nghiên cứu cơ chế, người ta còn dùng phương pháp đánh dấu đồng vị, thường dùng nguyên tử đánh dấu như deutri, triti, ^{14}C, ^{13}C, ^{18}O và cho rằng sự thế đồng vị không ảnh hưởng tới tiến trình phản ứng.

Phương pháp thường dùng để xác định vị trí của nguyên tử đánh dấu là phương pháp phổ NMR, IR hay phổ khối, phân tích sản phẩm sau phản ứng so với chất ban đầu.

Chẳng hạn, để nghiên cứu cơ chế phản ứng este hoá hay thuỷ phân este, người ta dùng ^{18}O, để nghiên cứu quá trình oxy hóa sinh học thường dùng triti như 4-tritiphenylalanin. Khi đưa phân tử đánh dấu này vào sinh vật, đáng lẽ triti cần đi ra môi trường xung quanh do phản ứng thế triti để tạo thành 4-hydroxyphenylalanin, song thực tế sản phẩm này vẫn có mức độ phóng xạ, chứng tỏ có sự bảo toàn triti trong phân tử và đã xác định được như sau:

$$T{-}C_6H_5{-}CH_2{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}{-}COOH \xrightarrow{\text{phenylalaninhydroxylaza}} HO{-}C_6H_4{-}CH_2{-}\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}{-}COOH$$

Quá trình chuyển hydro trong nhiều quá trình oxy hoá sinh học, các phân tử thơm, thường gọi là chuyển vị – NIH, cho quan niệm mới về cơ chế oxy hoá sinh học.

4.10. HIỆU ỨNG KHÔNG GIAN VÀ HẰNG SỐ KHÔNG GIAN E_s

Taft áp dụng phương trình Hammett vào hợp chất mạch thẳng:

$$\lg (k / k_0) = \rho^* \sigma^* + \delta E_s$$

với E_s là hằng số không gian của nhóm thế, δ là hằng số tỷ lệ biểu thị độ nhạy của hiệu ứng.

Dấu của δ luôn dương, nghĩa là khi tăng tác dụng không gian của nhóm thế thì tốc độ phản ứng giảm.

Phương trình thường có ρ^* nhỏ hơn 0,4 và giá trị $\rho^*\sigma^*$ tiến tới 0.

Để xác định E_s, người ta dùng phản ứng thuỷ phân este trong môi trường axit, trong đó tốc độ hai giai đoạn chịu ảnh hưởng của hiệu ứng electron ngược nhau, nên tổng quá trình phụ thuộc vào hiệu ứng không gian có thể viết:

$$\lg (k / k_0) = \delta.E_s$$

Phương trình trên có hệ số δ giống ρ trong phương trình Hammett và Taft. Hệ số δ là độ nhạy của dãy phản ứng đối với hiệu ứng lập thể của nhóm thế, còn E_s là hằng số lập thể của nhóm thế, nghĩa là mức độ tương tác không gian của nhóm thế đối với trung tâm phản ứng. Giá trị E_s phụ thuộc vào từng loại dãy phản ứng cần nghiên cứu.

Như vậy, không có mối tương quan của phương trình bao gồm giá trị E_s với phương trình trên, nghĩa là tính hình học của trạng thái chuyển của các phản ứng đó khác với tính hình học của trạng thái chuyển tiếp của phản ứng thuỷ phân este ở trên. Giá trị E_s tỷ lệ với bán kính van der Waals của nhóm thế (trừ E_s ở *ortho*) và biểu thị sự khó khăn không gian của tác nhân đi tới trung tâm phản ứng, thường trong những phản ứng mà trạng thái chuyển có sức căng không gian hơn chất ban đầu như S_N2, A_N loại BAc2, BAlk2, $E2$ cũng như trong vài phản ứng đơn phân tử.

Hiệu ứng không gian là ảnh hưởng của nhóm thế đến tốc độ và hướng phản ứng gây ra do tính hình học của cấu trúc phân tử, nghĩa là vào thể tích nhóm thế, khoảng cách giữa nhóm thế và trung tâm phản ứng, góc nhị diện.

Đã xác định được các giá trị không gian hay lập thể của các nhóm thế khi thuỷ phân este R–COO–R' khi thay đổi R và R' (bảng 4.1).

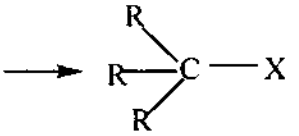
Bảng 4.1. Hằng số nhóm thế E_s

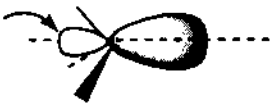
R	E_s	R'	E_s
H	1,24	CH_3	0,00
CH_3 (chuẩn)	0,00	C_2H_5	0,09
C_2H_5	–0,07	*n*-C_3H_7	–0,30
n-C_3H_7	–0,036	$(CH_3)_2CH$	–0,42
iso-C_3H_7	–0,47	*n* –C_4H_9	–0,34
n- C_4H_9	–0,39	$(CH_3)_2CHCH_2$	–0,22
$(CH_3)_2CHCH_2$	–0,93	$(CH_3)_3C$	–1,60
$(CH_3)_3C$	–1,54		

Ngoài những ảnh hưởng không gian do sức căng phân tử như sức căng góc, sức căng quay, sức căng *I* cũng như ảnh hưởng của cấu dạng đã nói ở chương trước. Hiệu ứng không gian còn biểu hiện trong những trường hợp sau:

Sự khó khăn không gian do những nhóm thế có thể tích lớn ảnh hưởng đến hướng tấn công của tác nhân ở trung tâm phản ứng dẫn tới các hướng tấn công ưu tiên hơn, thường bao gồm các hướng sau:

- Tấn công phía sau của trung tâm phản ứng phụ thuộc vào thể tích nhóm thế ở trung tâm, thể tích nhóm thế càng lớn thì khả năng tấn công của tác nhân vào trung tâm phản ứng càng nhỏ, do đó tốc độ phản ứng giảm, như ở phản ứng S_N2:

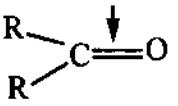




Trong 18 nhóm phản ứng nucleophin thì nhân tố không gian đều là quan trọng nhất; Chẳng hạn phản ứng RCl với I^- trong axeton thì:

R	=	CH_3	C_2H_5	$(CH_3)_2CH$
v	=	93	1,0	0,0076

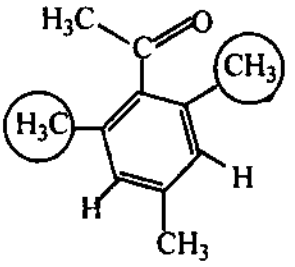
- Tấn công bên, thường có ở những phản ứng có nối đôi, chẳng hạn như phản ứng cộng vào nhóm C=O:



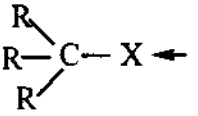
Như phản ứng của xeton với phenylhydrazin, sự có mặt nhóm thế làm mất khả năng phản ứng của nhóm CO:

	CH_3COCH_3	$CH_3COCH_2CH_3$	$CH_3COCH(CH_3)_2$	$CH_3COC(CH_3)_3$
v =	65	50	15	0,4

Trong các xeton thơm như axetophenon, sự có mặt các nhóm thế ở vị trí *ortho* cũng làm giảm khả năng phản ứng do các nhóm thế làm mất tính liên hợp của C=O với nhân, vì mất tính song song của các obitan, cũng như tính bazơ của amin thơm giảm khi có nhóm thế *ortho*. Hiệu ứng này gọi là hiệu ứng *ortho*:



- Tấn công diện:



Như trường hợp tấn công của axit vào amin khi giải thích tính bazơ của amin béo:

$$(C_2H_5)_2NH > (C_2H_5)_3N$$

Các trường hợp trên là ảnh hưởng không gian của các nhóm thế ở vị trí α đối với trung tâm phản ứng.

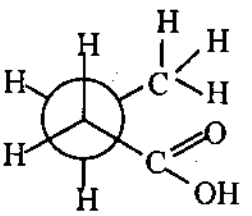
Khó khăn không gian còn có thể xảy ra ở cacbon xa hơn như ở cacbon thứ sáu hay vị trí thứ sáu đối với trung tâm phản ứng gọi là "quy tắc nguyên tử thứ sáu của Newmann".

Chẳng hạn khả năng este hoá của axit giảm phụ thuộc vào số lượng các nguyên tử thứ sáu như tốc độ este hoá 0,005M bằng dung dịch rượu có HCl ở 40°C.

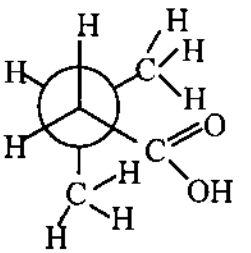
Bảng 4.2. Ảnh hưởng của nhóm thứ sáu đến phản ứng este hoá

Axit	Số nguyên tử ở cacbon thứ sáu	Tốc độ este hoá
CH_3COOH	0 (C = 0, H = 0)	1
CH_3CH_2COOH	0 (C = 0, H = 0)	0,84
$CH_3(CH_2)_2COOH$	3 (C = 0, H = 3)	0,50
$CH_3(CH_2)_4COOH$	3 (C = 1, H = 2)	0,50
$(CH_3)_2CHCH_2COOH$	6 (C = 0, H = 6)	0,117
$(CH_3)_3CCH_2COOH$	9 (C = 0, H = 9)	0,00013

Hiện tượng này được giải thích bằng tương tác giữa các obitan của trung tâm phản ứng và các nguyên tử ở vị trí thứ sáu làm cho phân tử nhận cấu dạng khó khăn cho tác nhân tiếp cận với trung tâm phản ứng:



axit butyric
(3 nguyên tử ở vị trí 6)



axit isovaleric
(6 nguyên tử ở vị trí 6)

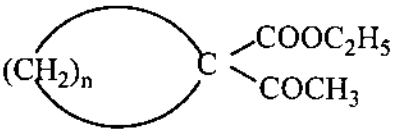
4.11. HIỆU ỨNG TIẾP CẬN HAY NHÂN TỐ LẬP THỂ TIẾP CẬN

Hiệu ứng tiếp cận hay nhân tố lập thể tiếp cận là khả năng của tác nhân tiếp xúc với trung tâm phản ứng, có vai trò quan trọng trong quá trình vòng hoá nội phân tử và hiệu ứng tautome hoá. Sự vòng hoá nội phân tử phụ thuộc vào hai nhân tố:

- Xác suất tiếp cận hay gặp nhau của hai trung tâm trong cùng một phân tử. Xác suất này giảm khi tăng chiều dài của mạch phân tử.

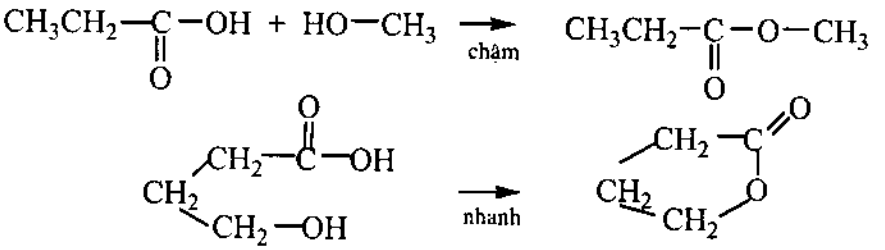
- Năng lượng hoạt hoá đóng vòng phụ thuộc vào độ bền của vòng tạo thành. Nhân tố sức căng giảm khi tăng số cạnh của vòng, giảm từ 3 đến 6 cạnh, tăng ở vòng 7, 8 cạnh rồi lại giảm ở những vòng lớn hơn:

$$Br(CH_2)_nBr + CH_3COCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa}$$



Kết hợp hai nhân tố trên có thể giải thích được sự tạo thành các vòng. Vòng 3 cạnh có nhân tố xác suất vượt quá sức căng của vòng. Vòng 4 cạnh khó tạo thành do nhân tố sức căng lớn hơn xác suất. Vòng 5, 6, 7 cạnh có nhân tố sức căng thuận lợi hơn, trong đó tốc độ vòng hoá giảm từ 5 → 6 → 7 cạnh do nhân tố xác suất giảm. Những vòng lớn hơn, tốc độ tạo thành vòng 8 cạnh giảm vì tăng tương tác không liên kết, vòng 9 và 10 cạnh có sức căng không thuận lợi, còn vòng lớn hơn dễ tạo thành do sức căng giảm, mặc dầu nhân tố xác suất kém thuận lợi hơn.

Về mặt entropi, phản ứng đóng vòng của những vòng lớn hơn 6 cạnh không thuận lợi về entropi. Chẳng hạn, phản ứng tạo thành este mạch thẳng và lacton 5 hay 6 cạnh:



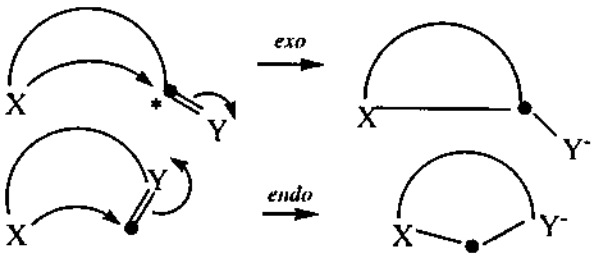
có cùng giá trị ΔH^* nhưng phản ứng đóng vòng có ΔS^* thấp hơn. Với các vòng nhỏ hơn, sức căng góc nhỏ lớn và ΔS^* tuy thích hợp nhưng không bù cho nhân tố ΔH^* kém thuận lợi.

Bảng 4.3. Hằng số tốc độ tương đối của phản ứng đóng vòng ở 60°C với chất chuẩn vòng 8 cạnh = 1

$$Br(CH_2)_nCOO^- \longrightarrow (CH_2)_n—CO$$

n	Tốc độ tương đối	*n*	Tốc độ tương đối
3	21,7	11	8,51
4	$3,4.10^3$	12	10.6
5	$1,5.10^4$	13	32,2
6	$1,7.10^4$	14	41,9
7	97,3	15	45,1
8	1,00	16	52,0
9	1,12	18	51,2
10	3,35	23	60,4

Về mặt động học và nhiệt động học, J. E. Baldwin đã đưa ra quy tắc đóng vòng của vòng 3 đến 7 cạnh:



phân biệt quá trình đóng vòng gọi là đóng vòng *exo* và *endo*, với ba nguyên tử ở vị trí đầu ký hiệu là *Tet* cho sp^3, *Trig* cho sp^2, *Dig* cho *sp*. Quy tắc như sau:

Quy tắc 1: Hệ tứ diện:

(a) 3 đến 7 cạnh - *exo-Tet* là quá trình thích hợp cho tất cả;

(b) 3 tới 6 cạnh - *endo – Tet* là không thích hợp.

Quy tắc 2: Hệ tam giác:

(a) 3 đến 7 cạnh - *exo-Trig* là thích hợp;

(b) 3 đến 5 cạnh - *endo-Trig* là không thích hợp;

(c) 6 đến 7 cạnh - *endo-Trig* là thích hợp.

Quy tắc 3: Hệ nhị giác:

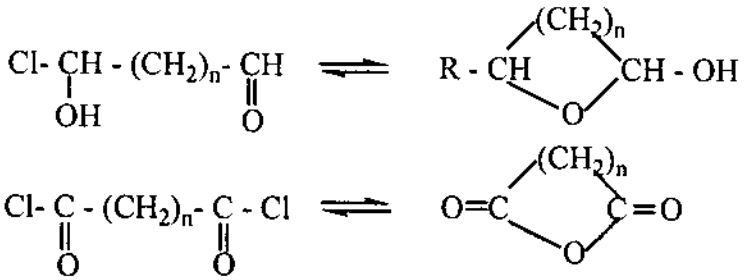
(a) 3 đến 4 cạnh - *exo-Dig* là không thích hợp;

(b) 5 đến 7 cạnh - *exo-Dig* là thích hợp;

(c) 3 đến 7 cạnh - *endo-Dig* là thích hợp.

Không thích hợp không có nghĩa là không tạo thành nhưng có nhiều khó khăn hơn trường hợp tương ứng. Các quy tắc này có ý nghĩa thực nghiệm và có cơ sở hoá học lập thể. Con đường thích hợp là chiều dài và bản chất của mạch ở hai đầu cuối có tính hình học thích hợp cho phản ứng, còn không thích hợp là có sự biến dạng về liên kết và khoảng cách.

Đối với hiện tượng *tautome* hoá, sự tạo thành cân bằng *tautome* giữa vòng – mạch hở chỉ có khi các nhóm chức ở vị trí 1,3 và 1,4, nghĩa là khi hiệu ứng tiếp cận đủ lớn và vòng tạo thành có sức căng cực tiểu:



4.12. DUNG MÔI VÀ HIỆU ỨNG DUNG MÔI

Đại đa số phản ứng hữu cơ được tiến hành trong dung dịch vì thế dung môi có ảnh hưởng lớn đến hướng và tốc độ phản ứng.

Có thể phân loại dung môi như sau:

Dung môi aproton				*Dung môi proton*	
Phân cực		Không phân cực			
Pyridin	ε = 12	Hexan	ε = 1,9	Axit axetic	ε = 6,1
Axeton	21	CCl_4	2,2	CF_3–COOH	8,6
Nitrobenzen	35	Đioxan	2,2	*tert*- Butanol	12,6
Nitrometan	36	Benzen	3,3	Amoniac	(22)
Đimetylfomamit	37	Ete etylic	4,3	Etanol	24,6
Đimetylsunfoxit	47	$CHCl_3$	4,8	Metanol	32,7
		Tetrahydrofuran	7,6	H_2O	78

Đặc trưng của dung môi là độ thẩm điện môi, là mức độ đo khả năng của vật liệu trong đơn vị thể tích làm tăng điện dung của tụ điện so với trong chân không, là hàm số của hằng số mômen lưỡng cực và độ phân cực. Độ thẩm điện môi tăng với sự tăng mômen lưỡng cực và độ phân cực hoá.

Độ thẩm điện môi có ảnh hưởng đến sự phân chia điện tích, nhưng quan trọng là tương tác của dung môi với chất tan ở khoảng cách gần, gây ảnh hưởng rõ ràng tới tác nhân và trạng thái chuyển, do đó tới năng lượng hoạt hoá.

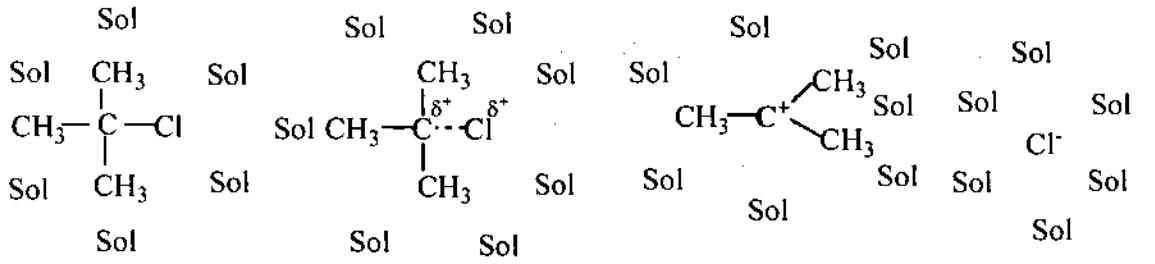
Tương tác giữa dung môi và chất tan hay giữa bản thân các phân tử dung môi có thể có các dạng tương tác giữa các phân tử.

Tương tác tĩnh điện do các lực định hướng, cảm ứng và khuếch tán. Lực định hướng hình thành ở chất tan với phân tử phân cực, gây ra sự định hướng phân tử dung môi xung quanh chất tan có mômen lưỡng cực.

Lực cảm ứng hình thành giữa phân tử có tính phân cực yếu hay không phân cực ở khoảng cách gần với phân tử phân cực mạnh.

Lực khuếch tán hình thành nhờ xuất hiện mômen lưỡng cực tức thời trong những phân tử do sự chuyển động liên tục của electron.

Như vậy, lực khuếch tán và cảm ứng phụ thuộc vào độ phân cực hoá của các phân tử trong dung dịch.



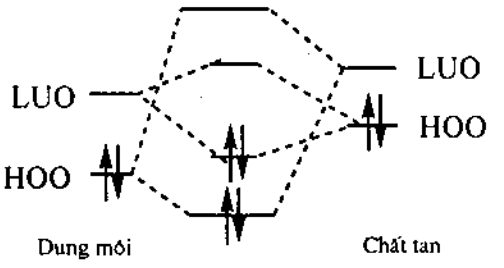
Sol = phân tử dung môi

Tương tác tĩnh điện mạnh là tương tác ion-lưỡng cực, thay đổi nhanh với khoảng cách. Năng lượng tự do hoạt hoá giảm với sự giảm kích thước ion và dung môi phân cực có bán kính nhỏ thuận lợi cho ion. Cation bị solvat tốt bằng lưỡng cực hình thành trong phân tử có cặp electron tự do trên AO lai hoá $[X^{\delta+}:^{\delta-}]$ còn anion tương tác tốt với dung môi loại $H^{\varepsilon+}$... $X^{\varepsilon-}$ do tương tác hydro.

Tương tác lưỡng cực- lưỡng cực đạt được khi có sự phân bố thẳng các lưỡng cực: $A^{\varepsilon+}$... $B^{\varepsilon-}$... $C^{\varepsilon+}$... $D^{\varepsilon-}$, tương tác nhỏ vì điện tích nhỏ và tỷ lệ nghịch với luỹ thừa bậc ba của khoảng cách. Tương tác lưỡng cực - lưỡng cực tức thời nhỏ hoặc giữa hai lưỡng cực tức thời cũng nhỏ, đôi khi có thể bỏ qua.

Loại tương tác thứ hai là tương tác hoá học, gọi là tương tác đặc biệt, giữa phân tử chất tan và dung môi, thường tạo phức cho-nhận với sự chuyển dịch điện tích hay liên kết hydro. Tương tác này thuộc loại tương tác axit - bazơ.

Theo quan điểm thuyết MO kích thích, tương tác của chất tan và dung môi là sự trộn lẫn các MO, trong đó tương tác giữa các MO bị chiếm với nhau không ảnh hưởng tới năng lượng của hệ, nhưng tương tác giữa MO bị chiếm của dung môi với MO trống phản liên kết của chất tan hay ngược lại, có thể làm thay đổi năng lượng toàn phần. Sự thay đổi đủ lớn nếu các MO có năng lượng gần nhau. Tương tác chính là tương tác giữa HOAO hay HOMO của dung môi với LUAO hay LUMO của chất tan và HOAO hay HOMO của chất tan với LUAO hay LUMO của dung môi:

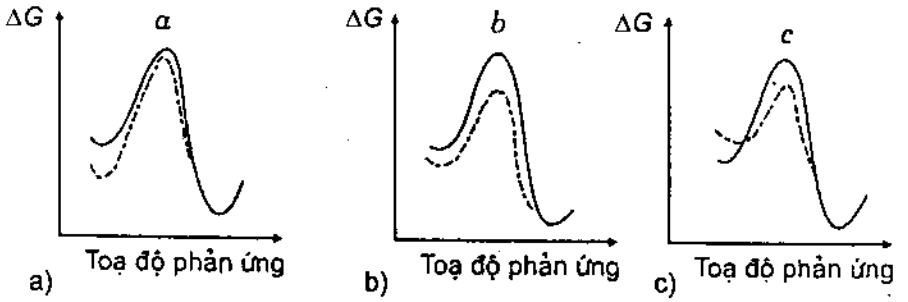


Theo Kaufman, năng lượng tương tác của HOO và LUO bằng thế ion hoá của HOO (I_{HOO}) và ái lực electron của LUO (A_{LUO}). Tương tác lớn là dung môi có thế ion hoá thấp và chất tan có ái lực electron cao hay ngược lại. Cation (*A* electron cao) tương tác với dung môi có cặp electron tự do (*I* thấp), tương tác này đưa tới liên kết hoá học xác định - phối trí. Cation độc nhất không tham gia vào tương tác này là NH_4^+.

Tương tác mạnh là tương tác giữa anion có ái lực electron thấp và dung môi có đám mây hoá trị trống. Có thể thay các AO trống bằng MO phản liên kết.

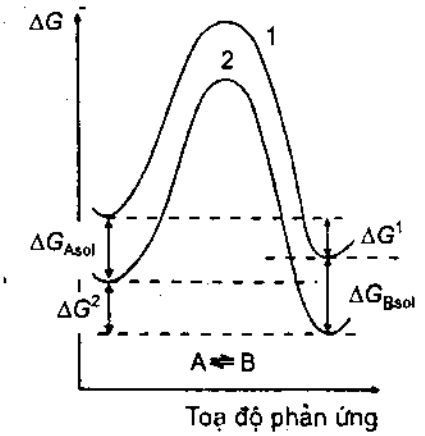
Vai trò quan trọng của dung môi trong các quá trình hoá học là sự ảnh hưởng đến hằng số cân bằng của các quá trình thuận nghịch và đến tốc độ phản ứng. Sự thay đổi này có liên quan tới năng lượng solvat hoá của dung môi với chất tan ở trạng thái ban đầu so với trạng thái chuyển.

Ảnh hưởng của dung môi đến tốc độ phản ứng khi thay đổi dung môi khác nhau được xác định bằng sự thay đổi tính ổn định của chất đầu và trạng thái chuyển. Nếu năng lượng solvat chất ban đầu tăng lên lớn hơn trạng thái chuyển khi thay đổi dung môi thì tốc độ phản ứng giảm (hình 4.14a), ngược lại nếu năng lượng solvat chất ban đầu tăng lên với mức độ nhỏ so với trạng thái chuyển thì tốc độ phản ứng tăng lên (hình 4.14b) và năng lượng solvat chất ban đầu giảm hơn trạng thái chuyển (hình 4.14c) thì tốc độ phản ứng tăng mạnh.



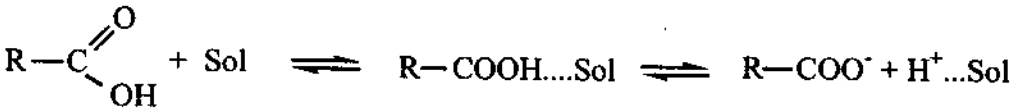
Hình 4.14. Sự thay đổi năng lượng tự do phụ thuộc vào dung môi

Dung môi cũng làm thay đổi trạng thái cân bằng do sự thay đổi năng lượng solvat hoá của hai hợp chất trong trạng thái cân bằng khi thay đổi dung môi, chủ yếu gây ra do sự khác nhau về năng lượng solvat hoá của đồng phân ở trạng thái cân bằng.



Hình 4.15. Sự thay đổi ΔG của phản ứng cân bằng khi thay đổi dung môi

Chẳng hạn, sự cân bằng ion hoá axit hữu cơ, trong đó có sự chuyển proton tới dung môi:

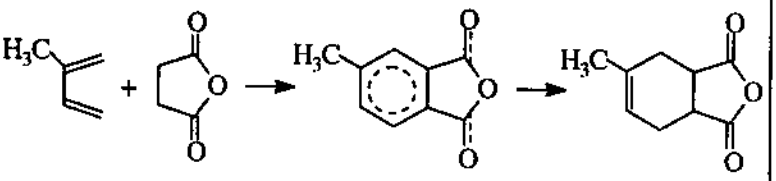


Cân bằng chuyển sang phải lớn, nếu tính bazơ của dung môi lớn hay tính cứng của bazơ lớn, độ thẩm điện môi lớn:

$$\Delta G_{ASol} + \Delta G^2 = \Delta G_B$$

$$\Delta G^2 - \Delta G^1 = \Delta G_{ASol} - \Delta G_{BSol} = \Delta\Delta G_{Sol}$$

Bảng sau đây cho một số ví dụ.

	Tác nhân	Sản phẩm	Hiệu ứng dung môi
1-	ion	ion	$I + RCl \rightarrow [I... .R... Cl] \rightarrow RI + Cl^-$ Phản ứng chậm khi tăng tính phân cực của dung môi, năng lượng trạng thái chuyển không lớn vì san bằng điện tích.
2-	ion	trung hoà	$(CH_3)_2S^+ + C_2H_5O^- \rightarrow (CH_3)_2S + CH_3SC_2H_5$ Phản ứng chậm vì dung môi, năng lượng solvat chất ban đầu lớn hơn trạng thái chuyển.
3-	trung hoà	ion	$(CH_3)_3CCl \rightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^-$ Phản ứng xảy ra trong dung môi lớn hơn trong pha khí, tốc độ tăng khi tăng khả năng solvat của dung môi.
4-	trung hoà phân cực	trung hoà phân cực	 Hiệu ứng dung môi không lớn nhưng tốc độ lớn trong dung môi phân cực.
5-	trung hoà không phân cực	trung hoà không phân cực	 Không có hiệu ứng dung môi, solvat bằng tương tác cảm ứng khuếch tán.

Để thấy rõ vai trò quan trọng của dung môi trong các phản ứng hữu cơ, ta có thể so sánh năng lượng hoạt hoá của các phản ứng khi có và không có dung môi, như trong pha khí. Chẳng hạn, phản ứng phân ly ion (3):

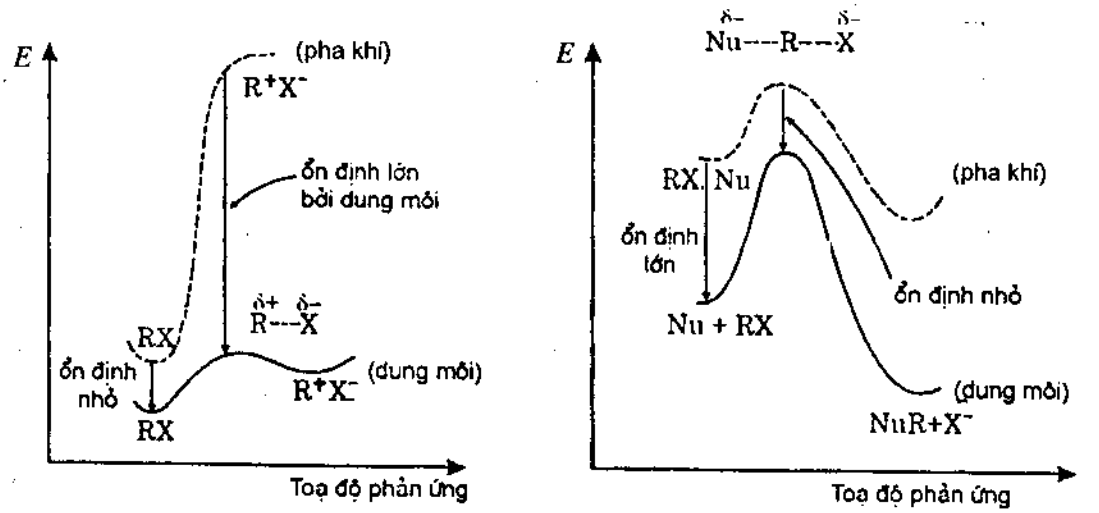
$$(CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^-$$

là phản ứng S_N1, chất ban đầu có mômen lưỡng cực nên có tương tác lưỡng cực- lưỡng cực với dung môi, trạng thái chuyển có mômen lưỡng cực lớn hơn nên tương tác lưỡng cực ở đây cũng lớn hơn. Trạng thái chuyển được ổn định bởi dung môi lớn hơn chất ban đầu nhiều. So với phản ứng trong pha khí, năng lượng hoạt hoá khi có dung môi thấp hơn khoảng 130 kcal/mol so với khi không có dung môi.

Trong phản ứng (1): $I^- + R{-}Cl \longrightarrow R{-}I + Cl^-$

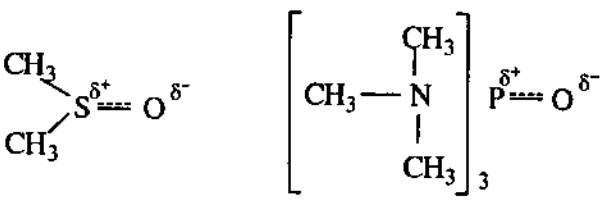
là phản ứng S_N2, dung môi cũng làm giảm năng lượng hoạt hoá nhiều so với không có dung môi, song dung môi làm ổn định chất ban đầu lớn hơn là ổn định trạng thái chuyển tiếp. Khi tăng tính phân cực của dung môi, hiệu ứng dung môi làm giảm phản ứng.

Các dung môi aproton phân cực thường có hai chức năng axit và bazơ nên trung tâm axit và bazơ cũng có bản chất axit hoặc bazơ cứng và mềm mà mỗi trung tâm đều có sự bao vây không gian khác nhau.



Hình 4.16. Hiệu ứng dung môi trong phản ứng S_N1 và S_N2

Chẳng hạn, đimetylsunfoxit (DMSO) và hexametylphotphotriamyl (HMPT) có khả năng solvat hoá cation giống nhau nhưng khả năng solvat anion rất khác nhau. DMSO có cấu trúc bát diện, trung tâm axit ở nguyên tử S có không gian lớn, còn HMPT có cấu trúc tứ diện của trung tâm dương ở P bị che chắn nhiều. Anion bị solvat hoá nhiều hơn nên khả năng phản ứng của anion trong DMSO chậm hơn trong HMPT.



Bảng 4.5. Hằng số vật lý của một số dung môi

Dung môi	t^o_s	μ, D	ε	n_D^{20}	k_a
Hexan	69	0	1,89	1,3751	–
Benzen	80	0	1.28	1.5001	–
Tetraclorua cacbon	76,5	0	2,23	1,4601	–
n-Propylclorua	47	2,10	–	–	–
Etanol	78,3	1,69	24,3	1,3611	10^{-18}
Metanol	64,5	1,70	32,5	1,3288	10^{-18}
n-Butanol	118	1,63			
Etylenglycol	198	2,2	37,7	1,4318	10^{-15}
Đietylenglycol	245	2,3	29,4	1,4472	–
Ete etylic	34,6	1,25	4,34	1,3528	–
Đioxan	102	0	2,2	1,4224	–
Tetrahydrofuran	66	1,7	7,32	1,4050	–
Axeton	56,2	2,83	20,7	1,3588	–
Axetonitrin	81,6	3,5	36,2	1,3441	–
Đimetylfomamit	152	3,8	36,7	1,4303	–
Đimetylsunfoxit	189	3,9	49	1,4770	–
Axit axetic	118,5	1,74	6,2	1,3716	$1,81.10^{-8}$

Khả năng solvat cũng phụ thuộc nhiều vào khả năng tạo phức bền như Na^+ có khả năng tạo phức bền với ete, polyetylenglycol, ete crown.

Nếu dung môi là bazơ mạnh đồng thời có nguyên tử hyđro linh động để thể hiện tính axit thì sẽ xảy ra quá trình phân ly proton (tự proton phân) cũng được đặc trưng bằng giá trị $pK_{a(aup)}$. Chẳng hạn:

$$2HCOOH \rightleftharpoons HCOO^- + [HC(OH)_2]^+ \qquad pK_a = 21$$

$$2(CH_3)_2SO \rightleftharpoons [(CH_3)_2SOH]^+ + CH_3\text{-}SO\text{-}CH_2^- \qquad pK_a = 32$$

và do có quá trình tự phân ly nên tính bazơ của dung môi tăng lên.

Đối với những phản ứng không có sự hình thành trạng thái chuyển tiếp hay chất trung gian ion hoá, chẳng hạn như phản ứng (4) và (5) ở trên, cũng như loại phản ứng xảy ra theo quy tắc đối xứng obitan, thì hiệu ứng dung môi không có, nhưng tính phân cực của dung môi làm tăng tốc độ phản ứng.

4.13. XÚC TÁC CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Xúc tác làm thay đổi tốc độ phản ứng, tham gia vào quá trình hình thành trạng thái trung gian nhưng tái tạo lại sau phản ứng.

Xúc tác làm tăng tốc độ phản ứng của một giai đoạn nào đó trong cơ chế phản ứng để

cho phản ứng xảy ra theo hướng có năng lượng hoạt hoá thấp nhất, hay nói cách khác là làm giảm năng lượng hoạt hoá của phản ứng. Xúc tác không phải là nguồn năng lượng tự do mà chỉ xúc tiến quá trình thiết lập nồng độ cân bằng nhiệt động học của sản phẩm phản ứng, nghĩa là có khả năng xúc tiến nhanh việc thiết lập cân bằng giữa chất ban đầu và sản phẩm.

Xúc tác dương là xúc tác xúc tiến phản ứng, còn xúc tác làm chậm hay ngừng phản ứng gọi là xúc tác âm.

Xúc tác chỉ có khả năng xúc tác trong những phản ứng xác định hay loại phản ứng xác định. Vùng tác dụng của xúc tác rất khác nhau.

Trong phản ứng xúc tác dị thể, phản ứng xảy ra trên bề mặt phân chia pha xúc tác - chất phản ứng, trong phản ứng xúc tác đồng thể thì phản ứng xảy ra trong một pha đồng nhất (dung dịch hoặc hơi).

Tác dụng xúc tác gây ra do những nguyên nhân sau:

- Do tạo thành phức của xúc tác (C) với phân tử chất ban đầu (R) có tốc độ phản ứng lớn hơn chất ban đầu không có liên kết với xúc tác:

$$\underset{\text{chất ban đầu}}{S} \xrightarrow{k_1} \underset{\text{sản phẩm}}{P} \qquad \underset{\text{chất ban đầu}}{S} + \underset{\text{xúc tác}}{C} \rightleftharpoons \underset{\text{phức xúc tác}}{SC}$$

$$(k_1 << k_2 \qquad SC \xrightarrow{k_2} P + C$$

- Có tác dụng chuyển phân tử thành dạng có khả năng phản ứng cao hơn, chẳng hạn như trong các phản ứng xúc tác axit-bazơ.

- Hình thành những phản ứng hoá học trung gian mới do sự tham gia của xúc tác để chuyển chất ban đầu thành sản phẩm cuối cùng với tốc độ lớn hơn khi không có xúc tác.

Dựa vào tác dụng xúc tác, có thể chia ra ba loại xúc tác: xúc tác axit-bazơ, xúc tác oxy hoá khử và xúc tác phối trí.

4.13.1. Xúc tác axit - bazơ

Xúc tác axit - bazơ xúc tác các phản ứng dị ly bằng axit hay bazơ phụ thuộc vào tính axit hay bazơ của chất hữu cơ.

Đặc tính của phản ứng là chuyển proton từ xúc tác tới chất ban đầu hay ngược lại, để hình thành tiểu phân có khả năng phản ứng cao hơn.

Thuyết xúc tác này dựa trên lý thuyết chung về axit - bazơ của Bronsted, của Lewis hay của Pircon.

Trong phản ứng xúc tác axit, giai đoạn đầu là chuyển proton từ axit (AH) tới chất ban đầu (S) để tạo thành dạng proton hoá hoạt động hơn (SH^+) hoặc có thể từ dung môi proton hoá $SolH^+$ chuyển proton tới chất ban đầu (S) thành (SH^+) và Sol.

Chẳng hạn, phản ứng thuỷ phân este, phản ứng cộng của nhóm cacbonyl. Chất ban đầu ở đây đóng vai trò của một bazơ nên có thể xem là chuyển proton từ axit tới bazơ:

$$S + AH \rightleftharpoons SH^+ + A^-$$

hay

$$S + SolH^+ \rightleftharpoons SH^+ + Sol$$

$$RCOOR' + H^+ (H_3O^+) \rightleftharpoons [RC^+(OH)OR'] \xrightarrow{HOH} RCOOH + R'OH + H_3O^+$$

Có trường hợp proton hoá bằng hai proton như phản ứng chuyển vị benzidin.

Dạng proton hoá có thể chịu sự tấn công tiếp bởi tác nhân phản ứng để cho sản phẩm nãy có thể chịu chuyển hoá xa hơn thành tiểu phân phản ứng.

Phản ứng xúc tác axit-bazơ có thể thực hiện bằng hai cách:

1- $$AH + S \overset{\text{nhanh}}{\rightleftharpoons} SH^+ + A^- \xrightarrow{\text{chậm}} \text{sản phẩm}$$

Phản ứng thực hiện bằng cách chuyển proton từ axit hay dung môi proton hoá tới chất ban đầu. Loại xúc tác này không phụ thuộc vào nồng độ chất cho proton có trong phản ứng, phản ứng được điều hoà bằng nồng độ ion H^+, nghĩa là p*H* của môi trường.

Tốc độ phản ứng: $v = k[H^+][S]$ hay $v = k[Sol.H^+][S]$

Loại xúc tác này gọi là xúc tác axit đặc biệt hay điển hình.

2- $$AH + S \overset{\text{chậm}}{\rightleftharpoons} SH^+ + A^- \xrightarrow{\text{nhanh}} \text{sản phẩm}$$

Xúc tác ở đây là phân tử axit chung. Tốc độ không phụ thuộc vào p*H* của môi trường mà phụ thuộc vào nồng độ của axit. Do đó, trong phản ứng này, ngoài axit có thể có sự tham gia của những chất có khả năng cho proton có trong phản ứng.

Tốc độ phản ứng: $v = k[SolH^+][S] + k_2[A_2H][S] + k_3[A_3H][S] + ...$

Với A_2, A_3 là những axit có khả năng cho proton có trong phản ứng, còn $[SolH^+]$ là nồng độ dung môi proton hoá hoặc có thể là [AH].

Loại xúc tác axit này gọi là xúc tác axit chung.

Xúc tác axit chung cũng quan sát được khi quá trình chuyển proton xác định tốc độ phản ứng của axit hơn là dung môi proton hoá:

$$S + AH \xrightarrow{\text{chậm}} SH^+ + A^-$$

$$SH^+ \longrightarrow \text{sản phẩm}$$

nghĩa là AH trực tiếp đóng góp vào tốc độ chung của phản ứng.

Phản ứng xúc tác axit chung có thể thực hiện bằng cách tạo liên kết hydro giữa chất ban đầu và chất cho proton:

$$A\text{–}H + S \longrightarrow A\text{–}H \ldots S$$

$$A\text{–}H \ldots S + Nu \longrightarrow \text{sản phẩm}$$

trong đó các tiểu phân có liên kết hydro đều có đóng góp vào tốc độ chung của phản ứng.

Đối với xúc tác bazơ cũng có phản ứng xúc tác bazơ điển hình và xúc tác bazơ chung.

$$SH + B \overset{\text{nhanh}}{\rightleftharpoons} S^- + BH^+ \xrightarrow{\text{chậm}} \text{sản phẩm}$$

$$SH + B \overset{\text{chậm}}{\rightleftharpoons} BH^+ + S^- \xrightarrow{\text{nhanh}} \text{sản phẩm}$$

Phản ứng trên là phản ứng xúc tác bazơ điển hình, nghĩa là tốc độ phản ứng phụ thuộc vào p*H* của môi trường, còn phản ứng dưới là xúc tác bazơ chung, nghĩa là tốc độ phản ứng phụ thuộc vào nồng độ của bazơ.

Có thể trực giác thấy mối liên quan giữa độ hiệu dụng của xúc tác axit chung hay bazơ chung theo phương trình gọi là định luật xúc tác của Bronsted:

$$\lg K_{AH} = \lg K_a - \alpha(pK_a) \quad \text{hay} \quad \lg K_{xt} = \alpha \lg K_A + C$$

$$\lg K_H = \lg K_b - \beta(pK_b) \quad \text{hay} \quad \lg K_{xt} = \beta \lg K_B + C$$

với K_{xt} - hằng số tác dụng xúc tác ứng với axit hay bazơ; K_A, K_B - hằng số ion hoá của axit hay bazơ; α và β là hằng số điển hình cho mỗi phản ứng cụ thể trong điều kiện phản ứng.

Phương trình này đòi hỏi năng lượng tự do hoạt hoá của giai đoạn xúc tác đối với dãy axit, tỷ lệ thuận với năng lượng tự do phân ly của dãy axit đó. Hằng số α hay β là chỉ số chỉ độ nhạy của giai đoạn xúc tác với sự thay đổi cấu trúc so với ảnh hưởng của sự thay đổi cấu trúc của sự phân ly axit. Hằng số chỉ dùng giới hạn cho một dãy axit có cùng cấu trúc giống nhau.

Trong trường hợp xúc tác axit hay bazơ điển hình có quan hệ:

$$\lg K_{xt} = \lg[H^+] + \text{const}$$

$$\lg K_{xt} = \lg[HO^-] + \text{const}$$

Để nghiên cứu quá trình chuyển proton, người ta dùng hiệu ứng đồng vị dung môi bằng cách so sánh tốc độ phản ứng trong H_2O và D_2O. Hiệu ứng đồng vị có thể là bình thường hay ngược, phụ thuộc vào quá trình chuyển proton trong cơ chế phản ứng.

Nếu sự proton hoá ở giai đoạn cân bằng thì phản ứng trong D_2O xảy ra nhanh hơn, nếu ở giai đoạn chậm quyết định tốc độ phản ứng thì phản ứng trong H_2O nhanh hơn, thuộc loại hiệu ứng đồng vị bậc nhất.

4.13.2. Xúc tác phối trí

Axit Lewis có tác dụng xúc tác bằng cách tạo phức với chất phản ứng, làm tăng khả năng phản ứng của chất ban đầu, như trong phản ứng Friedel Crafts, chính phức này làm tăng sự phân ly ra ion làm tác nhân phản ứng cao:

$$RX + AlX_3 \rightleftharpoons [R^{d+} \cdots X \cdots AlX_3^{d-}] \rightleftharpoons [R^+ AlX_4^-]$$

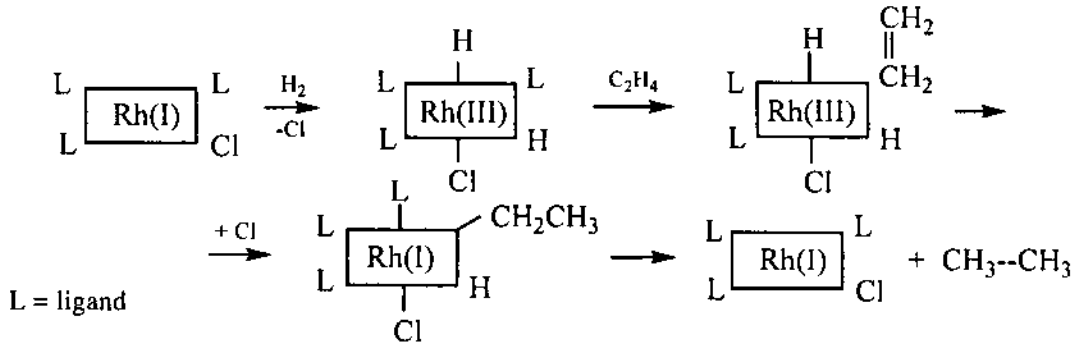
$$C_6H_6 + [R^+ AlX_4^-] \rightarrow C_6H_5R + AlX_3 + HX$$

Các ion kim loại chuyển có obitan *d* tham gia tạo phức với hợp chất phối trí, như các phức của kim loại nhóm VIII: $Fe(CO)_5$, $[FeH(CO)_4]$, $[RuCl_6]^{4-}$, $[Ni(CN)_4^{2-}$, $[PdCl_4]^{2-}$,

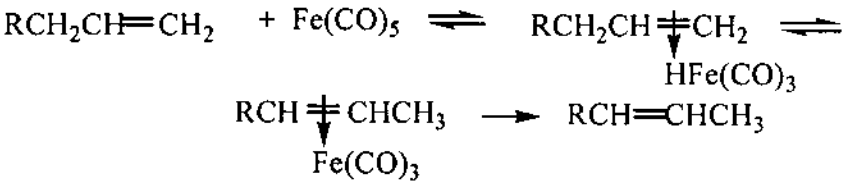
$[Mo(CN)_8]^{3-}$, $[Cr(CN)_6]^{3-}$, $[Mn(CN)_6]^{3-}$.

Số phối trí thay đổi từ 2 đến 8. Cấu hình electron từ d^1 đến d^{10}, thường từ d^6 đến d^{10}. Cấu hình obitan của ion xúc tác có vai trò lớn cho hoạt tính xúc tác, trong trường hợp của các phối tử, mức *d* của ion bị phân mức, trong đó electron chiếm mức thấp nhất. Sự thay đổi phối trí gây ra sự thay đổi mức chất đầy của obitan bán mức *d* và năng lượng chuyển electron *d* sang mức năng lượng thấp hơn nằm trong năng lượng hoạt hoá. Hoạt tính xúc tác của phức kim loại chuyển tiếp khác với hoạt tính của phức kim loại không chuyển tiếp ở chỗ năng lượng hoạt hoá bao gồm cả năng lượng chuyển electron *d* sang mức thấp hơn.

Cơ chế xúc tác của các phức phối trí rất khác nhau, nhưng nói chung là chất ban đầu và tác nhân đi vào thành phần phức, phức phân huỷ và tái tạo lại sau khi tách ra sản phẩm cuối cùng. Chẳng hạn phản ứng hydro hoá etylen bằng phức $RhCl[P(C_6H_5O)_3]_3$ xảy ra như sau:



Cũng như sự đồng phân hoá anken khi có xúc tác $Fe(CO)_5$:



Các ion phức như Mn^{2+}, Fe^{3+}, Fe^{2+}, Cu^{2+}, Co^{2+}... là chất hoạt hoá của enzym trong cơ thể sinh vật, tạo phức với enzym xúc tác các quá trình oxy hoá - khử, thuỷ phân... xảy ra trong cơ thể.

4.13.3. Xúc tác oxy hoá - khử

Xúc tác oxy hoá - khử liên quan tới sự chuyển electron giữa xúc tác và chất phản ứng. Các kim loại nặng trong chu kỳ IV – VI có obitan *d* chưa chất đầy (Pt, Pd, Ni, Co, Mn, Fe, Cu...) và hợp chất của chúng như oxit, sunfua, (V_2O_5, MnO_2, Cr_2O_3, MoS_2, CuS_2, WS_2...).

Xúc tác oxy hoá - khử hay dùng trong các quá trình gốc tự do, trong đó có quá trình chuyển electron khi có kim loại có hoá trị biến đổi. Chẳng hạn như phản ứng của 1-anken khi có hệ xúc tác $Mn(OCOCH_3)_3$ – $Cu(OCOCH_3)_2$ theo cơ chế gốc:

$$Mn^{3+} + RH \longrightarrow Mn^{2+} + R^{\bullet} + H^{+}$$

$$R^{\bullet} + R'CH{=}CH_2 \longrightarrow R'CH^{\bullet}CH_2R$$

$$R'CH^{\bullet}CH_2R + Cu^{2+} \longrightarrow R'CH{=}CHR + Cu^{+} + H^{+}$$

$$Cu^{+} + Mn^{3+} \longrightarrow Cu^{2+} + Mn^{2+}$$

Các quá trình oxy hoá khử thường được nghiên cứu kỹ khi tổng hợp các axit γ, δ không no, các γ-lacton, các phản ứng thế nhóm chức và các quá trình sinh học.

4.13.4. Xúc tác enzym

Enzym là xúc tác sinh học, xúc tác các quá trình hoá học xảy ra trong cơ thể sống. Enzym thường là protein thuần tuý hoặc protein kết hợp với phần phi protein gọi là coenzym. Đôi khi trong thành phần của enzym còn có các ion kim loại.

Cơ chế của các quá trình xúc tác enzym không đơn giản và rất khác nhau, thường gây ra sự định hướng và tập trung trên các trung tâm hoạt động nhất của enzym hay tạo thành những hợp chất trung gian hoá trị giữa enzym - chất ban đầu.

Các quá trình xúc tác enzym thường gặp trong hóa sinh, hoá lý, hoá học các hợp chất thiên nhiên như chu trình isoprenoit, tecpen, cacbohyđrat, protein.

Ngoài các phản ứng xúc tác, còn có những phản ứng chỉ có thể xảy ra khi thêm một cấu tử thứ ba để có thể xảy ra phản ứng giữa hai cấu tử ban đầu:

$$S_1 + S_2 \not\longrightarrow P$$

$$S_1 + I \longrightarrow \underset{\text{sản phẩm trung gian hoạt động}}{R} \longrightarrow P$$

Trong trường hợp này, cấu tử thứ ba tương tác với một trong hai cấu tử ban đầu để hình thành hợp chất trung gian hoạt động, dễ tham gia phản ứng với cấu tử thứ hai.

Chẳng hạn, phản ứng của N-cacbobenzoxyaminoaxit với este của α-aminoaxit chỉ xảy ra khi có thêm N,N-đixyclohexylcacbođiimit:

$$C_6H_5CH_2OCONHCHRCOOH + C_6H_5{-}N{=}C{=}N{-}C_6H_{11} \longrightarrow$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2OCONHCHRCOOC(NHC_6H_{11}){=}NC_6H_{11} \xrightarrow{H_2NCHR'COOC_2H_5}$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2OCONHCHRCONHCHR'COOC_2H_5 + (C_6H_{11}NH)_2CO$$

Phản ứng này thường gọi là phản ứng liên hợp đi qua một chất trung gian hoạt động.

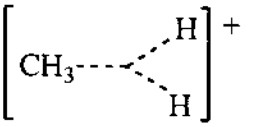
4.14. CÁC TIỂU PHÂN TRUNG GIAN CỦA PHẢN ỨNG HỮU CƠ

Những tiểu phân trung gian phản ứng trong các phản ứng hữu cơ có khả năng phản ứng rất cao là cacbanion, cacbocation, gốc tự do, cacben, nitren.

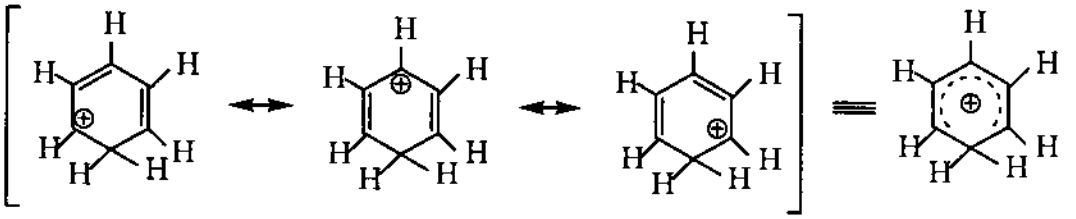
4.14.1. Cacbocation

Cation hữu cơ có điện tích dương ở cacbon gồm có cation oni và ion cacboni (cacbocation), cation oni tạo thành khi cộng proton vào nguyên tử cacbon để tạo thành cacbon phối trí 5 đã được xác nhận bằng quang phổ khối.

Chẳng hạn, cationn metoni CH_5^+ chứa liên kết hai electron như:



Trung tâm mà theo Olah khi cộng proton vào benzen gọi là benzoni chứa điện tích dương định chỗ trên năm cacbon lai hoá sp^2.



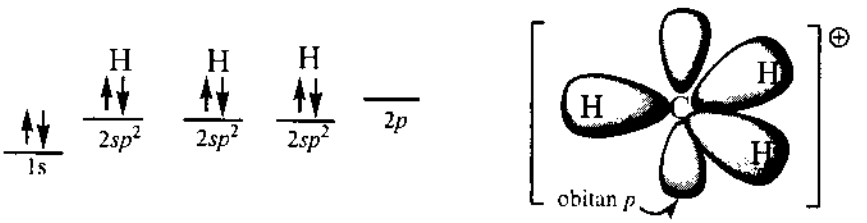
Cacbocation bền hay không bền thường được tạo thành bằng một trong các phương pháp sau:

- Ion hoá trực tiếp với nhóm đi ra cùng với cặp electron liên kết trực tiếp từ nguyên tử cacbon:

- Cộng proton hay tiểu phân mang điện tích dương tới nguyên tử của hệ không no:

1- Cấu trúc

Cacbocation là tiểu phân chứa điện tích dương ở cacbon sp^2 có obitan trống nằm thẳng góc với mặt phẳng của ba liên kết σ:



Hình 4.17. Cấu trúc obitan của CH_3^+

Cacbocation được tạo thành bằng cách phân cắt liên kết C–X của hợp chất no khi X là gốc axit mạnh (HX), phân cắt liên kết C–N, thường của amin qua hợp chất điazoni, cộng proton

hay cation vào liên kết ngắn hoặc oxy hoá gốc ankyl bằng muối của kim loại chuyển tiếp.

Năng lượng phân cắt dị ly liên kết C–X trong pha khí rất lớn, chẳng hạn phân ly:

$$(CH_3)_3CCl \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + Cl^- \text{ với } \Delta H = 157 \text{ kcal/mol}$$

song có khả năng phân ly trong dung dịch nhờ có khả năng solvat hoá ion của dung môi.

Khả năng ion hoá của R–X chỉ xảy ra khi anion X^- có tính ổn định lớn, nghĩa là khi X^- là gốc của axit mạnh HX hoặc ổn định bằng thêm axit Lewis để tạo phức bền với X^- (như $AlCl_3$, $SnCl_4$, $SbCl_5$...):

$$R\text{–}Cl + SbCl_5 \longrightarrow R^+ + SbCl_6^-$$

và dung môi có khả năng phân ly cao và tính nucleophin rất nhỏ, chẳng hạn, SO_2ClF_2 hay nói chung là môi trường siêu axit (môi trường có tính axit cao hơn axit sunfuric 96 ÷ 100%) để có nồng độ cation trong dung dịch đủ để nghiên cứu các tính chất lý học, thường dùng hệ $SbF_6 - FSO_2Cl$.

Bảng 4.6. Năng lượng phân cắt dị ly của R–H → $R^+ + H^-$
(năng lượng phân ly ở trạng thái khí)

Ion	$D(R^+–H^-)$	Ion	$D(R^+–H^-)$
CH_3^+	314,6 kcal/mol (1316 kJ/mol)	$C_2H_5^+$	276,7 kcal/mol (1158 kJ/mol)
$(CH_3)_2CH^+$	249,2 kcal/mol (1043 kJ/mol)	$(CH_3)_3C^+$	231,9 kcal/mol (970,3 kJ/mol)
$C_6H_5^+$	294 kcal/mol (1230 kJ/mol)	$CH_2{=}CH^+$	287 kcal/mol (1200 kJ/mol)
$CH_2{=}CH–CH_2^+$	256 kcal/mol (1070 kJ/mol)	$C_6H_5CH_2^+$	238 kcal/mol (996 kJ/mol)
Xyclopentyl	246 kcal/mol (1030 kJ/mol)	CH_3CO^+	230 kcal/mol (962 kJ/mol)

Bằng các phương pháp trên, có thể thu được cacbocation ổn định nhưng thường cacbocation thu được ở dạng kém ổn định như là chất trung gian trong các phản ứng hữu cơ.

Các tiểu phân này có khả năng phản ứng rất cao, thời gian tồn tại ngắn, tham gia phản ứng nhanh với các tác nhân khác trong phản ứng trước khi thay đổi cấu trúc cũng như trước khi cacbocation đạt được trạng thái ổn định nhiệt động học.

Khi tiến hành những quá trình xảy ra qua trạng thái trung gian cacbocation trong dung môi, cần phải dùng dung môi có khả năng tương tác yếu với trung tâm điện tích dương ở cacbon. Dung môi proton có cặp electron *n* dễ phản ứng với cacbocation, chẳng hạn:

$$R^+ + R'OH \longrightarrow R\text{–}\underset{\underset{H}{|}}{O^+}\text{–}R' \longrightarrow R\text{–}O\text{–}R' + H^+$$

Dung môi aproton phản ứng với cacbocation phụ thuộc vào tính nucleophin của dung môi.

Phương pháp phát hiện cacbocation phụ thuộc nhiều vào tính ổn định của nó. Nếu cacbocation đủ ổn định trong dung dịch, có thể đánh giá được hằng số điện ly và hằng số cân bằng của phản ứng:

$$RX \rightleftharpoons R^+ + X^-$$

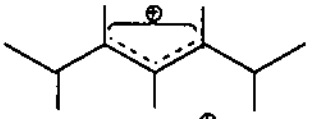
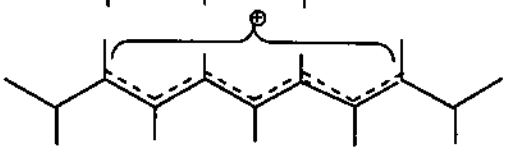
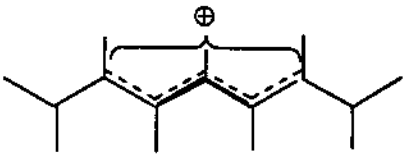
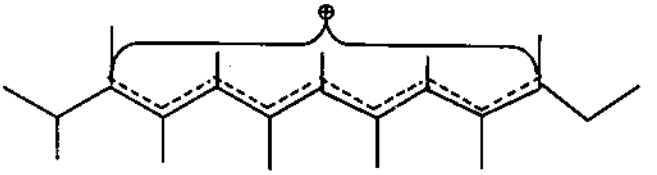
bằng các phương pháp hoá lý.

Cũng có thể so sánh màu sắc, song chú ý rằng nhiều tiểu phân khác cũng dễ hấp thụ trong vùng khả kiến.

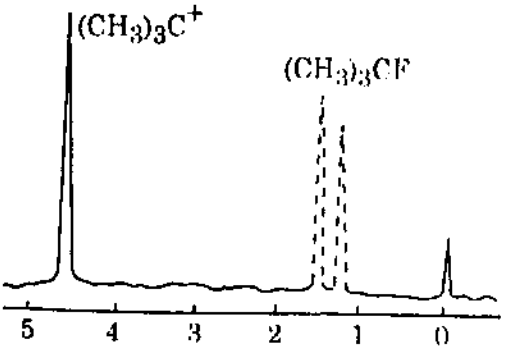
Đại đa số cacbocation được phát hiện bằng phương pháp phổ.

Phổ tử ngoại UV dùng với tiểu phân có thời gian tồn tại $10^{-14} \div 10^{-15}\ s^{-1}$ và chỉ dùng cho ion có sự giải toả điện tích dương lớn, thường giải toả với obitan *n*.

Chiều dài liên hợp càng lớn, sự khác nhau giữa trạng thái cơ bản và kích thích lớn, *pic* cực đại hấp thụ chuyển về phía sóng dài hơn và cường độ hấp thụ lớn hơn.

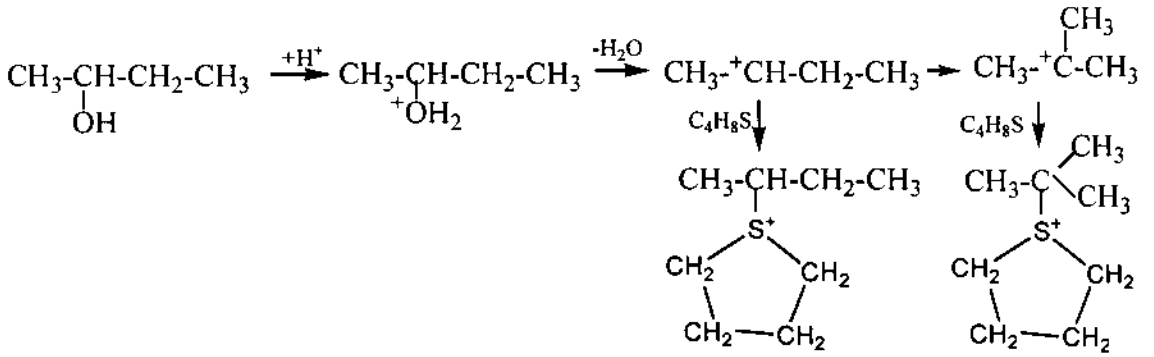
	l_{max}, nm	lgε
	3,05	4,03
	4,73	5,04
	3,97	4,00
	5,5	5,18

Phương pháp NMR với hạt nhân ^{1}H và ^{13}C, thang thời gian là $10^{-1} \div 10^{-4}.s^{-1}$, xác định sự chuyển tín hiệu của proton ở C^{+} hay cacbon bên cạnh ở vùng trường yếu do sự chuyển electron về phía điện tích dương và sự phản chắn của proton như giản đồ ở hình 4.18.



Hình 4.18. Phổ NMR của florua *sec*-butyl và phức ion của nó

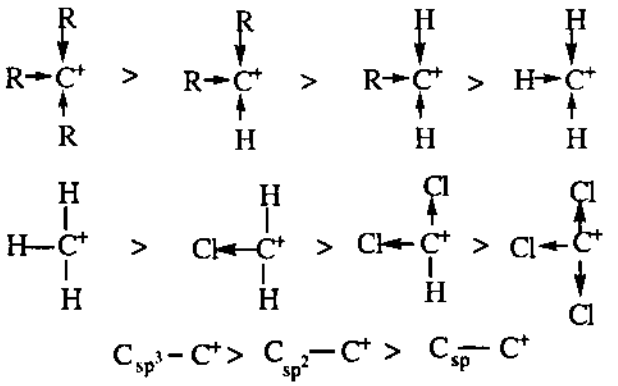
Đối với những cacbocation, như là chất trung gian trong phản ứng, tồn tại với nồng độ nhỏ, thường chứng minh sự tồn tại bằng phản ứng trao đổi đồng vị, thế H ở vị trí α đối với trung tâm cation bằng D. Nếu điện tích dương ở trung tâm được giải toả lớn thì sự trao đổi H cho D rất chậm, hoặc thêm vào dung dịch những ion hoạt tính cao với C^+ gấp 10^5 lần so với nước hoặc dùng tetrahydrothiophen:



2- Tính bền của cacbocation

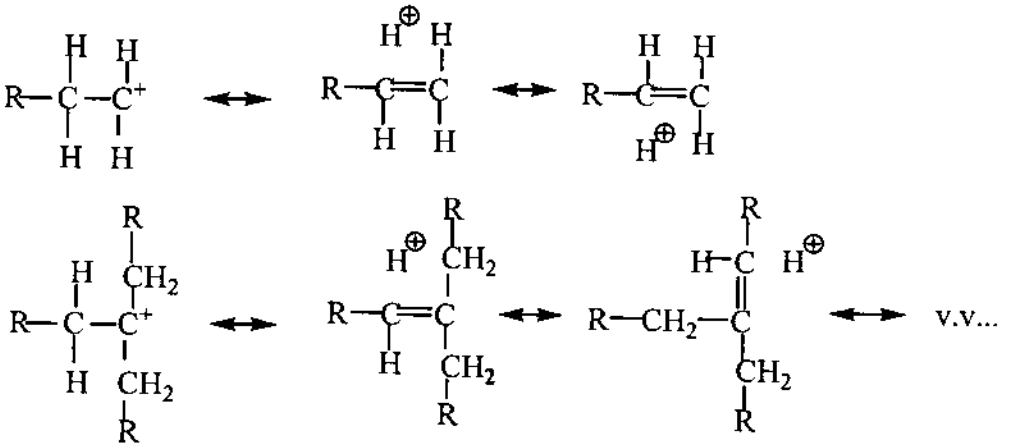
Tính bền của cacbocation ở C lai hoá sp^2 phụ thuộc vào sự giải toả điện tích dương ở nguyên tử cacbon, sự giải toả càng lớn, cacbocation càng bền. Sự giải toả này phụ thuộc vào nhóm thế bằng hiệu ứng cảm ứng hay liên hợp cộng hưởng.

Các nhóm thế ankyl giải toả điện tích dương ở trung tâm cacbocation bằng hiệu ứng cảm ứng và siêu liên hợp, tính bền cacbocation thay đổi như sau:



Hiệu ứng *+I* làm ổn định cacbocation, hiệu ứng *–I* làm mất ổn định. Hiệu ứng *H* lớn càng làm ổn định cacbocation,

Tính ổn định giải thích bằng siêu liên hợp khi so sánh các cấu trúc cộng hưởng của cation bậc 1, 2 và 3; cation bậc 1, 2 chỉ cho hai cấu trúc cộng hưởng, bậc ba cho sáu cấu trúc:



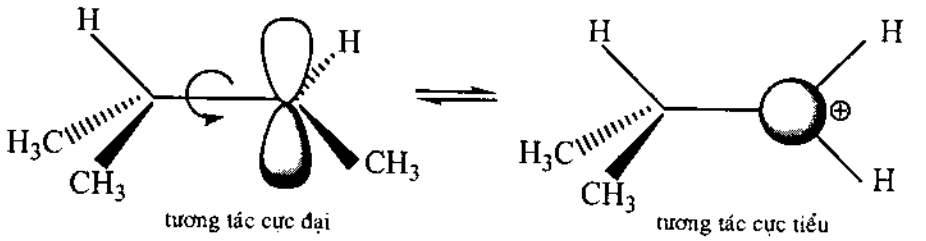
Sự giải toả cộng hưởng có thể thấy trên cân bằng của phản ứng:

$$\underset{(1)}{(CD_3)_3C^+} + (CH_3)_3CH \rightleftharpoons \underset{(2)}{(CH_3)_3C^+} + (CD_3)_3CH \qquad K_{298} = 1{,}97 \pm 0{,}20$$

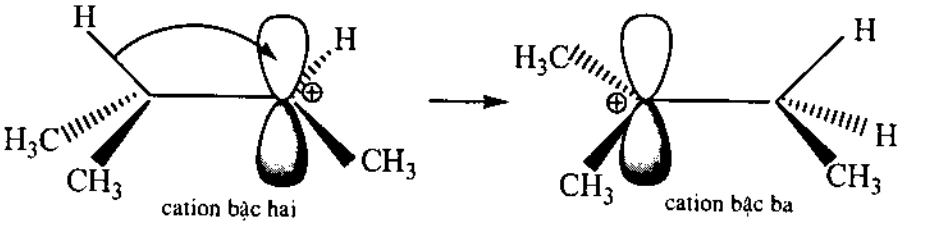
và tìm thấy (2) bền hơn (1), là hiệu ứng đồng vị β và hiệu ứng siêu liên hợp của (1) kém hơn (2).

Như vậy cacbocation bậc ba ổn định hơn bậc hai và bậc một, do đó các cacbocation có xu hướng chuyển từ cacbocation bậc thấp đến bậc cao hơn, gọi là chuyển vị.

Trong cacbocation có tồn tại sự quay xung quanh liên kết σ, trong đó cấu dạng bền hơn khi obitan *p* tự do nằm song song với liên kết C–H bên cạnh:

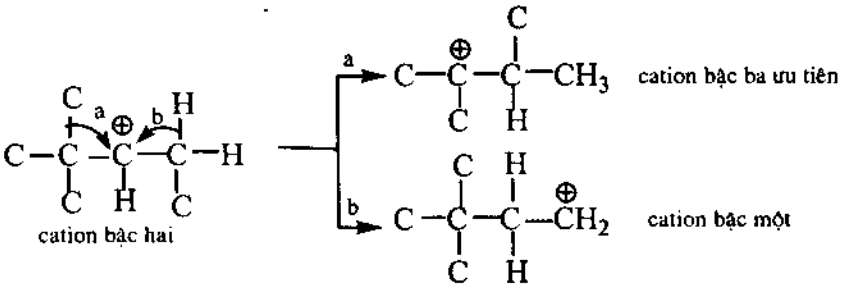


và sự phân bố này đảm bảo tương tác cực đại giữa chúng. Thực tế, hydro metin dời chuyển tới C^+ cùng với cặp electron liên kết để tạo nên liên kết mới với C^+ và hình thành cacbocation bền vững hơn:



Sự chuyển vị này gọi là chuyển vị hydrua.

Các nhóm thế khác cũng có khả năng chuyển vị tương tự:



Hai ví dụ trên chứng tỏ, các cacbocatiọn có xu hướng chuyển vị theo hướng hình thành cacbocation bền vững hơn ngay trong các quá trình hoá học. Phản ứng chuyển vị này đặc trưng cho cacbocation mà từ các tiểu phân khác như cacbanion hay gốc tự do hiếm có.

Các chuyển vị này đều tìm thấy trong dung dịch cũng như trong pha khí, cation ankyl đơn giản thường không tìm thấy trong dung dịch axit mạnh đặc như H_2SO_4, nhưng đã nghiên cứu trên các cation bền như trong dung dịch của hỗn hợp axit floaxetic và pentaflorua antimoni, nghĩa là thường tìm thấy trong dung dịch gọi là superaxit. Thực nghiệm cơ bản là cộng của ankyl florua với SbF_5:

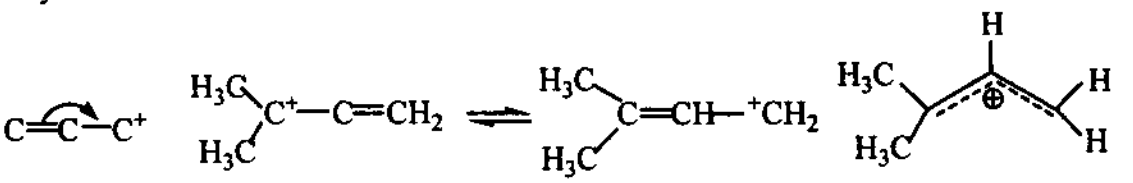
$$RF + SbF_5 \longrightarrow R^+ SbF_6^-$$

Cũng dùng ancol trong superaxit - SO_2 ở -60^oC hay anken trong $HF-SbF_5$, trong SO_2 hay SO_2ClF.

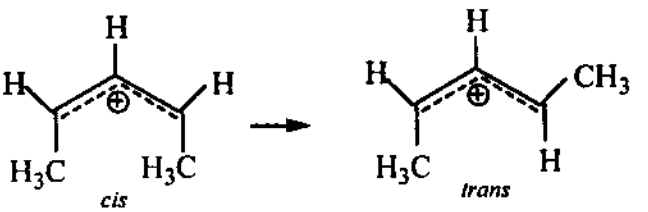
Các ankan trong superaxit sẽ mất hyđro, chẳng hạn isobutan cho cation *tert*-butyl:

$$(CH_3)_3CH \xrightarrow{FSO_3H-SbF_5} (CH_3)_3C^+ SbF_5FSO_3^- + H_2$$

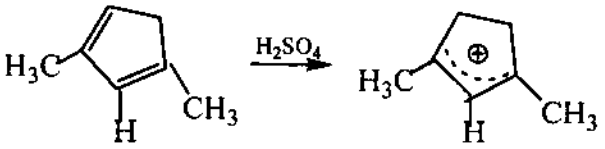
Sự giải toả mạnh nhất là giải toả với cặp electron π hay *n* bằng tương tác giữa obitan *p* trống với obitan *p* hay *n*. Tương tác này càng lớn khi có các obitan càng song song với nhau và năng lượng obitan đó càng gần nhau. Chẳng hạn, giải toả bằng electron π của cation allyl, benzyl:



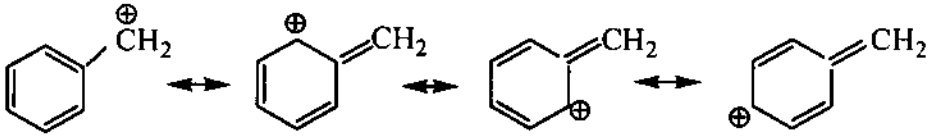
Vì có sự giải toả, liên kết đơn $C^+-C_{sp^2}$ có tính chất của liên kết bội nên tăng năng lượng quay xung quanh liên kết đó và có thể tồn tại ở dạng đồng phân *cis-trans*, có thể xác nhận bằng NMR:



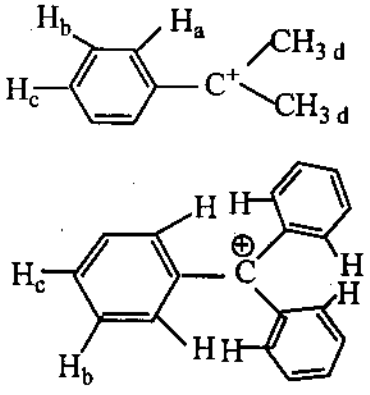
Cation allylic bền cũng được thực hiện trong dung dịch của đien liên hợp trong axit sunfuric đặc. Cation xyclic hay allyl axyclic cũng ổn định khi tác dụng ankyl halogenua hay ancol trong SbF_5 và SO_2 hay SO_2ClF. Cation đivinylmetyl bền hơn cation allyl đơn giản và cũng thu được trong axit sunfuric đặc:



Nhân phenyl đính trực tiếp với C^+ cũng giải toả mạnh điện tích dương gây ra sự thiếu electron ở vị trí *para* và *meta* của nhân, trong đó vị trí *para* dương hơn *meta*. Điều này được xác nhận bằng phổ NMR.

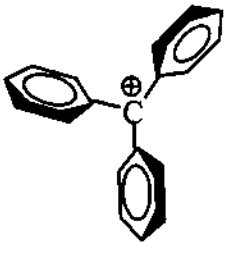


Số nhân phenyl càng lớn, sự giải toả càng lớn, chẳng hạn, cation trotyl là cation bền:

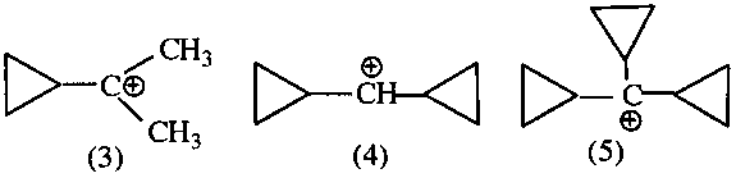


proton	δ, ppm
a	8,8
b	7,95
c	8,55
d	3,6
c	8,24
b	7,78

Thực tế cation trotyl có cấu trúc bơi chèo, cacbon trung tâm và ba vòng benzen không hoàn toàn nằm trong một mặt phẳng:

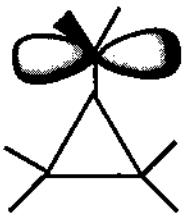


Cation xyclopropylmetyl được tạo thành từ ancol trong axit sunfuric đặc hay FSO_3H-SO_2-SbF_5 như 3,4,5 ở dưới có tính bền do sự liên hợp giữa obitan trống của cacbocation với vòng xyclopropyl:



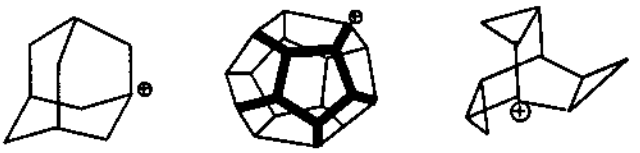
(3) (4) (5)

Số vòng liên hợp tăng, tính bền tăng. Nghiên cứu phổ NMR và các phương pháp khác đã tìm thấy obitan trống không nằm thẳng góc mà nằm song song với liên kết C_2–C_3 của vòng xyclopropan. Tính hình học này đảm bảo cho sự liên hợp tương tự như của vòng xyclopropan với liên kết đôi:



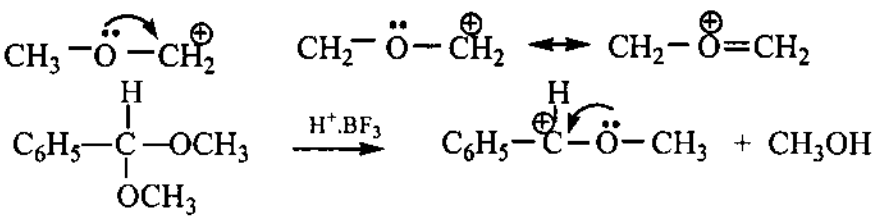
Các vòng xyclobutyl và lớn hơn có hiệu ứng tương tự như nhóm ankyl bình thường.

Cacbocation phối trí ba có cacbon trung tâm có ba liên kết và không có electron hoá trị khác nên các liên kết là sp^2 và phẳng, đã xác định được bằng phổ Raman và NMR, vì thế không có cacbocation có nguyên tử đầu cầu trong hệ [2.2.1]. Tuy nhiên với những ion đầu cầu lớn thì vẫn tồn tại, chẳng hạn như cation adamantyl (6), tổng hợp được ở dạng muối SF_6^- hoặc cation đodecahydryl (7) điều chế trong dung dịch supeaxit ở –78°C, còn cation 1-trishomobarelyl (8) tuy không ổn định ở vị trí đầu cầu nhưng đặc biệt bền do có liên hợp với ba nhóm xyclopropyl:

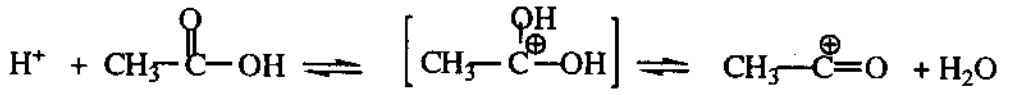


(6) (7) (8)

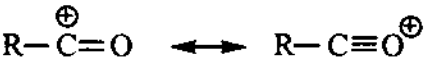
Khi C^+ của cacbocation dính trực tiếp với nguyên tử có cặp electron *n*, cation này cũng ổn định do tương tác obitan *p* trống với obitan *n* giải toả điện tích dương nhưng không hoàn toàn:



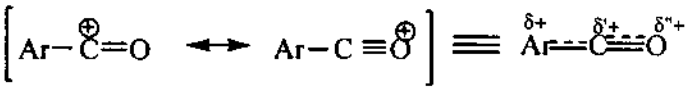
Cặp electron *n* cũng làm ổn định cation ngay khi nguyên tử có cặp electron *n* liên kết với trung tâm cation bằng liên kết ngắn, chẳng hạn như cation axyli:



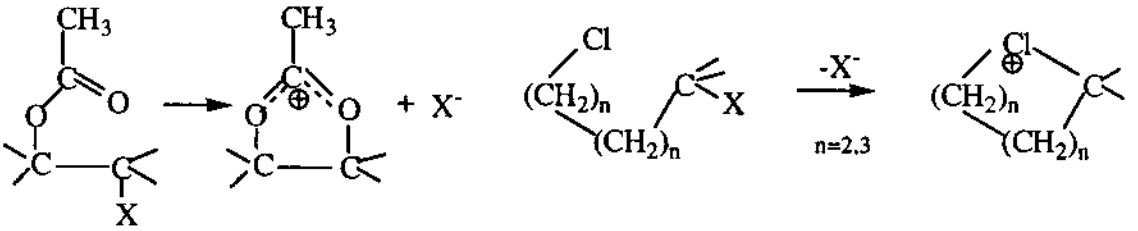
Cation này được điều chế trong dung dịch cũng như trạng thái rắn. Cation CH_3CO^+ cũng bền tương tự *tert*-butyl. Tính bền của cation này do hiệu ứng cộng hưởng, trong đó có công thức cộng hưởng chứa liên kết ba, điện tích dương được giải toả giữa cacbon và oxy:



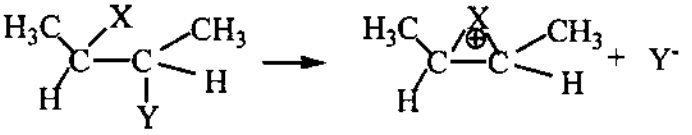
Từ axit thơm, trong môi trường axit, cation axyli thơm tạo thành có tần số hấp thụ phổ IR của nối ba ở 2300 cm^{-1} và có sự liên hợp của nhân benzen và $C{=}O^+$ trong phổ NMR của ^{13}C, do đó cacbocation có dạng ion:



Nếu nguyên tử chứa cặp electron *n* ở vị trí γ hay δ đối với C^+ từ sự tương tác của obitan trống với obitan *n*, tạo nên cation vòng và điện tích dương chuyển sang nguyên tử khác.



Cation vòng 5 hay 6 cạnh thuận lợi về năng lượng. Cation vòng oxy ba cạnh tạo thành cũng phụ thuộc vào dị tố và cấu trúc ion.



Theo Olah, cation oni ba cạnh tạo thành khi X = Cl, Br, I, S, còn nếu X = P, O thì không tạo thành ion oni.

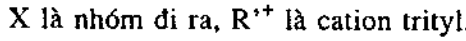
Sự định lượng ảnh hưởng của nhóm thế đến tính bền của cacbocation có thể xác định theo giá trị năng lượng tự do Gibbs so với chất chuẩn, thường dùng cation triphenylmetyl (cation trityl). Chẳng hạn trong dung dịch có cân bằng:

$$K = ([R^+][X^-]) / [RX] \text{ và } \Delta G^0 = -RT\ln K$$

ΔG^0 là độ ổn định nhiệt động học của cation so với chất chuẩn.

Để đánh giá ảnh hưởng của nhóm thế đến sự ổn định của cacbocation, có thể dùng sự khác nhau về năng lượng Gibbs của quá trình đối với các hợp chất khác nhau RX và R'X; giá trị $\Delta\Delta G^0$ của cation đặc trưng cho sự thay đổi tính ổn định của cation khi thay đổi nhóm thế. Khi xác định $\Delta\Delta G^0$, ký hiệu $\Delta G^0{}_R$ phải cùng X và cùng dung môi, bỏ qua ΔG^0 của chất ban đầu vì có giá trị nhỏ, nhưng không bỏ qua hiệu ứng cấu dạng hay lập thể.

Phương pháp tiện lợi hơn là dùng quá trình trao đổi:



$$R^+Y^- + R'X \longrightarrow RX + R'^+Y^-$$

với Y^- là ion ngược dấu, X là nhóm đi ra, R'^+ là cation trityl. Lượng tương đối R^+ và R'^+ trong cân bằng cho giá trị $\Delta\Delta G^0$. Nếu xác định được ΔG^0 phân ly của trityl clorua, có thể xác định được giá trị $\Delta G^0_{R^+}$ cho cation bất kỳ từ giá trị cân bằng của quá trình trao đổi.

Chẳng hạn, năng lượng ổn định tương đối của cation trityl khi có nhóm thế:

	$\Delta G^0_{R^+}$, kcal/mol		$\Delta G^0_{R^+}$, kcal/mol
H	0,00	4,4,4-CH_3	19,2
3-CH_3	3,34	4,4,4-$C(CH_3)_3$	18,2
4-CH_3	6,7	4,4,4-OCH_3	34,3
4-OCH_3	18,8	4,4-$N(CH_3)_2$	87,8
4-$N(CH_3)_2$	68,1		

Nếu như có nhóm thế ở vị trí *ortho* gây ra sức căng phân tử do tương tác giữa các nhóm thế, nhưng tương tác này ở phân tử không phân ly lớn hơn ở cation do tăng góc hóa trị, do đó sức căng này làm tăng tính ổn định của cation:

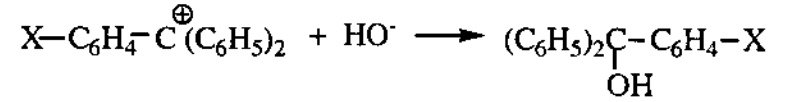
	$\Delta G^0_{R^+}$, kcal/mol (*para*)	$\Delta G^0_{R^+}$, kcal/mol (*ortho*)
$CH_3–C_6H_4–C^+(C_6H_5)_2$	6,7	7,5
$(CH_3–C_6H_4)_3C^+$	17,1	18,4

Bằng phương pháp quang phổ khối, đã xác định được ảnh hưởng của các gốc hydrocacbon và các nhóm phân cực khác đến độ ổn định của cacbocation trong pha khí đến năng lượng ổn định tương đối của các cation sau:

CH_3^+	0 kcal/mol	$CH_3CH_2^+$	36,0 kcal/mol
$(CH_3)_2CH^+$	66,0	$(CH_3)_3C^+$	83,99
$NC–CH_2^+$	–10,0	$F–CH_2^+$	26,0
$C_6H_5CH_2^+$	55	$Cl–CH_2^+$	32,0
$CH_3O–CH_2^+$	68,99	$Br–CH_2^+$	51,0
$CH_3S–CH_2^+$	73,99	$I–CH_2^+$	52,99
$(CH_3)_2N–CH_2^+$	106,0	$(CH_3)_2P–CH_2^+$	78,99

Tính bền nhiệt động học của cacbocation được đánh giá bằng các dữ liệu về khả năng

phản ứng: cation càng bền, khả năng phản ứng càng thấp. Chẳng hạn, tốc độ của phản ứng sau:



	k, $l/$ (mol.s) ở 10°C		k, $l/$ (mol.s) ở 10°C
X = p-NO_2	1,78	m-CH_3	0,5
m-Cl	0,95	p-CH_3	0,47
p-Cl	0,87	p-OCH_3	0,36
m-OCH_3	0,67	p-NH_2	0,13
H	0,60	p-$N(CH_3)_2$	0,10

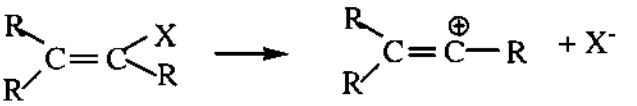
Kết quả trên chứng tỏ điện tích càng được giải toả, cation càng bền, tốc độ quá trình càng nhỏ.

Cacbocation có điện tích dương ở cacbon lai hoá sp^2 có độ âm điện cao hơn cacbon của cation ankyl chỉ có hai liên kết σ như cation vinyl và aryl:

$$R_2C{=}C^+{-}R,\ C_6H_5^+$$

Cả hai cation này có điện tích dương ở cacbon có độ âm điện cao hơn cacbon của cation ankyl nên cation này rất không bền.

Cation vinyl có thể tạo thành bằng phản ứng phân ly liên kết $C_{sp^2} - X$:



song để thực hiện được quá trình này, cần phải có gốc R giải toả được điện tích dương như R là gốc thơm, gốc ankyl phải đính với X đi ra là axit mạnh như OSO_2Ar, OSO_2CF_3 trong điều kiện siêu axit, chẳng hạn đã thu được cation p-metoxy-2,2-đimetylvinyl với nồng độ đủ để xác định NMR.

Cation cũng thu được trong pha khí khi phân tích một vài hợp chất dưới tác dụng chùm electron.

Như vậy, hiện nay cation vinyl cũng được xem là hợp chất trung gian trong nhiều phản ứng. Khả năng tạo thành cation vinyl thấy rõ khi so sánh năng lượng phân ly liên kết:

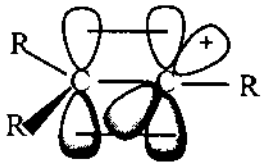
	ΔH^0, kcal/mol
$CH_3CH_2{-}Cl$	80
$CH_2{=}CH{-}Cl$	90

và entanpi của phản ứng:

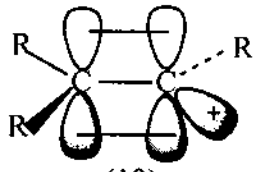
$$CH_3CH_2{-}Cl \longrightarrow CH_3CH_2^+ + Cl^- \qquad \Delta H^0 = 191 \text{ kcal/mol}$$

$$CH_2{=}CH{-}Cl \longrightarrow CH_2{=}CH^+ + Cl^- \qquad \Delta H^0 = 223 \text{ kcal/mol}$$

Trên cơ sở lý thuyết, có thể thấy cation vinyl có hai dạng cấu trúc hình học khác nhau. Dạng đường thẳng (9) có cacbon lai hoá *sp* điện tích dương chứa obitan trống, trục obitan thẳng góc với đường nối ba nguyên tử và trục electron *p* tạo liên kết π. Dạng uốn cong (10) có liên kết lai hoá sp^2 và trục obitan trống sp^2, trục obitan trống nằm trong cùng mặt phẳng của ba nguyên tử của hệ nhưng thẳng góc với trục electron *p* tạo liên kết π:



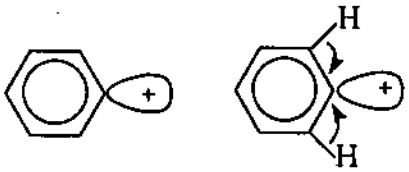
(9)



(10)

Trên cơ sở tính toán của cơ học lượng tử, cation vinyl có cấu trúc (9) ưu tiên hơn vì có dự trữ năng lượng nhỏ hơn, cấu trúc (10) có thể có trong các cation cứng.

Cation phenyl cũng là cacbocation có nguyên tử cacbon mang điện tích dương với hai liên kết σ. Cation này có cấu trúc vòng phẳng với góc giữa các liên kết σ là 120° và obitan trống lai hoá sp^2 nằm trên cùng mặt phẳng của vòng, không có thể liên hợp với hệ π, cũng như các nhóm thế được ổn định bằng hiệu ứng siêu liên hợp các liên kết của cacbon với hydro, đặc biệt là hydro *ortho*:



Obitan của những liên kết σ này cũng nằm trong mặt phẳng với obitan trống. Các liên kết C–H ở vị trí *meta* và *para* tham gia vào ổn định ở mức độ nhỏ hơn. Kết luận này được rút ra từ hiệu ứng đồng vị khi điazo hoá $C_6H_5N_2^+BF_4^-$ trong metylclorua có axit sunfuric loãng ở 25°C:

$$K_H / K_D \text{ ở } ortho = 1{,}22, \text{ ở } meta = 1{,}08, \text{ ở } para = 1{,}02$$

vì có điện tích dương ở cacbon nên đám mây electron π cũng bị phân cực một phần, do đó các cacbon có mang điện tích dương ở *ortho* > *meta* > *para*.

Cation phenyl tạo thành khi nghiên cứu động học phản ứng thế khi điazo hoá cation điazoni khi không có ánh sáng, kiềm hay chất khử:

$$C_6H_5N_2^+BF_4^- \longrightarrow C_6H_5^+ + N_2 + BF_4^- \xrightarrow{t^o} C_6H_5I$$

Phương pháp định lượng xác định tính ổn định tương đối của cacbocation là sự ion hoá ancol trong dung dịch axit dựa trên phương trình:

$$H_R = pK_{R^+} - \log\frac{C_{B^-}}{C_{ROH}}$$

với pK_{R^+} là giá trị pK của phản ứng:

$$R^+ + 2H_2O \rightleftharpoons ROH + H_3O^+$$

và là thước đo cho tính ổn định của cation. H_R là tính axit của dung môi và gần với pH ở nồng độ thấp của axit. Một số cation ổn định thấp xác định bằng phương pháp phổ quang electron.

Ngoài ra cấu trúc cacbocation được đo bằng độ chuyển dịch hoá học của ^{13}CMR của cacbon mang điện tích dương. Độ chuyển dịch này có tương quan với mật độ electron ở cacbon.

Bảng 4.7. Giá trị δ của ^{13}CMR đo từ $^{13}CS_2$ của cacbon mang điện tích dương trong $SO_2ClF–SbF_5$, $SO_2–FSO_3H–SbF_5$ hay $SO_2–SbF_5$

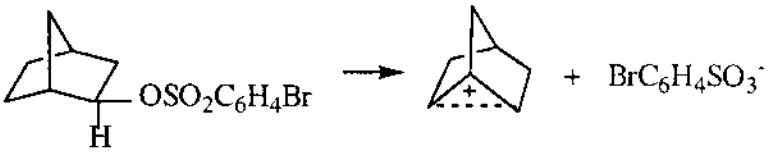
Ion	δ	t°C	Ion	δ	t°C
$(C_2H_5)_2C^+CH_3$	−139,4	−20	$C^+(OH)_3$	+28,0	−50
$(CH_3)_2C^+C_2H_5$	−139,2	−60	$C_6H_5C^+(CH_3)_2$	−61,1	−60
$(CH_3)C^+$	−135,4	−20	$C_6H_5CH^+CH_3$	−40	
$(CH_3)_2CH^+$	−15,0	−20	$(C_6H_5)_2CH^+$	−5,6	−60
$(CH_3)_2C^+OH$	−55,7	−50	$(C_6H_5)_3C^+$	−18,1	−60
$CH_3C^+(OH)$	−1,6	−30	$(CH_3)_2C^+$ (xyclopropyl)	−86,8	−60

Những cacbocation ở trên là những cation liên hợp do sự ổn định bằng sự phân bố lại electron π hoặc p và electron σ của liên kết C–H ở vị trí liên hợp với cacbon mang điện tích dương, không tạo thành những liên kết mới. Những cation này tạo thành không có sự thay đổi tính hình học ngoài sự thay đổi góc hoá trị từ 109,5° đến 120°, gọi là cacbocation cổ điển.

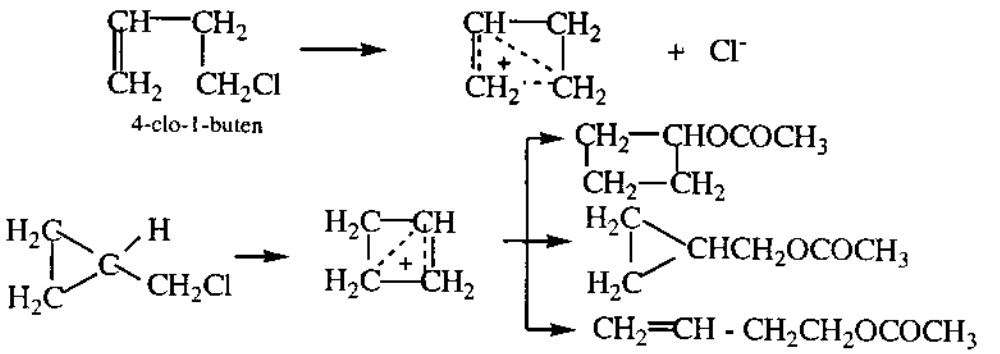
H iện nay đã biết những cacbocation được ổn định bằng sự giải toả electron σ của liên kết C–C hay electron π, kể cả liên kết C=C không ở vị trí liên hợp. Sự giải toả này có tạo liên kết mới và điện tích dương phân bố ở ba nguyên tử chứa hai electron của liên kết bị phá huỷ. Những cation này gọi là cacbocation không cổ điển (những cation loại này nói kỹ ở phản ứng S_N).

Chẳng hạn những phản ứng sau:

- Cation norbornyl thu được khi ion hoá este p-brombenzensunfonic của norborneol:

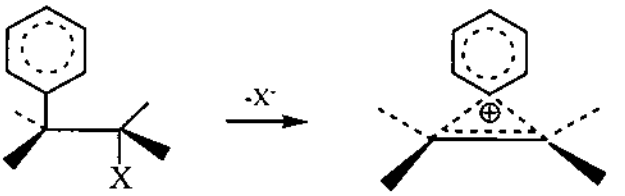


- Cation bixyclobutoni tạo thành khi dung môi phân 4-clo-1-buten (homoallyl clorua):

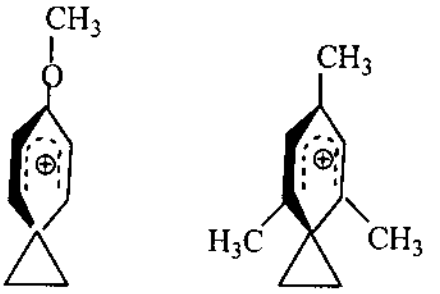


Cation này cũng tạo thành khi ion hoá xyclopropylcacbinyl clorua trong dung dịch nhờ sự ổn định cation bằng sự tham gia của các liên kết uốn cong (quả chuối) của vòng ở bên cạnh. Do đó, hai hợp chất trên đều cho cùng một loại sản phẩm như nhau trong các phản ứng nhờ cùng hình thành một cation không cổ điển này.

Khi dung môi phân β-aryletyl clorua hay este β-aryletanol tạo thành cation không cổ điển như là chất trung gian xảy ra với sự phá huỷ liên kết σ:



Từ β-(*p*-metoxyphenyl)etyl clorua và β-(2,4,6-trimetylphenyl)etyl clorua trong điều kiện siêu axit cũng đã thu được cation, theo NMR cho thấy chúng có cấu trúc sau:

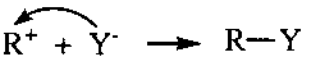


Trong những cation không cổ điển trên, sự tạo thành do sự tham gia của electron π của nhân benzen, gọi là cation benzoni, tương tự như phức σ trong phản ứng thế electrophin của nhân benzen.

3- Phản ứng của cacbocation

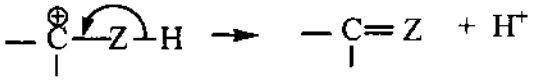
Các cacbocation tham gia vào các phản ứng để chuyển thành sản phẩm bền:

- Tổ hợp với tiểu phân có cặp electron (phản ứng axit-bazơ Lewis):

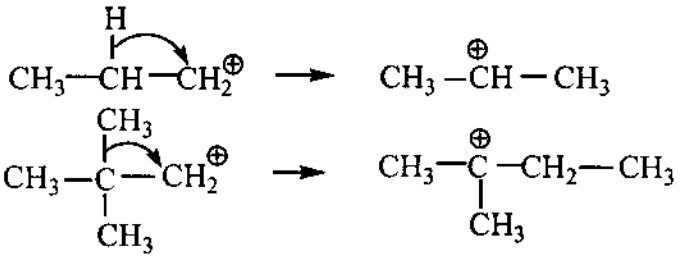


Các tiểu phân mang điện tích âm như HO^-, ion halogenua hay ion âm khác hoặc tiểu phân trung hoà có khả năng cho cặp electron để hình thành sản phẩm mang điện tích dương.

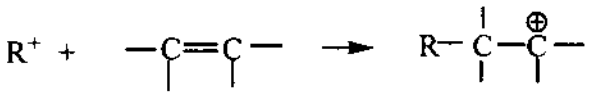
- Cacbocation mất proton ở nguyên tử bên cạnh, tạo hợp chất không no:



- Chuyển vị: Nhóm ankyl, aryl hay hydro hoặc nhóm khác dời chuyển cùng với cặp electron tới trung tâm mang điện tích dương khác:



- Phản ứng cộng: Cacbocation cộng vào liên kết không no tạo điện tích dương ở vị trí mới:

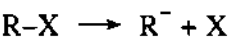


Cation này có thể tiếp tục cộng hợp cho sản phẩm như trong phản ứng trùng hợp các monome vinyl.

4.13.2. Cacbanion

Cacbanion là tiểu phân mang điện tích âm, có nguyên tử cacbon mang cặp electron không phân chia và liên kết với các nguyên tử khác bằng liên kết σ hay π.

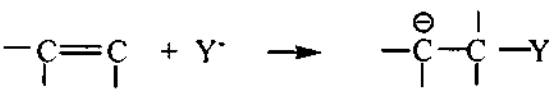
Cacbanion được hình thành bằng sự phân cắt liên kết C–X:



$$R\text{–}X \longrightarrow R^- + X^+$$

Khi R^- có tính ổn định cao và X^+ là cation bền vững:

hoặc cộng điện tích âm vào nối đôi:



Bằng quang phổ electron xác định tính bazơ của hệ bazơ - dung môi, đã áp dụng xác định tính axit động học của hydrocacbon:

$$RH + B^- \rightleftharpoons R^- + BH$$

và $pK_{RH} = H_- + \lg (BH] / [R'']$ với H_- là hằng số bazơ, đồng thời kết hợp với phản ứng trao đổi để xác định tính axit:

$$RH + B^- \rightleftharpoons R^- + BH$$
$$R^- + Sol\text{-}D \rightleftharpoons R\text{-}D + Sol^-$$
$$Sol^- + BH \rightleftharpoons Sol\text{-}H + B^-$$

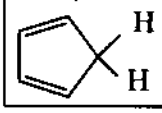
khi tính axit của hydrocacbon là hàm số của tính bền của dạng trung hoà và ion, đặc biệt là quan hệ giải toả electron trong anion, nên sự xác định tính axit là ở trạng thái cân bằng. Tính axit này gọi là tính axit động học.

Phản ứng phân ly ion có liên quan chặt chẽ với các dạng ion trung gian của cặp ion nên rất phụ thuộc vào bản chất dung môi, bản chất cacbanion, cation và nhiệt độ. Dạng cặp ion cũng liên quan tới khả năng trao đổi đồng vị, nếu cặp ion phân tách nhanh và phân tán nhanh vào dung dịch thì phản ứng trao đổi đồng vị dẫn tới trao đổi đồng vị và số liệu về phản ứng trao đổi đồng vị cho biết chính xác hơn tốc độ loại proton từ chất ban đầu. Sự trao đổi hydro-đeutri xảy ra sự bảo toàn cấu hình. Nếu do tương tác với bazơ và dung môi, cặp ion quay trở về chất ban đầu bằng sự proton hoá của dung môi, gọi là sự hồi quy nội, sự loại proton xảy ra nhưng không xác định được vì không có sự trao đổi. Trong trường hợp này xảy ra sự raxemic hoá.

Phản ứng phân ly thường dùng là hợp chất cơ kim:

$$R_3CH + M^+B^- \underset{\text{hồi quy nội}}{\overset{\text{ion hoá}}{\rightleftharpoons}} [R_3C^-M^+ + BH] \xrightarrow{\text{phân tích}} R_3C^- + M^+ + BH$$
$$\downarrow \text{Sol-D}$$
$$R_3C\text{-}D + Sol^-$$

Phản ứng xảy ra phức tạp, tuy vậy, cũng đã xác định tính axit của một số hydrocacbon và xác định sự hình thành cacbanion.

Hợp chất	pK_a trong xyclohexan	pK_a trong DMSO
$C_6H_5CH_2$–H	40,0	
$(C_6H_5)_2CH$–H	33,4	32,3
$(C_6H_5)_3C$–H	31,4	30,6
$(CH_3C_6H_4)_2CH$–H	35,1	
C_6H_5–C≡C–H	23,2	26,5
	16,6	18,1

Từ kết quả trên cho thấy, tính axit của $(C_6H_5)_3CH > (C_6H_5)_2CH_2 > C_6H_5CH_3$ do giải toả điện tích âm ở cacbanion, tính axit cao ở axetylen do bản chất *s* lớn của liên kết C–H.

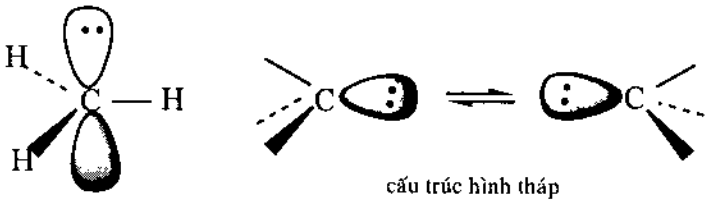
Cũng đã xác định được tính axit của những ankan không có ổn định bằng cộng

hưởng như:

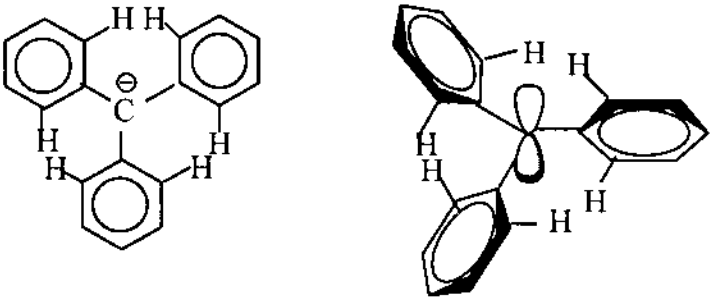
Metan	$pK_a = 50 \div 60$
Xyclopentan	45
Benzen	43

1- Cấu trúc của cacbanion

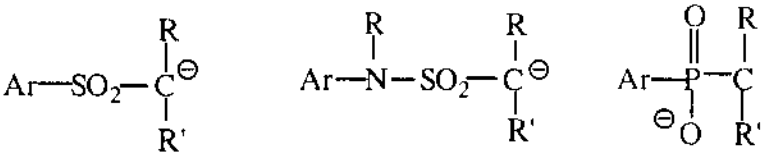
Cacbanion có hai cấu trúc phẳng và hình tháp, trong đó cấu trúc hình tháp có hai đồng phân gương với hàng rào năng lượng chuyển hoá cao:



Cấu trúc phẳng có sự phân bố các nhóm thế trên một mặt phẳng và cặp electron chiếm obitan *p* thẳng góc với mặt phẳng. Cấu trúc này có ở anion trityl, tuy các nhân benzen đi lệch ra khỏi mặt phẳng do tương tác của hydro *ortho*:



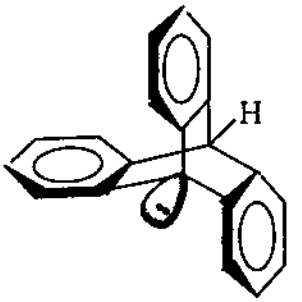
Nói chung, cacbanion có điện tích âm giải toả bằng cộng hưởng bằng sự xen phủ của cặp electron không phân chia với electron π của liên kết bội thực tế là phẳng do đòi hỏi của tính phẳng cộng hưởng, tuy nhiên do solvat không đối xứng của dung môi hay hiệu ứng cặp ion có thể đi lệch ra khỏi tính phẳng, Cram đã tìm thấy cacbanion không trùng ảnh vật (*chiral*) thuộc loại cộng hưởng này có thể bảo toàn, nghịch đảo hay raxemic hoá phụ thuộc vào dung môi. Điều đó là do solvat không đối xứng của cacbanion phẳng hay gần phẳng. Như một vài cacbanion ổn định bằng lưu huỳnh hay photpho ở vị trí bên cạnh:



là không trùng ảnh vật, đã quan sát được sự bảo toàn cấu hình khi tạo thành trong dung môi, nhưng cũng có sự nghịch đảo hay raxemic hoá ở cacbanion khác. Cấu hình của cacbon cacbanionic trong cacbanion α-sunfonyl là phẳng và tính không trùng ảnh vật vốn là mất sự

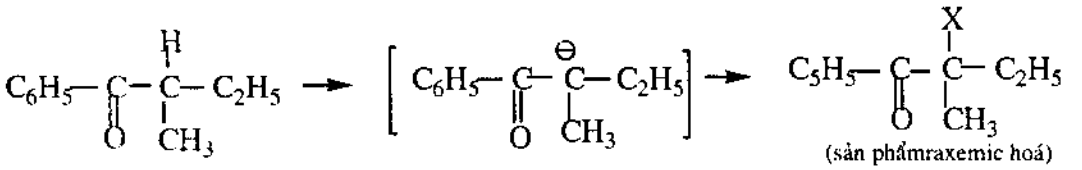
quay xung quanh liên kết C–S.

Cấu trúc hình tháp có cặp electron chiếm obitan có bản chất *s* lớn nên cacbanion có tính hình học thuận lợi hơn. Khi nghiên cứu cấu trúc hình tháp của cacbanion metyl và etyl cho thấy góc hoá trị H–C–H là 97 ÷ 100°, nghĩa là có sự ép góc hoá trị tương tự như ở các vòng nhỏ gây ra tính axit cao của C–H của vòng nhỏ so với hydrocacbon thường. Ở đây cũng quan sát thấy hiệu ứng tương tác của anion metyl đối với proton giảm một cách có quy luật khi giảm góc hoá trị H–C–H. Dữ liệu đó chứng tỏ cấu trúc hình tháp bền hơn cấu trúc phẳng. Hai cấu trúc hình tháp có hai nghịch quang có khả năng chuyển hoá cho nhau nhưng với năng lượng chuyển hoá cao nên mỗi dạng đều bền, song cũng có cacbanion có cấu trúc cứng không có khả năng chuyển hoá cho nhau như ion triptisyl:



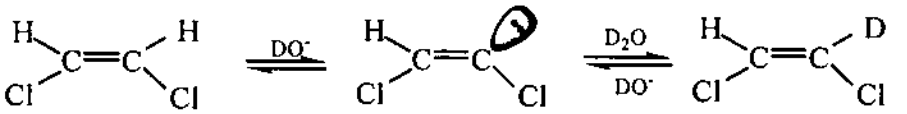
Về mặt hoá học lập thể, tính hoá học lập thể dựa vào sự nghiên cứu quá trình trao đổi và phân tích quang hoạt, so sánh tốc độ trao đổi và raxemic hoá, song tính lập thể rất phụ thuộc vào điều kiện tạo thành cacbanion, dung môi, bản chất kiềm và ion ngược dấu, nghĩa là phụ thuộc vào trạng thái cặp ion.

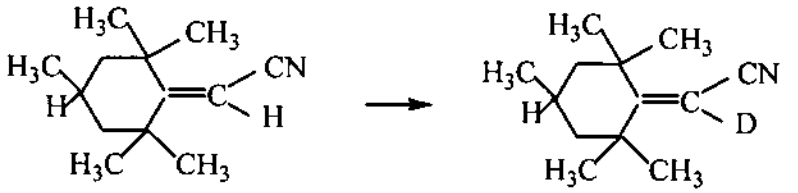
Nếu cacbanion có cấu trúc phẳng ở giai đoạn tạo thành cacbanion, hợp chất ban đầu mất đi tính bất đối xứng, sản phẩm thu được sẽ là sản phẩm raxemic hoá. Cấu trúc này đạt được khi cacbanion được ổn định bằng các nhóm thế *–C* và tốc độ trao đổi bằng tốc độ raxemic hoá, nghĩa là cả hai quá trình đều xảy ra qua cùng một trạng thái trung gian. Chẳng hạn phản ứng:



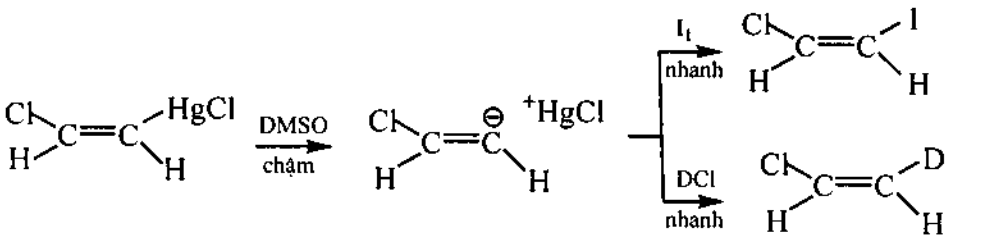
(sản phẩmraxemic hoá)

Nếu cacbanion có cấu trúc hình tháp, hợp chất ban đầu giữ được cấu hình bất đối trong cacbanion, tính lập thể phụ thuộc vào hàng rào năng lượng quay. Hàng rào năng lượng quay càng lớn nếu bản chất *s* trong obitan chứa cặp electron không phân chia càng lớn. Hàng rào nghịch đảo phụ thuộc vào trạng thái lai hoá của cacbon, tăng lên từ sp^3 đến sp^2. Chẳng hạn, cacbanion có cặp electron không phân chia ở C_{sp^2} hoặc ở cacbon vòng ba cạnh sẽ có năng lượng quay lớn, giữ được cấu hình trong suốt thời gian tạo cacbanion. Những hợp chất này cho sản phẩm bảo toàn cấu hình.

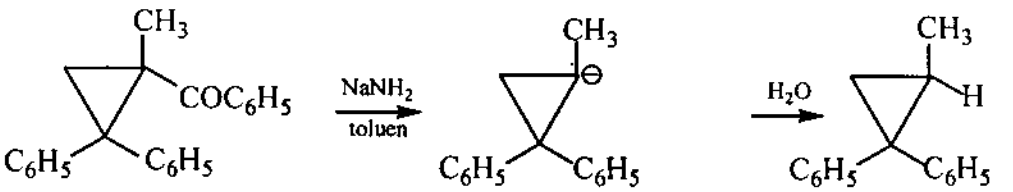




(bảo toàn cấu hình 93%

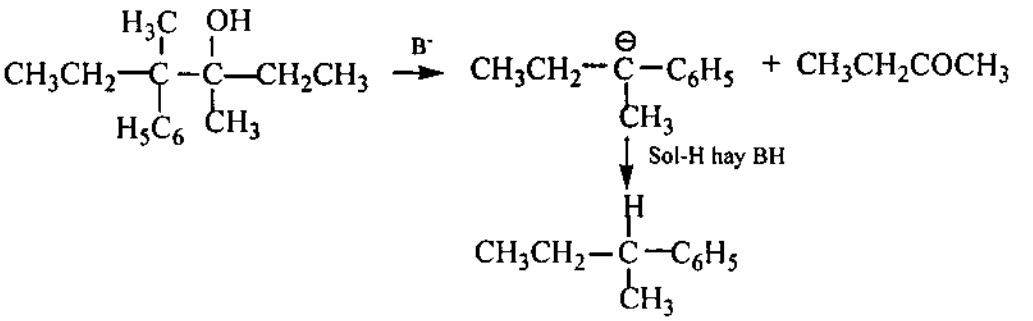


(bảo toàn cấu hình 100%)



(bảo toàn cấu hình 100%)

Tính lập thể phụ thuộc vào bản chất dung môi, chẳng hạn trong phản ứng:



- Nếu dung môi là *tert*-butyl kali trong benzen (ε = 2), 2-phenylbutan hình thành được bảo toàn cấu hình.

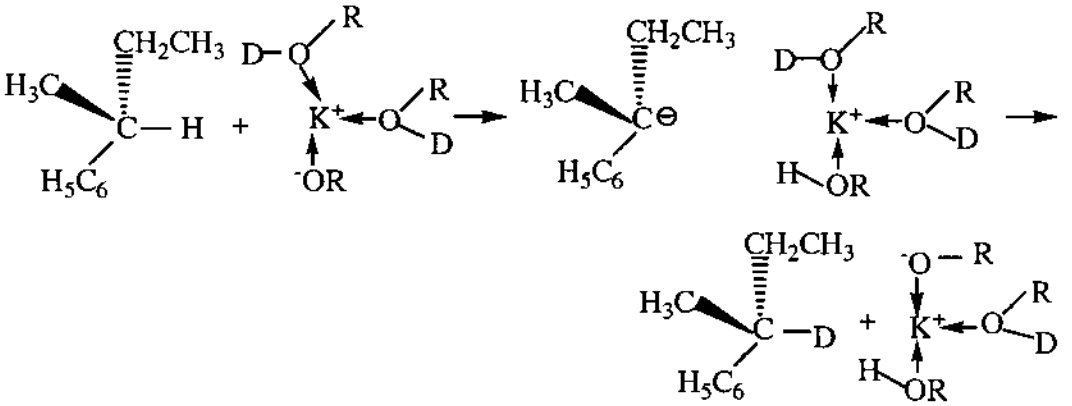
- Nếu dùng NaOH trong etylenglycol (ε = 35) sản phẩm trên có 43% quay cấu hình.

- Nếu dùng *tert*-butyl kali trong DMSO (ε = 45) cho sản phẩm hoàn toàn raxemic hoá.

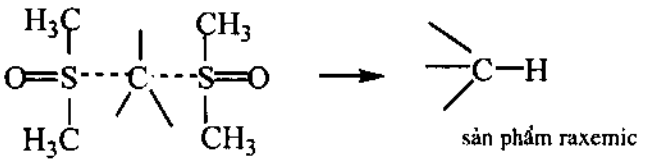
Như vậy, dung môi có độ thẩm điện môi thấp cho sản phẩm bảo toàn cấu hình, dung môi có độ thẩm điện môi cao làm tăng sản phẩm quay cấu hình.

Khi nghiên cứu sự trao đổi H-D của 2-phenylbutan cho thấy phản ứng trao đổi khi dùng *tert*-butyl kali trong butanol cho sản phẩm bảo toàn cấu hình do quá trình đi qua cặp

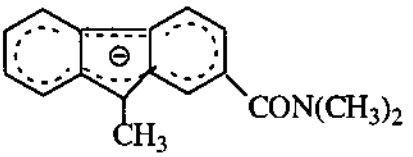
ion, trong đó phân tử dung môi phối trí với kim loại làm chất cho proton:



còn trong DMSO cho sản phẩm raxemic hoá hoàn toàn do DMSO solvat đối xứng cacbanion:



Hoá học lập thể của sản phẩm cũng được xác định theo tỷ lệ tốc độ trao đổi (k_{td}) và tốc độ raxemic hoá (k_{rax}):

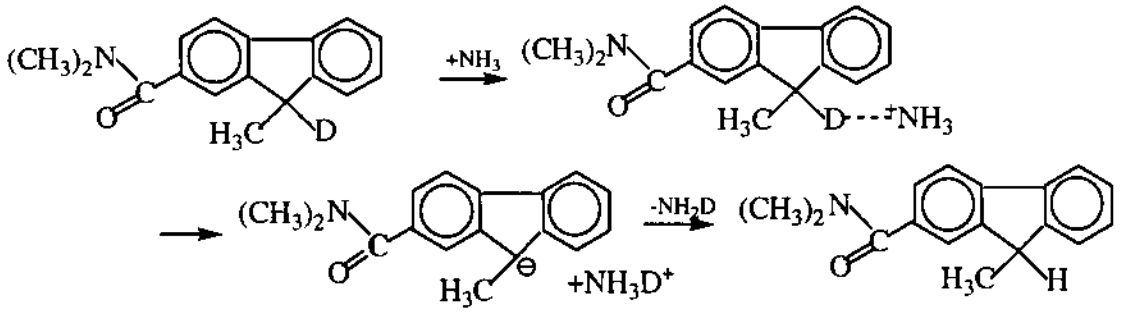


Nếu $k_{td} / k_{rax} = \infty$ thì 100% bảo toàn cấu hình;

$= 1$ thì 100% raxemic hoá;

$= 0{,}1$ thì 100% quay cấu hình.

Chẳng hạn, phản ứng trao đổi H–D của fluorenyl khi dùng kiềm là NH_3 trong *tert*-butanol tìm được $k_{td} / k_{rax} = 50$, phản ứng có mức độ bảo toàn cấu hình lớn vì quá trình xảy ra ở cặp ion chặt, sự phân cắt D bằng NH_3 tạo ra DNH_3^+ và sự chuyển proton xảy ra nhanh trước khi tạo lại cặp ion và xảy ra cùng phía:



còn:

- khi dùng dung môi là DMSO cho sản phẩm raxemic hoá do tạo solvat đối xứng với $k_{td} / k_{rax} = 1$;

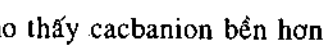
- khi dùng dung môi là metanol tạo thành sản phẩm quay cấu hình do metanol tác dụng với cacbon điện tích âm của cặp ion solvat hoá từ phía ngược lại.

Nếu trong fluoren có nhóm NO_2 ở vị trí 2 thì sự raxemic hoá xảy ra nhanh hơn là sự trao đổi nên $k_{td} / k_{rax} = 0,1$.

2- Tính bền của cacbanion

Cacbanion là tiểu phân có cặp electron cặp đôi, là một bazơ, kết hợp với proton cho axit liên hợp. Tính ổn định của cacbanion có liên quan đến lực axit của axit liên hợp. Axit yếu, lực bazơ lớn và tính bền cacbanion thấp, đã có những thông tin về tính bền của cacbanion xác định theo tính axit liên hợp của bazơ. Tuy nhiên không dễ dàng đo được lực axit của những axit yếu như là các axit liên hợp của cacbanion đơn giản không thế. Những cacbanion đơn giản không bền ngay trong dung dịch và cũng khó hình thành cacbanion ở trạng thái khí mà thường cacbanion này dễ mất electron chuyển thành gốc tự do.

O'Brien nghiên cứu vị trí cân bằng của phản ứng:



$$RLi + R'I \rightleftharpoons R'Li + RI$$

trong ete hay ete-pentan, kết quả cho thấy cacbanion bền hơn sẽ dễ kết hợp với liti hơn iot và tìm thấy tính bền của vinyl > phenyl > xyclopropyl > etyl > *n*-propyl > isobutyl > neopentyl > xyclobutyl > xyclopentyl.

Bằng phương pháp gần đúng, Dessy dùng hợp chất cơ magie tác dụng với ankyl thuỷ ngân trong THF theo cân bằng:

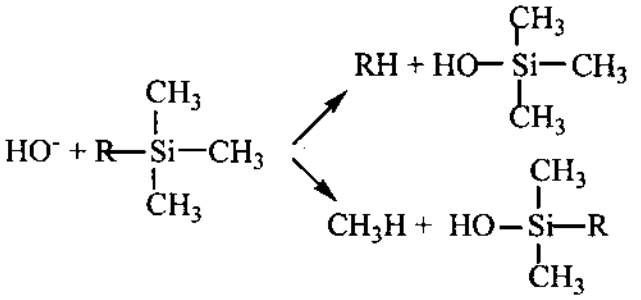
$$R_2Mg + R'_2Hg \rightleftharpoons R_2Hg + R'_2Mg$$

với các nhóm cacbanion ổn định lớn sẽ kết hợp với magie hơn. Tính bền cacbanion xác định theo cách này là phenyl > vinyl > xyclopropyl > metyl > etyl > isopropyl.

Hai kết quả cho sự phù hợp tốt là tính ổn định giảm theo thứ tự metyl > bậc nhất > bậc hai.

Tính axit của hyđrocacbon và cũng là tính ổn định của cacbanion được Shatenshtien nghiên cứu bằng tốc độ trao đổi hyđro bằng đeutri, tuy khó phân biệt được tính axit động học và nhiệt động học nhưng cũng tìm thấy mối quan hệ giữa tính axit động học và nhiệt động học và bằng cách đo tốc độ đưa ra thứ tự ổn định cacbanion là CH_3 > ankyl bậc nhất > bậc hai > bậc ba.

Kết quả thực nghiệm trong pha khí có khác nhau, nhưng trong phản ứng của HO^- với ankyltrimetylsilan cho khả năng phân cắt gốc R hay metyl:

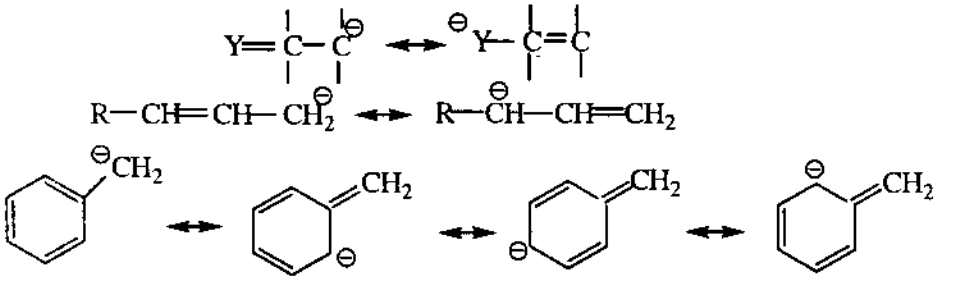


R và CH_3 đi ra như là cacbanion nên tỷ lệ sản phẩm RH / CH_3H được dùng để xác định tính bền tương đối của các gốc R khác nhau. Từ thực nghiệm đó đã tìm thấy tính ổn định theo thứ tự: neopentyl > xyclopropyl > *tert*-butyl > *n*-propyl > metyl > isopropyl > etyl. Cũng trong phản ứng trong pha khí, Graul và Squires đã quan sát được cacbanion CH_3^- nhưng không tìm thấy ion etyl, isopropyl hay *tert*-butyl.

Tính ổn định của cacbanion phụ thuộc vào ảnh hưởng của các nhóm thế. Các nhóm thế giải toả điện tích âm ở cacbanion càng lớn thì cacbanion càng bền.

Những anion bền nhất là những anion có tính thơm với $4n + 2$ electron như anion xyclopentađienyl, fluorenyl:

Những anion có nhân thơm liên kết với C hay các nhóm thế có liên kết đôi có sự giải toả electron lớn của cacbanion:

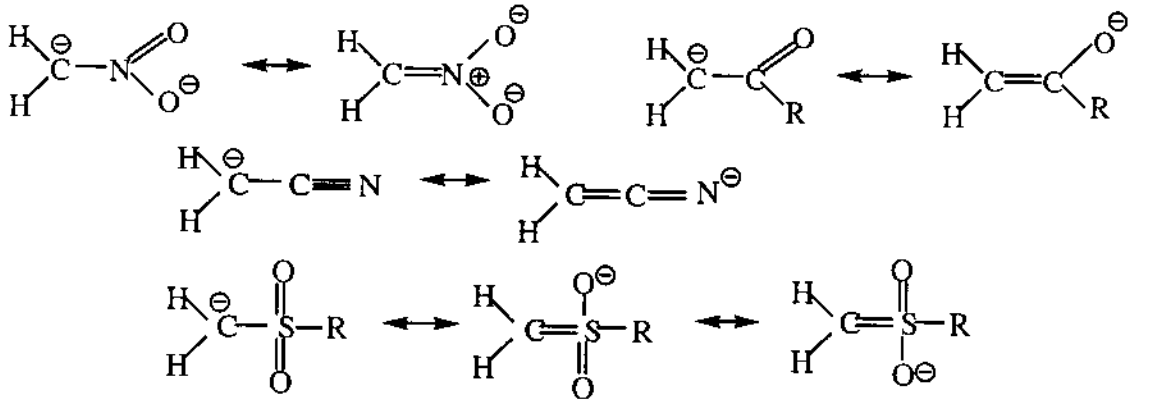


chẳng hạn dung dịch triphenylmetyl kali hay natri trong amoniac lỏng có tính dẫn điện, dung dịch đặc có màu đỏ đậm:

$$(C_6H_5)_3CK \longrightarrow (C_6H_5)_3C^- + K^+$$

Tính bền của cation trityl tăng lên khi có nhóm thế *–C* ở vị trí *para* của nhân, chẳng hạn tri(*p*-nitrophenyl)metyl kali bền trong dung dịch rượu có pK_a nhỏ hơn etanol.

Các nhóm thế *–C* đính trực tiếp với C của cacbanion làm ổn định cacbanion, trong đó khả năng ổn định của NO_2 > CO > SO_2 ≈ CN:



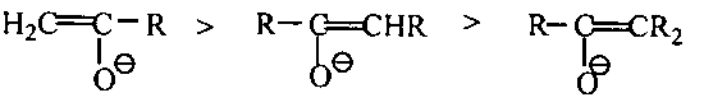
Các hợp chất ở trên ổn định bằng hiệu ứng cảm ứng và liên hợp của nhóm thế, đối với sunfon thì ưu tiên là cảm ứng. Các hiệu ứng cũng như tính bền của cacbanion được xác định bằng tốc độ loại proton của hợp chất, chẳng hạn, đối với loại điankylxeton:

	k_{td}		k_{td}
$CH_2-CO-CH_2-CH_2-\mathbf{H}$	100	$\mathbf{H}-CH_2-CO-CH(CH_3)_2$	45
$CH_3-CO-\underset{\mathbf{H}}{\underset{\vert}{CH}}-CH_3$	41,5	$CH_3-CO-\underset{\mathbf{H}}{\underset{\vert}{CH}}-C(CH_3)_2$	0,45
$\mathbf{H}-CH_2-CO-CH_2-CH_3$	45	$\mathbf{H}-CH_2-CO-CH_2-C(CH_3)_3$	5,1
$CH_3-CO-\underset{\mathbf{H}}{\underset{\vert}{C}}-C(CH_3)_3$	0,1		

Thứ tự thay đổi khả năng loại proton là $CH_3 > RCH_2 > R_2CH$ do hai nhân tố electron và lập thể.

Nhóm ankyl làm mất ổn định cacbanion do hiệu ứng cho electron vào C_{sp^3} nhưng không lớn mà chủ yếu phụ thuộc vào hiệu ứng lập thể của nhóm thể tích lớn tương tự như nhóm isopentyl. Tốc độ loại proton ở 2-butanon nhanh hơn 4,4-đimetyl-2-pentanon đến 100 lần. Mặt khác, thể tích nhóm thế cũng ngăn cản các khả năng solvat hoá của điện tích âm bởi dung môi. Như vậy, phản ứng loại proton xảy ra ở liên kết C–H ít khó khăn về lập thể hơn.

Từ đó cũng suy ra được tính bền của các ancolat thay đổi như sau:



Ảnh hưởng mất ổn định của nhóm ankyl thứ hai do hiệu ứng lập thể và electron. Sự giải toả cực đại của ancolat khi cấu trúc phẳng của enolat và nhóm ankyl ngăn cản khả năng solvat của oxy ở vị trí *cis* đối với nhóm ankyl làm tăng năng lượng enolat.

Các nhóm có hiệu ứng *–C* khác nhau NO_2, CN cũng giải toả cacbanion, biểu hiện ở sự

thay đổi tính axit của C–H:

	pK_a		pK_a
CH_3CN	25	CH_3COCH_3	20
$CH_2(CN)_2$	12	$CH_2(COCH_3)_2$	9
$CH(CN)_3$	0	$CH(COCH_3)_3$	6

Chú ý rằng, tính axit động học và tính axit nhiệt động học có khác nhau, chẳng hạn đối với hợp chất nitro:

	Tính axit động học	Tính axit nhiệt động học
	k_1, ($M^{-1}.ph^{-1}$)	pK_a
CH_3NO_2	238	10,2
$CH_3CH_2NO_2$	39,1	6,5
$(CH_3)_2CHNO_2$	2,08	7,7

vì trong phản ứng phân cắt:

$$RX \underset{k_{-1}}{\overset{k_1}{\rightleftharpoons}} R^- + X^+$$

thì tính axit động học xác định bằng k_1, còn tính axit nhiệt động học xác định bằng hằng số cân bằng $K = k_1 / k_{-1}$.

Khuynh hướng ngược nhau trong hợp chất nitro có thể giải thích rằng, nhóm ankyl làm khó khăn cho sự tách proton nhưng làm ổn định anion nitronat, không quan trọng đối với trạng thái chuyển proton hoá, hiệu ứng lập thể làm khó khăn cho quá trình tách proton ở trạng thái chuyển nhiều hơn.

Cacbanion cũng được ổn định bằng các nhóm thế $-I$ như CF_3, N^+R_3, nhưng luôn kèm theo hiệu ứng cộng hưởng nên thực tế khó phân biệt được hiệu ứng $-I$, chẳng hạn như:

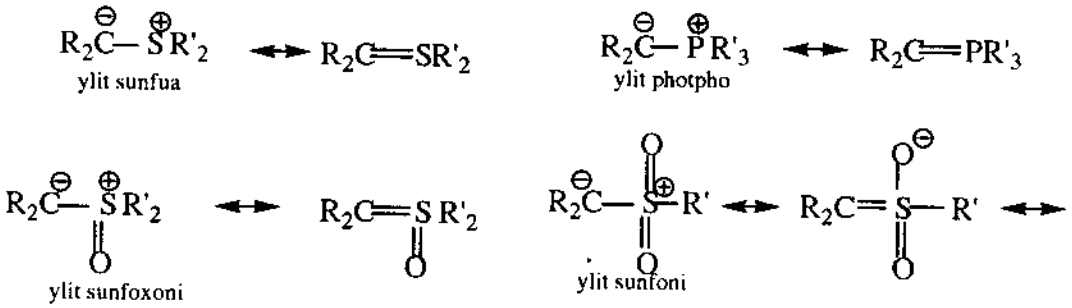
các nguyên tố như P, S trong chu kỳ 3 cũng có khả năng ổn định cacbanion, biểu hiện ở các giá trị pK_a sau:

	pK_a		pK_a
$C_6H_5SO_2CH_3$	20,0	$C_6H_5SO_2P(C_6H_5)_2$	2,02
$C_6H_5SO_2CH_2C_6H_5$	23,4	$C_6H_5OCOCH_2P^+(C_6H_5)_3$	9,2
$C_6H_5SO_2CH_2SC_6H_5$	20,3	$C_6H_5COCH_2P^+(C_6H_5)_3$	6,0

Các nguyên tử này tham gia vào giải toả bằng obitan *d*.

Đặc trưng của các hợp chất này là các ylit như photphoni, sunfoni, và sunfoxoni có

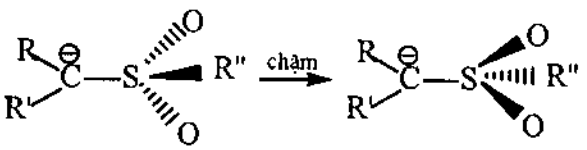
cấu trúc tới hạn:



Trong cấu trúc ylen phân cực, nguyên tử P hay S có 10 electron hoá trị nên cần có sự tham gia của obitan *d* của dị tố. Trong hai cấu trúc trên, cấu trúc ylit lưỡng cực có đóng góp lớn hơn vào sự ổn định của cacbanion. Theo tính toán của MO, tính axit cao ở cacbon có nhóm S hay P thế là do tính phân cực, trong đó anion được ổn định bằng sự kích thích tương hỗ của đám mây hoá trị của S hay P với cặp electron không phân chia của cacbon nhiều hơn là tham gia của obitan *d* của S hay P vào liên kết.

Phản ứng loại proton của các ankyl photphoni hay sunfoni đòi hỏi phải có kiềm mạnh như ion NH_2^- hay anion DMSO, còn các muối chứa nhóm axylmetyl thì khả năng loại proton lớn hơn, nghĩa là các pK_a lớn hơn, do có nguyên tử oxy âm điện mạnh làm ổn định lớn các ylit này.

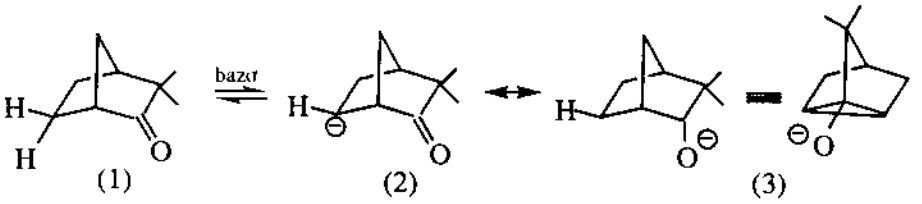
Tương tác ổn định của các nhóm thế bằng liên hợp hay cộng hưởng như NO_2, CN ở trên có tính hình học phẳng để có sự giải toả lớn, nên tốc độ raxemic hoá ở trung tâm bất đối cũng bằng tốc độ trao đổi. Song đối với cacbanion có nhóm thế sunfonyl hay sunfinyl có tốc độ trao đổi từ 73 đến 1200 với sự bảo toàn cấu hình. Sự bảo toàn cấu hình được giải thích bằng khả năng quay chậm của liên kết $RR'C–SO_2R'$ cùng với sự tiếp cận của proton ưu tiên từ phía sau đối với hai nguyên tử oxy:



Tính ổn định của cacbanion cũng phụ thuộc vào trạng thái lai hoá của cặp electron không phân chia: bản chất *s* trong obitan càng lớn, hoạt tính bazơ của nó càng nhỏ, cacbanion càng bền nên:

$$RC{\equiv}C^- > RCH{=}CH^- > RCH_2{-}CH_2^-$$

Cacbanion cũng được ổn định bằng các liên kết π không ở bên cạnh cacbon mang điện tích âm, đặc biệt là với nhóm C=O. Chẳng hạn khi tác dụng camphenilon (1) không quang hoạt với bazơ mạnh như *tert*-butoxit kali, mất proton cho anion giải toả (2) với nhóm CO để cho sản phẩm (3) quang hoạt theo quá trình chuyển hoá sau:

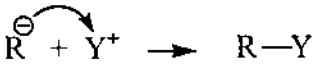


Ion tạo thành được ổn định bằng nhóm cacbonyl gọi là ion homoenolat.

3- Phản ứng của cacbanion

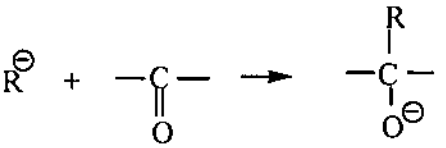
Cacbanion thường tham gia trong các quá trình hoá học sau:

- Tác dụng với tiểu phân mang điện tích dương, thường là proton, như là phản ứng axit-bazơ:



- Cacbanion tấn công vào cacbon hoá trị bốn nhằm thay thế một trong bốn nhóm như trong phản ứng S_N2:

- Cacbanion phản ứng với tiểu phân trung hoà hình thành anion bền hơn như tấn công vào nhóm cacbonyl cho ancolat:



- Cacbanion hầu như không có chuyển vị hay là rất hiếm, nhưng cũng có trường hợp có chuyển vị của $(C_6H_5)_3CCH_2^-$ khi tác dụng $(C_6H_5)_3CCH_2Cl$ thu được sản phẩm chuyển vị $(C_6H_5)_2CHCH_2C_6H_5$ theo cơ chế chuyển vị electrophin:

$$(C_6H_5)_3C\overset{\ominus}{C}H_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2\overset{\ominus}{C}CH_2C_6H_5$$

4.14.3. Gốc tự do

Gốc tự do là tiểu phân phản ứng trung gian không mang điện tích có electron tự do hay electron không cặp đôi. Trong hoá hữu cơ, electron độc thân hay tự do có thể ở cacbon như gốc $CH_3^{\bullet}$, $C_6H_5^{\bullet}$ hay ở trên các dị tố như $RO^{\bullet}$, $R_2N^{\bullet}$. Các gốc thường có đám mây electron ngoài cùng bằng 7 kém hơn hoá trị thường một đơn vị trong các hợp chất thường. Cũng còn biết gốc có đám mây ngoài cùng bằng 6, nhỏ hơn hợp chất thường hai đơn vị hoá trị như R_2C: , R–N: .

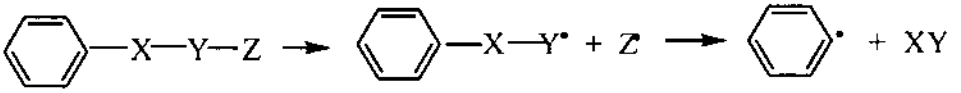
Các gốc tự do trong các quá trình hoá học là những chất trung gian có thời gian sống

tính theo micron giây. Ngoài ra cũng có những gốc bền có khả năng tồn tại trong dung dịch ở dạng cân bằng dưới dạng đime.

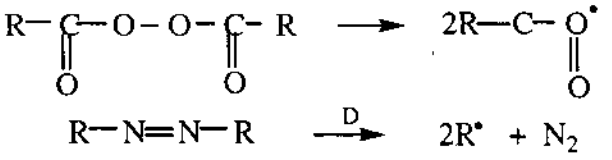
Các gốc tự do tạo thành bằng cách phân cắt dị ly các liên kết:

$$Y^{\bullet} + R_2C{-}X \longrightarrow R_2C^{\bullet} + XY$$

$$R_2C = CH{-}X \longrightarrow R_2C = C^{\bullet}R + X^{\bullet}$$



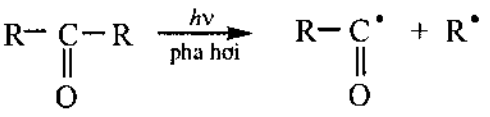
Phản ứng tạo thành gốc tự do thường là phân cắt nhiệt trong pha khí hay pha lỏng khi phân tử chứa liên kết có giá trị *D* là 20 đến 40 kcal/mol (80 ÷ 170 kJ/mol). Chẳng hạn như:



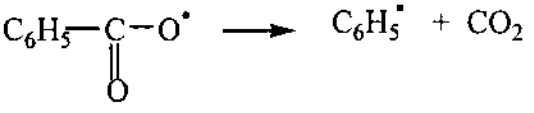
$$R{-}N{=}N{-}R \xrightarrow{D} 2R^{\bullet} + N_2$$

hoặc bằng các phản ứng quang hoá học dưới tác dụng của ánh sáng có từ 600 tới 300 nm hay từ 48 tới 96 kcal/mol (200 tới 400 kJ/mol). Chẳng hạn như phản ứng:

$$Cl_2 \xrightarrow{h\nu} 2Cl^{\bullet}$$



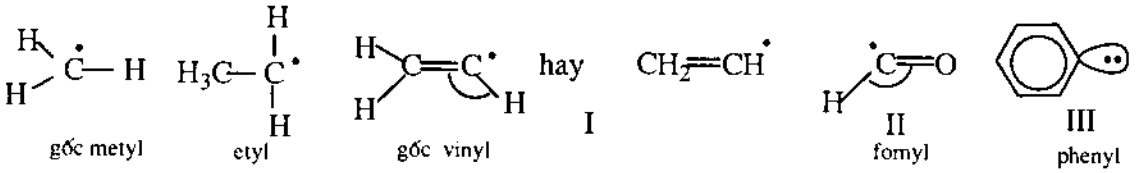
Ngoài ra gốc cũng tạo thành từ gốc bằng phản ứng phân cắt gốc không bền hay bằng phản ứng chuyển mạch trong các phản ứng:



Các phương pháp thường dùng để phát hiện ra gốc tự do là NMR và ESR (Electron Spin Resonance - cộng hưởng spin electron) cũng gọi là EPR (Electron Paramagnetic Resonance - cộng hưởng từ electron) và cũng dùng kỹ thuật từ khác gọi là CIDNP (Chemical Induce Dynamic Nuclear Polarisation - sự phân cực động học hạt nhân cảm ứng hoá học) để phát hiện các gốc đóng vai trò trung gian trong các phản ứng gốc.

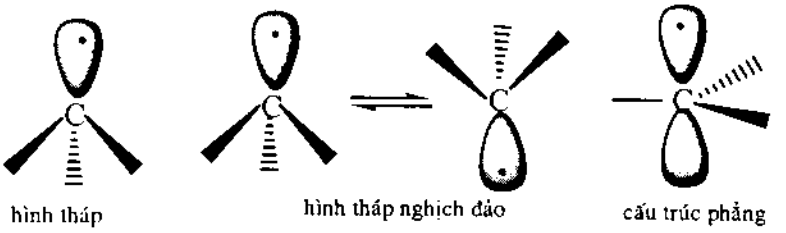
Có thể phân biệt hai loại gốc tự do: gốc σ và gốc π.

Các gốc π có nguyên tử cacbon chứa electron tự do trên obitan *p*, còn gốc σ có electron tự do trên obitan σ. Sự tạo thành gốc tự do σ từ chất ban đầu không thay đổi trạng thái lai hoá, còn gốc π có sự chuyển trạng thái lai hoá từ sp^3 sang sp^2:



1 - Cấu trúc của gốc tự do

Bằng phương pháp phổ EMR và các phương pháp khác, cũng như nghiên cứu hoá học lập thể của các phản ứng gốc tự do, gốc tự do π có thể có các cấu hình phẳng, hình tháp cứng hay nghịch đảo nhanh:



Theo phổ EMR, gốc metyl có cấu trúc dạng phẳng hay hình tháp, cũng như gốc *tert*-butyl có cấu trúc hình tháp với năng lượng nghịch đảo thấp 0,6 kcal/mol và cực tiểu năng lượng cấu hình đạt được khi góc di lệch ra khỏi mặt phẳng 20^0.

Cấu hình của gốc tự do phụ thuộc vào bản chất nhóm thế. Ảnh hưởng này là do tương tác giữa các obitan bị chiếm của nhóm thế.

Khi có hai nhóm thế, tương tác phản liên kết giữa electron trong các nhóm thế là cực tiểu ở cấu hình không phẳng. Như vậy khuynh hướng không phẳng của cấu hình tăng lên với số nhóm thế có bản chất cho electron.

Chẳng hạn, một số nhóm thế ảnh hưởng trong gốc như:

$$CF_3 < CH_3 < Cl < F < OR$$

Trong gốc π như gốc allyl $CH_2{=}CH{-}CH_2^{\bullet}$, theo phổ EMR và tính toán của cơ học lượng tử, nếu chỉ có sự liên hợp thì sự phân bố mật độ spin của electron ở cacbon hai đầu là 1/2, còn cacbon giữa bằng 0, nhưng còn có hiệu ứng kích thích của electron tự do nên mật độ spin ở cacbon giữa là âm (−1/3 hay −0,231) ở cacbon hai đầu là dương (+2/3 hay +0,622):

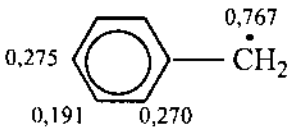
$$\overset{0,622}{CH_2} \!=\!=\!= \overset{-0,230}{CH} \text{———} \overset{0,622}{CH_2^{\bullet}}$$

Gốc thơm béo loại benzyl $C_6H_5CH_2^{\bullet}$ có cấu trúc phẳng do được ổn định bằng tương tác obitan *p* của electron không cặp đôi đối với obitan π của nhân. Cũng như các gốc π khác, gốc benzyl có sự phân bố mật độ spin của electron có thể xác định bằng phổ EMR.

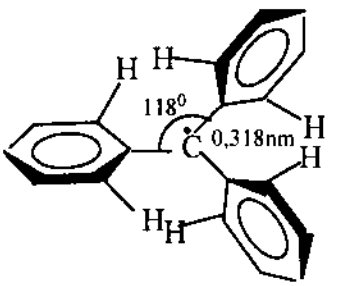
Từ cấu trúc phổ, thấy được tương tác trong tiểu phân giữa spin của electron không cặp đôi với mômen từ của nhân (^1H, ^2D, ^{13}C, ^{14}N...) cho khả năng tính được sự phân bố mật độ

spin giữa các nguyên tử trong tiểu phân. Electron không cặp đôi có tác dụng kích thích đến các electron cặp đôi bên cạnh làm xuất hiện tính không cặp đôi riêng phần, ở đó hình thành mật độ electron với hướng spin ngược với hướng spin gây ra hiệu ứng này. Mật độ electron mới được mô tả bằng dấu âm. Khi xuất hiện hiệu ứng này, mật độ spin dương tuyệt đối tăng lên.

Mật độ spin trong gốc benzyl như sau:

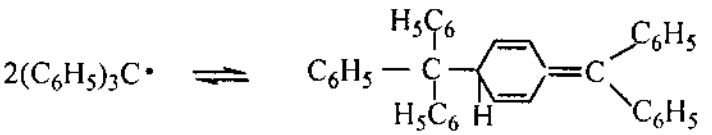


Nếu số gốc phenyl đính với cacbon có electron tự do tăng lên thì mật độ spin của electron này được giải toả càng lớn, gốc càng bền nhưng gốc không phân bố trong mặt phẳng, vì trục của obitan *p* của electron tự do và của obitan π của nhân kém song song giảm tương tác trong mặt phẳng. Chẳng hạn, gốc triphenylmetyl có cấu trúc bơi chèo với góc quay của nhân benzen là 32^0 ở trạng thái rắn và 40 đến 45^0 ở trạng thái khí.

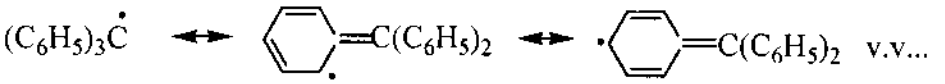


Sự giải toả mật độ spin ở cacbon trung tâm chỉ có 0,5 ÷ 0,7, còn trong nhân có mật độ spin dương ở *para* là 0,127, ở *ortho* nhỏ hơn là 0,115, còn ở *meta* có mật độ spin âm.

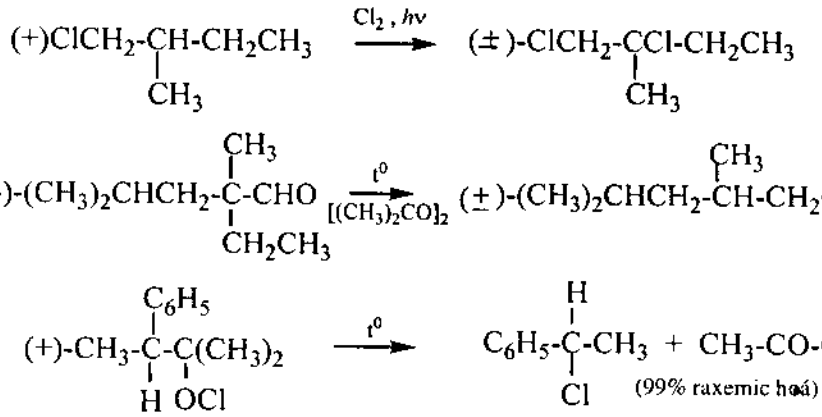
Gốc triphenylmetyl có thể tồn tại trong dung dịch ở nhiệt độ phòng và thường có cân bằng với dạng đime:



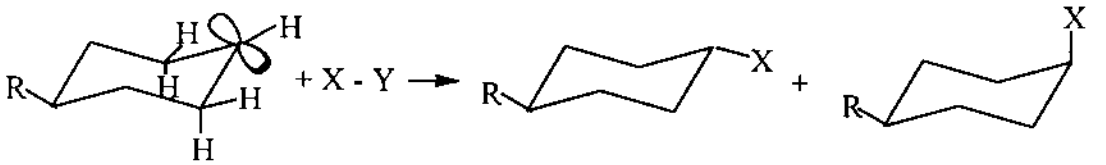
Nồng độ gốc triphenylmetyl trong benzen khoảng 2% ở nhiệt độ phòng. Tính ổn định của gốc này là do hiệu ứng cộng hưởng:



Tính hình học của gốc được xác định bằng tính hoá học lập thể của phản ứng gốc tự do. Trong các phản ứng sau, đều cho thấy có sự raxemic hoá, nghĩa là gốc ankyl không giữ được cấu trúc tứ diện ban đầu:

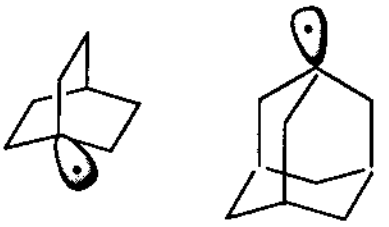


Các phản ứng trên tạo thành sản phẩm raxemic hoá, chứng tỏ gốc có tính hình học phẳng hay nghịch đảo nhanh. Còn phản ứng của phân tử vòng:



Phản ứng cho hỗn hợp sản phẩm *cis* và *trans*, chứng minh tính không bảo toàn cấu hình của chất ban đầu bởi chất trung gian gốc, song có vài phản ứng, đồng phân *cis* có ưu tiên hơn do có hiệu ứng của sức căng quay. Nếu tấn công vào gốc xyclohexyl phẳng hay hình tháp bằng tấn công *e*, sẽ cho sản phẩm *trans* có sự che khuất của H ở trung tâm gốc với 2H ở bên cạnh, nếu tấn công *a* thì không có tương tác này vì các hyđro ở xa nhau.

Các gốc ở đầu cầu của hệ bixyclo có cấu hình tháp cứng.



Tốc độ hình thành các gốc trên giảm hơn so với hình thành gốc ankyl, chậm hơn khoảng 50 đến 1000 lần so với gốc *tert*-butyl. Các bicxyclo ít căng hơn thì tốc độ giảm ít hơn.

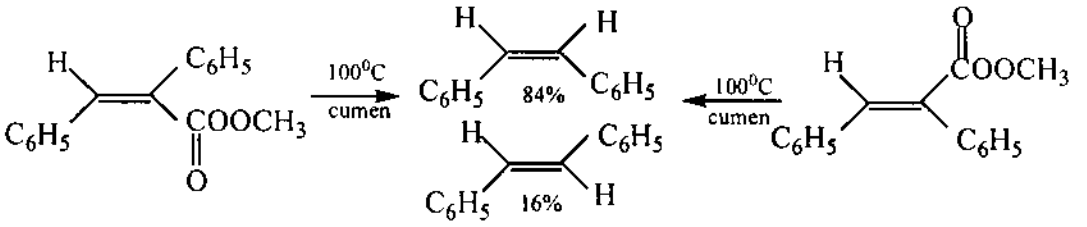
Trên cơ sở nghiên cứu động học đã đưa ra kết luận rằng, năng lượng cần thiết để tạo thành các gốc tự do có tính hình học phẳng không đến nỗi lớn như loại ion cacboni.

Các gốc σ với electron không cặp đôi trên obitan σ. Các gốc vinyl có electron tự do trên obitan sp^2 với góc H–C–H là 140 ÷ 150° nhỏ hơn trường hợp một electron ở nguyên tử liên kết cộng hoá trị.

Các gốc fomyl có góc 120° theo phổ EMR có tương tác mạnh giữa electron tự do với proton nên gốc có hai cấu trúc cộng hưởng:

Trong đó, cấu trúc sau có liên kết giữa H với nhóm C=O là liên kết 1 electron nên năng lượng phân ly liên kết C–H trong gốc (18 kcal/mol) nhỏ hơn C–H trong fomanđehit (88 kcal/mol).

Khi nghiên cứu hoá học lập thể của những phản ứng gốc tự do loại σ, quan sát thấy có sự thiết lập cân bằng nhanh các đồng phân hình học để tạo thành hỗn hợp sản phẩm giống nhau từ hợp chất *cis* và *trans* ban đầu:



Quang phổ EMR xác nhận ở trạng thái cơ bản, các gốc này không phẳng mà là tiểu phân uốn cong nghịch đảo với năng lượng nghịch đảo nhỏ (2 kcal/mol), nên các đồng phân riêng có thời gian sống ngắn ($10^{-8} \div 10^{-10}$ s):

Nếu gốc có nhóm thế như CH_3O, Cl, tốc độ thiết lập cân bằng giữa các đồng phân giảm và trong trường hợp này, thành phần sản phẩm phụ thuộc vào cấu hình tác nhân.

Gốc σ loại phenyl có electron tự do trên obitan sp^2 và mật độ spin ở C' là 0,9918, chứng tỏ electron tự do được giải toả rất nhỏ.

Electron này có thể tương tác một ít với proton *ortho*, yếu hơn với proton *meta* và thực tế không tương tác được với proton *para*.

2- Tính bền của gốc tự do

Tính bền của gốc tự do phụ thuộc vào mức độ giải toả electron tự do của gốc với các nhóm thế trong tiểu phân. Một gốc bền có nội năng thấp hơn nghĩa là entanpi hình thành nó thấp hơn, thời gian tồn tại trong phản ứng lâu hơn, song khả năng tham gia phản ứng lại thấp hơn. Khả năng tham gia phản ứng của một tiểu phân phụ thuộc vào độ bền của tiểu phân đó và còn phụ thuộc vào cấu trúc lập thể của tiểu phân làm dễ dàng cho sự tiếp cận của tác nhân. Do đó, người ta phân biệt hai loại gốc: gốc bền nhiệt động học và gốc bền động học,

tuy rằng hai gốc này đều cùng chịu tác động đồng thời của những nhân tố gây ra tính bền của gốc.

Tính bền nhiệt động học của gốc phụ thuộc vào sự giải toả electron tự do hay không cặp đôi làm giảm entanpi tạo thành gốc tự do. Sự giải toả này càng lớn, gốc càng bền, entanpi tạo gốc càng nhỏ. Để so sánh tính bền nhiệt động học của gốc, người ta dựa vào giá trị năng lượng phân ly của liên kết.

Năng lượng phân ly liên kết D^0 (khác với năng lượng liên kết E) được xác định theo phương trình:

$$D^0_{(A\text{-}B)} = \Delta H^0_{(A^\bullet)} + \Delta H^0_{(B^\bullet)} - \Delta H^0_{(A\text{-}B)}$$

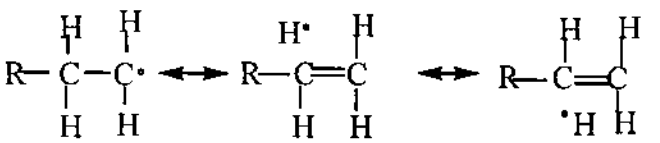
Giá trị D được so sánh bằng phương pháp va chạm electron hay phương pháp nhiệt hoá học. Chẳng hạn, trong hydrocacbon, năng lượng phân cắt liên kết C–C và C–H như sau:

$H_3C–CH_3$	88 kcal/ mol	$C_2H_5–H$	97,6 kcal/mol
$H_3C–C_2H_5$	85	*iso*-$C_3H_7–H$	94
$H_3C–C_3H_7$-*iso*	83,0	*tert*-$C_4H_9–H$	90,9
$H_3C–C_4H_9$-*iso*	79,9	$C_6H_5–H$	103,11
$H_3C–C_6H_5$	92,8	$Cl_3C–H$	95,9
$H_3C–CH_2C_6H_5$	64,6	$F_3C–H$	103,0
$H_3C–H$	103,8	$HOCH_2–H$	95,4

Năng lượng phân ly liên kết càng nhỏ nếu gốc sinh ra càng bền, từ đó rút ra được tính bền của gốc ankyl:

$$(CH_3)_3C^\bullet > (CH_3)_2CH^\bullet > C_2H_5^\bullet > CH_3^\bullet$$

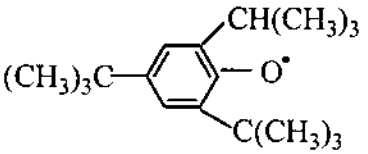
Tính bền của các gốc ankyl được giải thích bằng hiệu ứng siêu liên hợp tương tự như ở cacbocation:



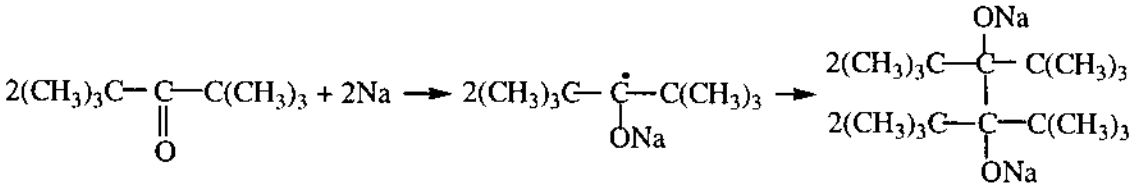
Khi khả năng cộng hưởng tăng thì tính bền của gốc tăng.

Tính bền động học của gốc tự do phụ thuộc vào sự ngăn cản lập thể của tương tác của gốc với các tiểu phân khác. Nếu sự tiếp cận của tác nhân lớn do khó khăn lập thể của gốc, gốc càng ổn định và có thể tồn tại lâu trong dung dịch cũng như trong trạng thái lỏng và rắn như các phân tử thường.

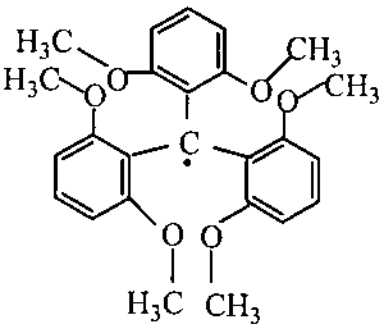
Chẳng hạn như gốc 2,4,6-*tert*-butylphenoxy có tính bền động học lớn do nguyên tử O bị chắn bởi các nhóm thế ở vị trí *ortho* và *para* nên hạn chế sự giải toả mật độ spin của electron, gốc này bền có màu xanh:



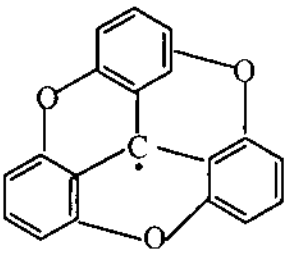
Các gốc bền động học có khả năng đime hoá, nếu các gốc đó không bền nhiệt động học thì đime tạo thành đủ bền không phân ly, chẳng hạn như:



Tính bền động học của gốc cũng liên quan tới sự giải toả electron như hai gốc (1) và(2):



(1)

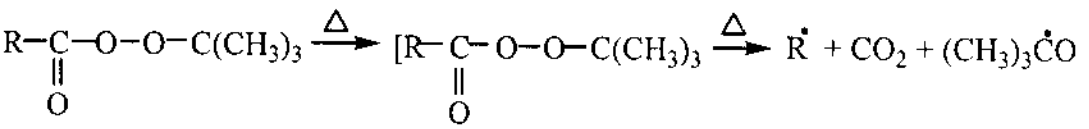


(2)

Gốc (1) có sự giải toả electron thấp hơn do ảnh hưởng lập thể của các nhóm thế thể tích lớn ở vị trí *ortho*, làm cho phân tử không phẳng ngăn cản sự giải toả mật độ spin. Gốc (2) có sự giải toả mật độ spin của electron tự do lớn hơn do cấu trúc phân tử phẳng hơn, song do ảnh huởng lập thể nên gốc (1) chỉ tồn tại ở dạng monome còn gốc (2) hoàn toàn đime hoá.

Để nghiên cứu mối quan hệ giữa cấu tạo và khả năng phản ứng, ảnh hưởng của nhóm thế đến tính bền của gốc tự do, người ta dùng phương pháp hoá học theo mức độ phân ly hay hằng số cân bằng của phản ứng hay so sánh tốc độ phân cắt liên kết khi có nhóm thế khác nhau.

Thường so sánh phản ứng phân tích pereste của *tert*-butyl:



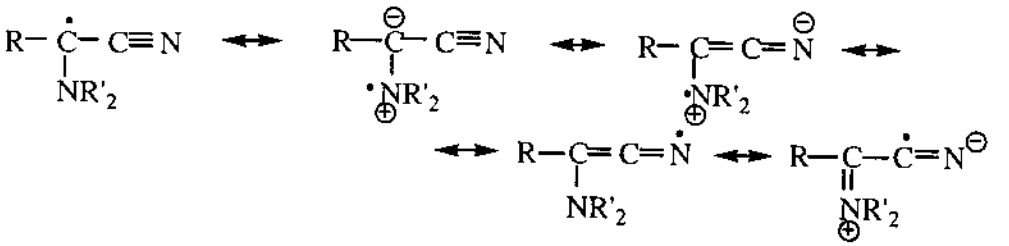
R	k_{td}	R	k_{td}
CH_3	1	$HC(C_6H_5)_2$	10300
C_6H_5	17	$C(CH_3)_2C_6H_5$	41500
$CH_2C_6H_5$	200	$CH_2CH{=}CHC_6H_5$	125000
$C(CH_3)_3$	1700		

Cũng như phản ứng phân tích hợp chất azo ở 300°C: R–N=N–R:

R	k_{td}	E, kcal/mol
CH_3	1	52,6
C_2H_5	5	50,0
iso-C_3H_7	60	47,6
tert-C_4H_9	130	44,0
$C_6H_5CH_2$	700	37,5

Tốc độ phân huỷ càng lớn, gốc càng ổn định.

Các gốc tự do đính đồng thời với nhóm thế hút electron và cho electron cũng làm ổn định gốc tự do gọi là hiệu ứng push-pull (hiệu ứng hút - đẩy hay hiệu ứng captodative):

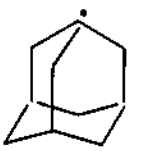


mà đã được chứng minh bằng ESR, song cũng có chứng minh thực nghiệm và lý thuyết ngược lại, chẳng hạn như gốc $FCH_2^{\bullet}$ và $F_2CH^{\bullet}$ bền hơn $CH_3^{\bullet}$ nhưng $F_3C^{\bullet}$ lại kém bền hơn, nghĩa là nguyên tử F thứ ba làm mất ổn định gốc.

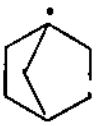
Các nhóm thế đính trực tiếp với $C^{\bullet}$, như nhân thơm làm ổn định mạnh gốc, liên kết ba kém hiệu dụng hơn liên kết đôi, nguyên tố có cặp electron *n* (O, S, F, Cl) làm ổn định gốc, trong đó các nguyên tố ở chu kỳ 3 làm ổn định lớn hơn ở chu kỳ 2, nhóm cacbonyl cũng làm ổn định gốc.

Các gốc có $C^{\bullet}$ ở đầu cầu trong hợp chất vòng kém ổn định hơn gốc $(CH_3)_3C^{\bullet}$:

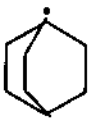
$(CH_3)_3C^{\bullet}$ $k_{td} = 1$



$k_{td} = 4{,}012.10^{-4}$



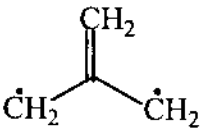
$k_{td} = 1{,}98.10^{-6}$



$k_{td} = 5{,}06.10^{-5}$

Ở đây cần chú ý là, ngược với cacbocation, gốc tự do ở cacbon đầu cầu cũng được tạo thành, có khi nhanh hơn gốc mạch hở. Các gốc tự do có cacbon liên kết với các nguyên tố âm điện cao như $CF_3^{\bullet}$ có cấu trúc hình tháp thích hợp hơn, cũng như gốc xyclopropyl có cấu trúc hình tháp.

Ngoài ra cũng có gốc có hai electron tự do gọi là gốc kép, có thể hai cacbon có electron tự do ở xa nhau như $^{\bullet}CH_2CH_2CH_2CH_2^{\bullet}$ có phổ giống như doublet, tuy cũng có loại hệ chưa no như trimetylenmetan lại là triplet khi hai electron tự do cùng spin:



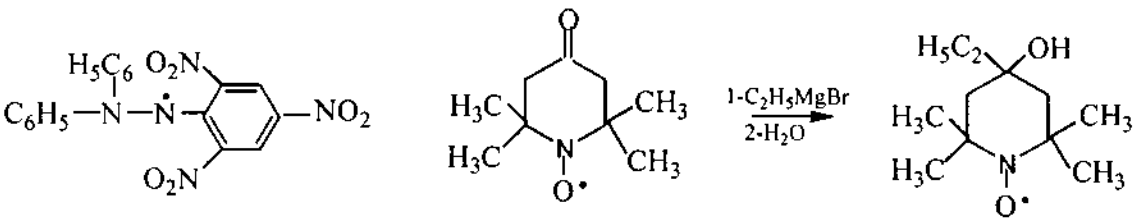
Tính ổn định của gốc ankyl thường được nghiên cứu bằng tỷ lệ tốc độ phân cắt R–H bằng dung môi và tốc độ tổ hợp của gốc R–R, tỷ lệ k_{R-H} / k_{R-R} càng lớn, khả năng phản ứng với dung môi lớn, gốc càng kém bền. Bằng cách so sánh phản ứng phân cắt liên kết C–H các bậc khác nhau, rút ra khả năng phân cắt C–H đối với gốc phân cắt thay đổi theo:

Bậc 3 > bậc 2 > bậc 1

Và thứ tự khả năng phân ly liên kết thay đổi theo năng lượng phân ly là:

Allyl < benzyl < bậc 3 < bậc 2 < bậc 1

Một số gốc mà electron tự do ở trên các dị tố như N hay O cũng rất bền, chẳng hạn như:



Bảng 4.8. Giá trị *D* của liên kết C–H

(giá trị *D* theo chiều giảm,tính bền gốc theo chiều ngược lại)

R	*D*	
	kcal/mol	kJ/mol
$C_6H_5^{\bullet}$	111	464
$CF_3^{\bullet}$	107	446
$CH_2{=}CH^{\bullet}$	106	444
Xyclopropyl	106	444
$CH_3^{\bullet}$	105	458
$CH_3CH_2^{\bullet}$	100	418
$(CH_3)_3CCH_2^{\bullet}$	100	418
$CH_3CH_2CH_2^{\bullet}$	100	418

Bảng 4.8. (*tiếp theo*)

$Cl_3C^{\bullet}$	96	401
$(CH_3)_2CH^{\bullet}$	96	401
$(CH_3)_3C^{\bullet}$	95,8	401
Xyclohexyl	95,5	400
$(C_6H_5)\ CH_2^{\bullet}$	88	368
$HCO^{\bullet}$	87	364
$CH_2{=}CH{-}CH_2^{\bullet}$	86	361

Trong phản ứng gốc, không dùng phương pháp đo trực tiếp động học như trong phản ứng dị thể mà dùng phương pháp cạnh tranh, nghĩa là do khả năng phản ứng tương đối của hai quá trình cạnh tranh cùng có bậc động học như nhau.

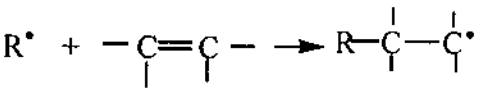
3- Phản ứng của gốc tự do

Gốc tự do thường tham gia vào những phản ứng sau:

1- Kết hợp với nguyên tử khác, thường là hyđro:

$$R^{\bullet} + R'{-}H \longrightarrow R{-}H + R'$$

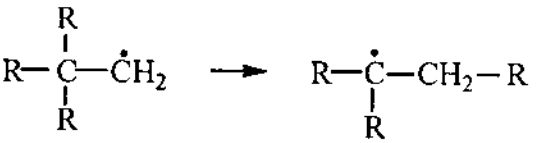
2- Cộng vào liên kết bội:



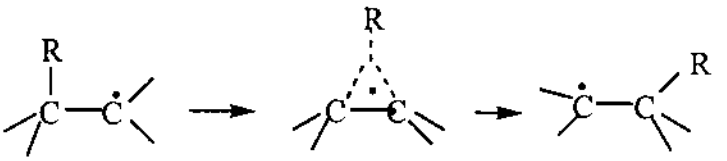
3- Phân huỷ:

$$C_6H_5{-}COO^{\bullet} \longrightarrow C_6H_5^{\bullet} + CO_2$$

4- Chuyển vị:

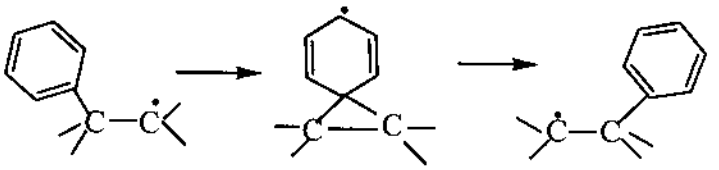


Gốc tự do ít có khả năng chuyển vị như cacbocation, chủ yếu có chuyển vị khi có nhóm thế là nhân phenyl. Đối với cation, sự chuyển vị được thực hiện qua cấu trúc cầu hay trạng thái chuyển có liên kết ba trung tâm với hai electron của nhóm chuyển vị:

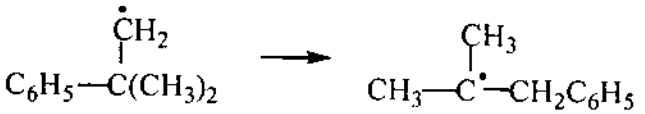


Trong gốc tự do, hệ có ba electron, electron thứ ba không thể ở trên cùng obitan của hai electron khác, vì thế electron này phải phân bố ở mức phản liên kết làm cho trạng thái

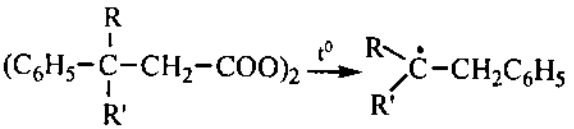
chuyển ít thuận lợi hơn cho sự chuyển vị. Sự chuyển vị xảy ra với các liên kết π để tạo nên chất trung gian cần có sự giải toả của electron không cặp đôi trên các obitan bền:



Xác suất chuyển vị tăng lên khi nguyên tử cacbon xảy ra chuyển vị có nhiều nhóm thể tích lớn, chẳng hạn, chuyển vị gốc bậc 1 sang bậc 3:



như khi phân tích axyl peroxit:

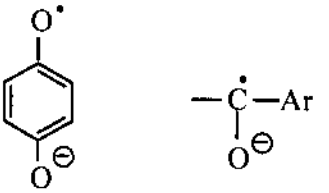


R	R'	5 chuyển vị
CH_3	H	30
C_6H_5	H	63
C_6H_5	C_6H_5	100

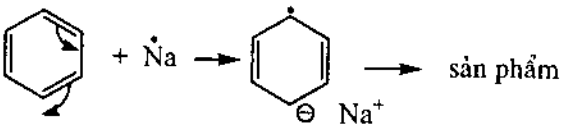
4.14.4. Ion gốc

Trong một số phản ứng, chất trung gian tạo thành là ion gốc gồm có anion gốc và cation gốc.

Anion gốc là tiểu phân có điện tích và electron không cặp đôi ở trên một hay cả hai nguyên tử cacbon. Anion gốc quan trọng hay gặp là semiquinin và xetyl:



Các anion gốc thường tạo thành khi tác dụng với kim loại kiềm, chẳng hạn:



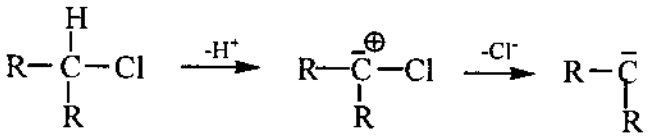
Cation gốc cũng đã được tìm thấy trong một số phản ứng.

4.14.5. Cacben

Cacben là tiểu phân có hoạt tính rất cao, có cặp electron không cặp đôi ở cacbon có 6 electron mà chất đơn giản nhất là CH_2 thường gọi là metylen. Các hợp chất thuộc loại này có tên chung là cacben như CCl_2 gọi là điclocacben hay điclometylen.

Thông thường cacben hình thành theo hai con đường:

1- Bằng phản ứng tách, thường tách α, thường cacbon mất một nhóm đi ra để lại cặp electron, thường là proton và một nhóm khác đi ra cùng với cặp electron, thường là ion halogen:



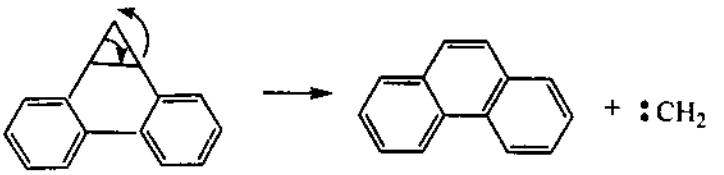
Ví dụ là điclocacben tạo thành từ clorofom:

$$CHCl_3 \xrightarrow{-H^+} CCl_3^- \xrightarrow{-Cl^-} :CCl_2$$

hay tách CO_2 từ tricloaxetic axit:

$$CCl_3\text{–}COO^- \xrightarrow{\Delta} :CCl_2 + CO_2 + Cl^-$$

hoặc từ các phản ứng sau:



$$C_6H_5\text{—}Hg\text{—}CF_2\text{—}F \xrightarrow{NaI} :CF_2 + C_6H_5HgI + NaF$$

2- Sự phân huỷ hợp chất chứa liên kết đôi:

$$R_2C{=}Z \longrightarrow R_2C: + Z^-$$

mà thường là tách từ xeten, điazometan hay điazin:

$$CH_2{=}C{=}O \xrightarrow{h\nu} :CH_2 + \overset{\ominus}{C}{\equiv}\overset{\oplus}{O}$$

$$CH_2{=}\overset{\oplus}{N}H{=}\overset{\ominus}{N}H \xrightarrow{h\nu} :CH_2 + [N{\equiv}N]$$

$$R_2C{<}^{N}_{N}{\parallel} \longrightarrow R_2C: + [N{\equiv}N]$$

Đa số cacben rất hoạt động nên thường khó xác nhận mà thực tế chỉ tồn tại trong quá trình phản ứng, ở thời điểm nào đó cacben tạo thành tức thời do phản ứng tách α hay phân huỷ hợp chất có liên kết đôi nên cacben tự do thực tế không xác định được. Danh từ cacbenoit thường dùng khi biết rằng cacben tự do không có hay trong trường hợp còn có nghi ngờ, chẳng hạn các α halogen cơ kim loại R_2CXM gọi là cacbenoit vì phản ứng tách xảy ra rất nhanh.

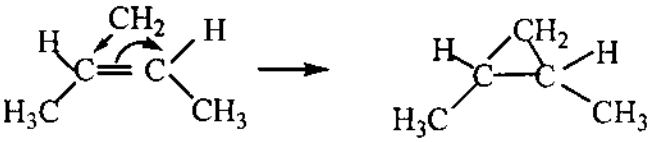
Các α-halogen cơ kim bền ở nhiệt độ thấp (−100°C) chỉ trong dung môi như THF hay THF+HMPA, còn ở nhiệt độ thường tách ra MX cho cacben gọi là phản ứng cacbenoit.

1- Cấu trúc và tính bền

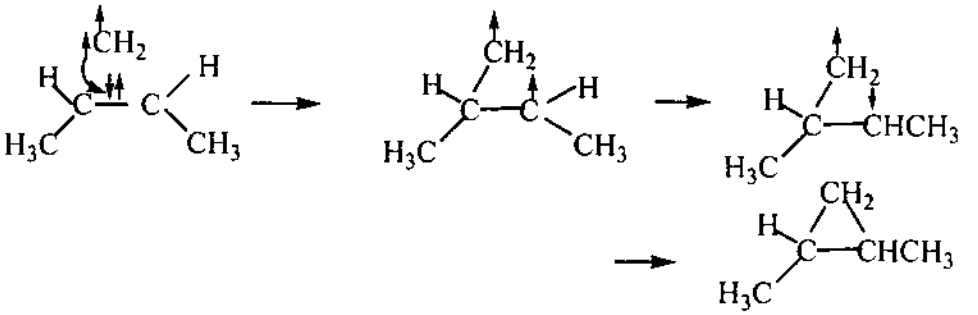
Cacben là tiểu phân có hoạt tính cao, có thời gian sống dưới 1 giây. Trừ một số cacben bền còn nói chung chỉ có thể tách ra với chất kết hợp khác ở nhiệt độ thấp (≤ 77K).

Cacben còn hai electron không liên kết ở trạng thái cặp đôi hay không cặp đôi. Nếu hai electron cặp đôi thì có phổ là singlet, còn hai electron cặp đôi có phổ triplet.

Phương pháp phân biệt hai trạng thái này là phản ứng của Skell cho tác dụng cacben với hợp chất chứa nối đôi tạo thành dẫn xuất của xyclopropan. Nếu tiểu phân là singlet cộng vào *cis*-buten sẽ tìm thấy đồng phân *cis*-xyclopropan, do hai cặp electron tham gia tương tác đồng thời hay liên tiếp nhau rất nhanh:



Nếu tiểu phân là triplet, hai electron không thể cùng tham gia tạo thành liên kết mới bởi quy tắc Hund có spin song song. Một electron của triplet cộng vào nối đôi tạo nên gốc kép có hai electron cùng spin. Muốn có tương tác, cần có sự quay liên kết C–C nên tạo thành hỗn hợp đồng phân *cis*- và *trans*-1,2-đimetylxyclopropan:

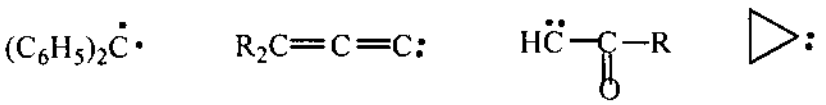


Kết quả thực nghiệm này cho thấy, bản thân CH_2 sinh ra là singlet và có thể chuyển sang trạng thái triplet thường có năng lượng thấp hơn. Theo tính toán của obitan phân tử, sự khác nhau giữa hai trạng thái là từ 8 đến 10 kcal/mol (từ 33 đến 42 kJ/mol). Điều đó cho thấy có thể tổng hợp singlet trực tiếp bằng phản ứng phân huỷ quang hoá của điazometan.

CH_2 rất hoạt động nên nói chung singlet phản ứng trước khi chuyển sang trạng thái triplet, song có cacben khác lại tham gia ở trạng thái triplet hay singlet hoặc triplet phụ thuộc vào điều kiện tạo thành.

Phản ứng cộng của cacben singlet có đặc thù lập thể khi cộng vào nối đôi nhưng cũng bị giới hạn khi xác định tính đặc thù lập thể này. Khi cacben tạo thành bằng quang phân tạo thành singlet có trạng thái kích thích cao, khi cộng vào nối đôi tạo thành xyclopropan ở trạng thái kích thích cao nên bản thân xyclopropan có thể tự đồng phân hoá cho hỗn hợp *cis-trans* sau khi hình thành, như là sản phẩm của triplet mặc dù đó là do singlet.

Cacben thường gặp là CH_2 và CCl_2 nhưng còn có các dạng khác như:



Nghiên cứu phổ của CCl_2 ở nhiệt độ thấp trong khí trơ argon rắn chỉ rằng, trạng thái bền là singlet.

Cấu trúc hình học của metylen triplet là tiểu phân gốc kép, được xác định bằng phổ ESR bằng chất kết hợp với triplet ở nhiệt độ thấp (4 K), tìm thấy triplet là phân tử hoá trị với góc 136°. Phổ EPR không đo được singlet nhưng phổ electron của CH_2 singlet tạo thành, khi quang phân ánh sáng điazometan cũng cho thấy metylen singlet có cấu trúc hoá trị với góc 103°.

Singlet CCl_2 và CBr_2 cũng là hoá trị với góc 100 và 114° tương ứng và triplet aryl có cấu trúc hoá trị.

Quang phân ánh sáng $CHBr_3$ tạo thành chất trung gian CBr:

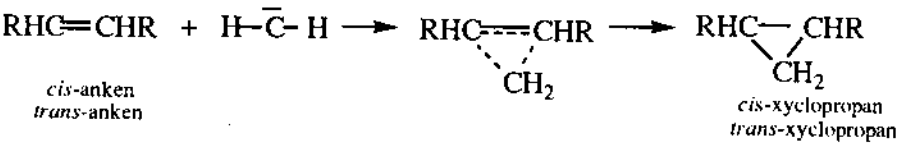
$$CHBr_3 \xrightarrow{\text{quang phân}} \cdot\bar{C}—Br$$

gọi là cacbyn, các chất trung gian CF và CCl cũng tạo thành tương tự từ $CHFBr_2$ và $CHClBr_2$.

2- Phản ứng của cacben

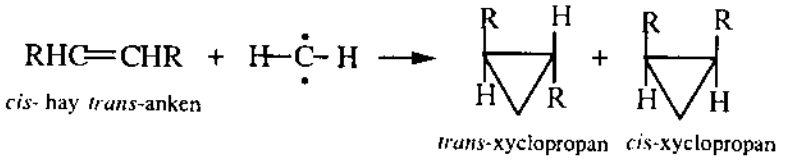
a- Cộng vào liên kết đôi cacbon-cacbon:

Cacben cộng hợp vào nối đôi của anken cho dẫn xuất của xyclopropan. Phản ứng của cacben singlet với liên kết π qua trạng thái chuyển tiếp vòng một giai đoạn bằng sự chuyển electron từ obitan π sang obitan trống của cacben:

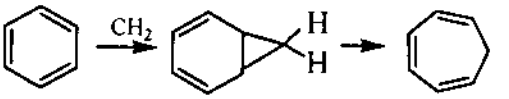


Phản ứng là cộng *cis*, đồng bộ, có tính chọn lọc lập thể và đặc thù lập thể (xem thêm chương 12). Chẳng hạn, metylen singlet tạo thành khi quang phân điazometan trong pha lỏng phản ứng nhanh với *cis*-anken cho *cis*-1,2-điankylxyclopropan, với *trans*-anken cho *trans*-1,2-điankylxyclopropan.

Còn cacben triplet cộng hợp với anken theo cơ chế gốc tự do qua hai giai đoạn không có tính chọn lọc lập thể. Chẳng hạn, cacben triplet tạo thành khi quang phân điazometan trong pha khí tác dụng với *cis*-anken hay *trans*-anken đều cho hỗn hợp *cis*- và *trans*-1,2-điankylxyclopropan:

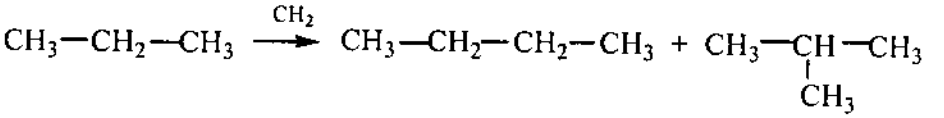


Cacben cộng vào hệ thơm nhưng chất trung gian tạo thành chuyển vị, thường là mở rộng vòng:



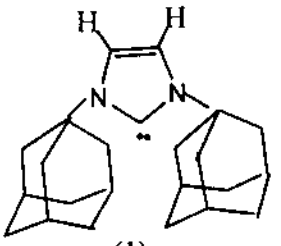
và cũng cộng vào liên kết đôi khác như C=N và cả liên kết ba.

b- Phản ứng cộng mạch vào liên kết C–H:



Phản ứng xảy ra trong pha lỏng của ankan cho hỗn hợp sản phẩm theo thống kê chứng tỏ cacben không có tính chọn lọc. Cacben singlet cộng vào liên kết C–H theo cơ chế tạo thành trạng thái chuyển vòng giống như phản ứng chelat nên sự tham gia của các liên kết C–H bậc khác nhau gần giống nhau. Từ đây lại cho thấy quy tắc chọn lọc càng thấp thì hoạt tính càng lớn không phù hợp ở đây mà coi như một ngoại lệ. Singlet quang phân từ điazometan là tiểu phân hoạt động cao nhưng triplet lại kém hoạt động và các cacben khác cũng kém hoạt động. Hoạt tính của cacben giảm theo: CH_2 > HCOOR > C_6H_5CH > BrCH, CHCl. Đihalogen cacben không có phản ứng cộng mạch như phản ứng cộng mạch của cacben nhưng có thể xảy ra với các liên kết khác, trừ liên kết C–C.

Cũng tìm thấy những cacben bền ở nhiệt độ phòng như (1) tồn tại ở dạng tinh thể với nhiệt độ nóng chảy 240 ÷ 241°C và (2) bền do tồn tại ở dạng cộng hưởng ylit với dạng chứa liên kết P≡C là chất dầu đỏ:



(1)

$$(iso\text{-}C_3H_7)_2N-\underset{\underset{(iso\text{-}C_3H_7)_2N}{|}}{P}-\bar{C}-Si(CH_3)_3 \longleftrightarrow (iso\text{-}C_3H_7)_2N-\underset{\underset{(iso\text{-}C_3H_7)_2N}{|}}{\overset{\oplus}{P}}=\overset{\ominus}{C}-Si(CH_3)_3 \longleftrightarrow$$

(2)

$$\longleftrightarrow (iso\text{-}C_3H_7)_2N-\underset{\underset{(iso\text{-}C_3H_7)_2N}{|}}{P}\equiv C-Si(CH_3)_3$$

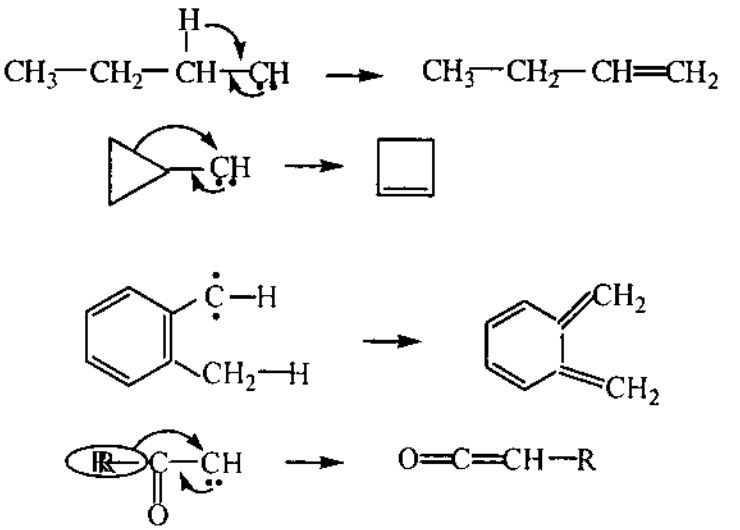
c- Đime hoá là phản ứng quan trọng của cacben:

$$R_2\ddot{C} + R_2\ddot{C} \longrightarrow R_2C{=}CR_2$$

song phản ứng này khó xảy ra do tiểu phân cacben có hoạt tính cao không có đủ thời gian để kết hợp với tiểu phân khác và đime tạo thành cũng có năng lượng rất cao để phân huỷ. Do đó, hiện tượng đime hoá chỉ là mới sinh, không thực hiện thực tế giữa hai cacben, nhưng cacben có thể đime hoá với phân tử tạo ra cacben, chẳng hạn như:

$$R_2C{:} + R_2CN_2 \longrightarrow R_2C{=}CR_2 + N_2$$

d- Các ankylcacben cũng có phản ứng chuyển vị, chuyển vị gốc ankyl hay hydro, nhưng không có ở CH_2 và phản ứng nhanh như phản ứng cộng vào nối đôi và cộng mạch. Tuy nhiên phản ứng chuyển vị ở đây, khác với chuyển vị các tiểu phân khác, là chuyển vị cacben trực tiếp tạo thành phân tử bền, như:



Các axylcacben chuyển vị cho xeten gọi là chuyển vị Wolf.

e- Cacben triplet thường nhận hyđro hay nguyên tử khác để tạo thành gốc tự do:

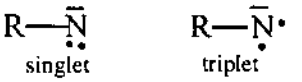
$$:CH_2 + CH_3-CH_3 \longrightarrow {}^{\bullet}CH_3 + {}^{\bullet}CH_2CH_3$$

Phản ứng xảy ra được do chính cacben triplet cũng là gốc tự do, cacben singlet cũng cho phản ứng này nhưng chỉ lấy halogen, không phải hyđro.

4.14.6. Nitren

Nitren R–N: là tiểu phân rất hoạt động giống cacben nên có thể nói là cacben của nguyên tử nitơ. Nitren có thể phát hiện ở điều kiện thường như ankyl nitren phát hiện được ở 4K, còn aryl nitren kém hoạt động hơn phát hiện được ở 77K.

Trạng thái cơ bản của NH và tương tự nitren tồn tại ở hai trạng thái singlet và triplet, nhưng thường ở trạng thái triplet:



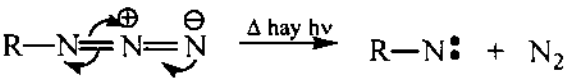
Như khi cộng nitren vào nối đôi cũng thu được sản phẩm đặc thù lập thể và không đặc thù lập thể nên Skell cũng thấy nitren có hai trạng thái đó.

Nitren được tạo thành theo hai nguyên tắc chính:

1- Phản ứng tách, chẳng hạn như phản ứng:

$$R-\underset{\underset{H}{|}}{N}-OSO_2Ar \xrightarrow{\text{bazơ}} R-N: + B-H + ArSO_2O^-$$

2- Phân tách một số hợp chất có nối đôi mà phương pháp chung là quang phân hay phân huỷ nhiệt các azit:



Các nitren không thế có thể quang phân hay phóng điện của NH_3, N_2H_4, HN_3.

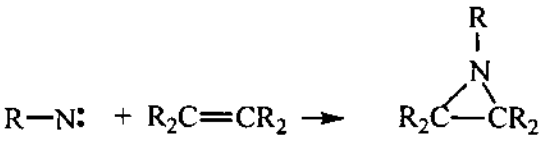
Phản ứng của nitren cũng giống như cacben. Trong nhiều phản ứng nitren là hợp chất trung gian nhưng không tồn tại ở trạng thái tự do mà thực tế rất khó tìm thấy bằng chứng là trường hợp nào là nitren tự do hay không phải là chất trung gian.

1- Phản ứng cộng mạch:

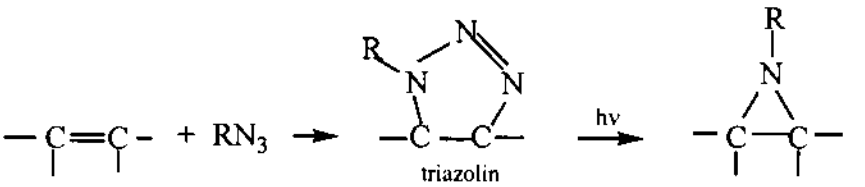
Nitren, đặc biệt là axyl nitren và sunfonyl nitren có thể cộng vào mạch liên kết C–H và vài liên kết khác:

$$R'-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-N: + R_3C-H \longrightarrow R'-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-CR_2$$

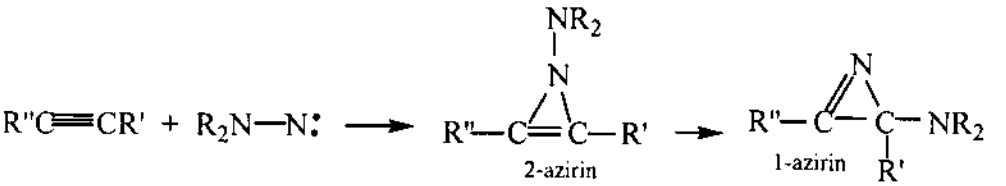
2- Cộng vào liên kết đôi C=C:



nhưng thường cộng với azit qua phản ứng cộng lưỡng cực 1,3 với nối đôi rồi tách nitơ bằng ánh sáng hay nhiệt:



cũng cộng hợp vào nối ba như trong trường hợp tổng hợp azirin:

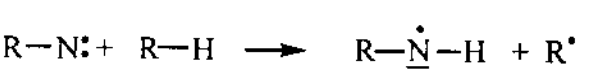


3- Phản ứng chuyển vị:

Phản ứng chuyển vị của nitren xảy ra rất nhanh:

nhanh đến nỗi khó xác định được khả năng tồn tại tự do của nó, tuy sự dời chuyển cũng có chỗ ở cùng thời điểm mà nitren tạo thành như đã thấy trong phản ứng chuyển vị Hofmann trong đó khả năng mất brom cho nitren và chuyển vị tiếp theo hay có thể thuận lợi hơn là cả hai là đồng bộ,

4- Phản ứng tách lấy hydro:

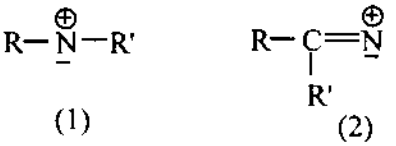


5- Phản ứng đime hoá:

Một trong những phản ứng điển hình của nitren là đime hoá cho điimit N_2H_2 như đã thấy sự tạo thành azobenzen trong phản ứng là đime hoá của aryl nitren:

Sự đime hoá của nitren quan trọng hơn cacben nhiều, nhưng không nên cho đó là chứng minh cho nitren có tồn tại ở trạng thái tự do.

Ngoài nitren còn có ion nitreni mà nguyên tử nitơ mang điện tích dương như là chất trung gian trong một số phản ứng. Như dạng (1) có nguyên tử nitơ liên kết với hai nguyên tử như là tiểu phân proton hoá của nitren và dạng (2) có nguyên tử nitơ liên kết với một nguyên tử:



(1) (2)

Cũng giống như cacben và nitren, ion nitreni cũng tồn tại ở hai dạng singlet và triplet.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1- Г. Бескер, Введение в электронную теорю оранических реакций; Мир, 1974.

2- Р. Бреслоу, Механизмы органических реакций; М. 1968.

3- Ф. Кери, Р. Садьбер, Углублённый курс органической химий; Химия, 1981.

4- A. Streiwieser, Introduction to organic chemistry; McGraw- Hill, 1977.

5- И. И. Грандберт, Органическая химия; М. Вы. школа, 1974.

6- Т. Д. Жилкрист, Р. Сторр, Органические реакций и орбитальные симметри. Мир, 1976.

7- А. Днерровскй, Т. И. Темникова, Теоретические основы органической химий. Химия, 1978.

8- R. T. Morrison, R. N. Boyd, Organic chemistry, Boston, 1970.

9- J. McMurry, Organic chemistry, Brooks/ Cole Publishing Company, 1996.

10- Peter Sykes, A primer to mechanism in organic chemistry, Longman Scientific Technical, 1995.

11- А. Терней, Современнная органической химий. Мир, 1981.

12- К. Ингольд, Теоретические основы органической химий. Мир, 1975.

13- Р. Пирсон, Правила симметри в органической химий. Мир,1979.

14- O. Reutov. Theoretical principle of organic chemistry. Mir, 1970.

15- Ж. Матье, Р. Панико; Курс теоретических основ органической химий. Химя, 1975.

16- Jerry March, Advanced organic chemistry; John Wiley & Sons, 1992.

17- F. A. Carey, Organic chemistry, McGraw - Hill, 1996.

18- M. B. Smith, March's advanced organic chemistry; John Willey and Sons, 2001.

19- R. C. Atkins, Organic chemistry; McGraw - Hill, 2002.

20- А. Н. Немеянов, Начала органической химий. Химия, 1974.

21- Thái Doãn Tĩnh, Cơ sở lý thuyết hoá hữu cơ. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, 2000.

22- Thái Doãn Tĩnh, Cơ sở hoá học hữu cơ Tập I, II, III. Nhà xuất bản Khoa học và Kỹ thuật Hà Nội, 2001.

MỤC LỤC

CƠ CHẾ VÀ PHẢN ỨNG HOÁ HỌC HỮU CƠ

TẬP 1

Tác giả: PGS. TS. THÁI DOÃN TĨNH

Chịu trách nhiệm xuất bản: PGS. TS. TÔ ĐĂNG HẢI
Biên tập và sửa bài: ThS. NGUYỄN HUY TIẾN
NGỌC LINH
Trình bày bìa: HƯƠNG LAN

NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
70 Trần Hưng Đạo - Hà Nội

In 400 cuốn, khổ 19 × 27 cm, tại Xí nghiệp In Thương Mại
(Bộ Công Thương)
Quyết định xuất bản số: 75–2007/CXB/72.1–02/KHKT–23/01/2007
In xong và nộp lưu chiểu Quý I năm 2008.

2 0 7 2 8 8

8 935048 972885

Giá: 82.000đ