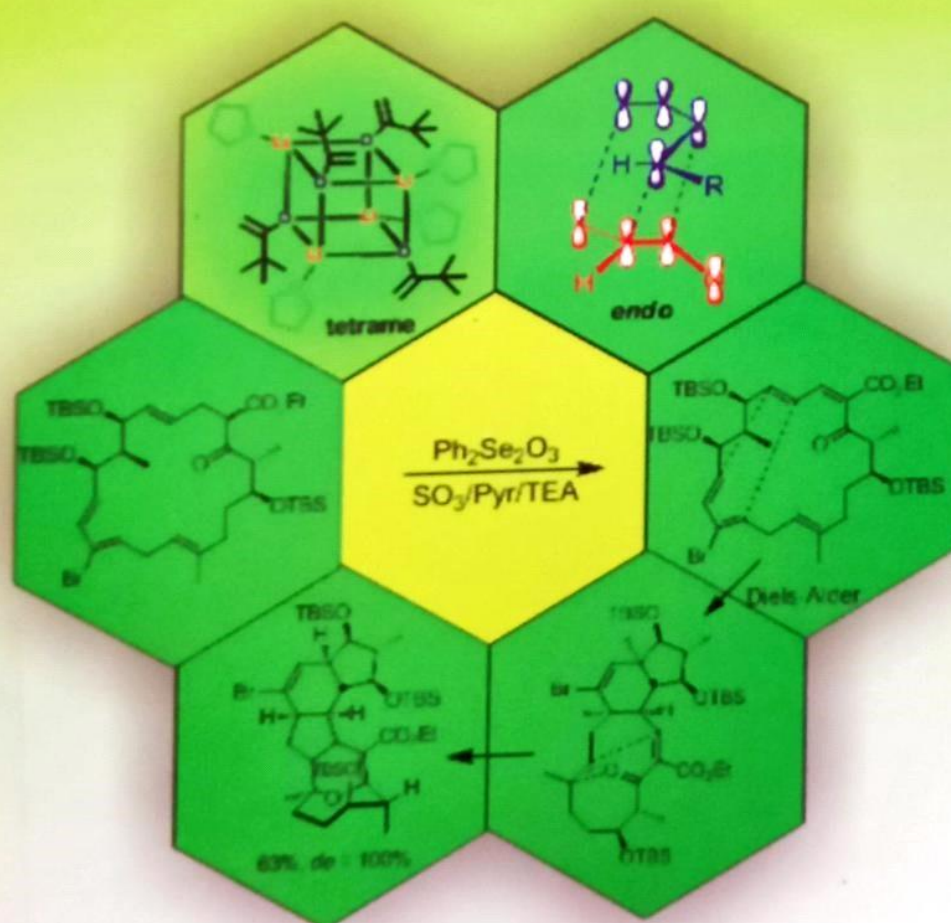


Nguyễn Thanh Bình, Đặng Thanh Tuấn, Triệu Quý Hùng
Trần Quang Hưng, Đặng Thanh Tùng, Trần Thị Phương Thảo

Chủ biên: Nguyễn Thanh Bình, Đặng Thanh Tuấn

TỔNG HỢP HỮU CƠ

TẬP 1



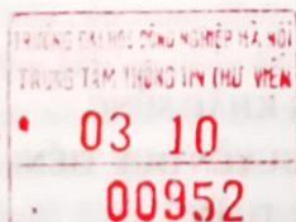
NHÀ XUẤT BẢN
KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT



**Nguyễn Thanh Bình, Đặng Thanh Tuấn, Triệu Quý Hùng
Trần Quang Hưng, Đặng Thanh Tùng, Trần Thị Phương Thảo
Chủ biên: Nguyễn Thanh Bình, Đặng Thanh Tuấn**

TỔNG HỢP HỮU CƠ

TẬP 1



**NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT
HÀ NỘI - 2012**

LỜI NÓI ĐẦU

Trong ngành Hóa học thì tổng hợp hữu cơ là một lĩnh vực quan trọng. Tổng hợp hữu cơ luôn đóng một vai trò thiết yếu trong việc phát triển các dược phẩm, hóa chất bảo vệ và kích thích sinh trưởng thực vật, vật liệu mới,... Do vậy, các nhà khoa học luôn phát minh ra những phản ứng hóa học mới, các tác nhân và những chất xúc tác giúp cho phản ứng đạt được hiệu suất cũng như tính chọn lọc cao trong đó có chọn lọc về mặt lập thể. Đây là điều có ý nghĩa sống còn đặc biệt với các chất có hoạt tính sinh học quý, các chất dùng để sản xuất thuốc và là những sản phẩm có thể thương mại hóa.

Ở Việt Nam lĩnh vực tổng hợp hữu cơ nói chung và tổng hợp hóa dược nói riêng còn ở mức phát triển thấp. Song, để có thể phát triển mạnh mẽ ngành công nghiệp dược, công nghiệp hóa dầu trong những năm tới thì chắc chắn chúng ta phải đẩy mạnh công tác đào tạo và nghiên cứu trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ. Tuy nhiên, các tài liệu về lĩnh vực tổng hợp hữu cơ tiếng Việt nước ta hiện nay không nhiều, nhìn chung chưa đáp ứng được nhu cầu về đào tạo và nghiên cứu trong lĩnh vực này. Cuốn sách **“Tổng hợp hữu cơ, tập I”** của nhóm tác giả trẻ, đầy nhiệt huyết Đặng Thanh Tuấn, Nguyễn Thanh Bình, Triệu Quý Hùng, Đặng Thanh Tùng, Trần Thị Phương Thảo, Trần Quang Hưng sẽ giới thiệu cho chúng ta một số phản ứng quan trọng trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ hiện đại. Đây là một tập thể các tác giả hầu hết đã có nhiều năm học tập và nghiên cứu chuyên sâu sau Tiến sỹ tại nước ngoài trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ.

Tập 1 của cuốn sách gồm có 5 chương như sau:

Chương I: Hóa học lập thể và hiệu ứng cấu trúc

Do NCS. Triệu Quý Hùng viết

Chương II: Tác nhân cơ lithi và cơ magie trong tổng hợp hữu cơ

Do TS. Đặng Thanh Tuấn, TS. Đặng Thanh Tùng, TS. Trần Thị Phương Thảo, NCS. Trần Quang Hưng viết

Chương III:

Các phản ứng tạo liên kết C-C sử dụng hóa học Enolat

Do TS. Đặng Thanh Tuấn, TS. Đặng Thanh Tùng, TS. Trần Thị Phương Thảo,
NCS. Trần Quang Hưng viết

Chương IV: Phản ứng Diels-Alder và ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ

Do TS. Nguyễn Thanh Bình viết

Chương V: Phản ứng cộng vòng lưỡng cực của Nitron

Do TS. Nguyễn Thanh Bình viết

Với cách trình bày đẹp, văn phong sáng sủa, mạch lạc, nội dung phong phú với các kiến thức được cập nhật tôi tin rằng cuốn sách sẽ đóng góp một phần nào đó vào công tác đào tạo và nghiên cứu khoa học của chúng ta trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ.

Xin trân trọng giới thiệu với bạn đọc cuốn sách này.

Hà Nội, ngày 28 tháng 8 năm 2010

GS. TSKH. Trần Văn Sung

Viện Hóa học, Viện Khoa học và Công nghệ Việt Nam

MỤC LỤC

Lời nói đầu	3
Giới thiệu	5

Chương I: Hóa học lập thể và hiệu ứng cấu trúc

1. Cấu trúc không gian và công thức mô tả cấu trúc không gian.....	9
1.1 Công thức phối cảnh	9
1.2 Công thức Newman	10
1.3 Công thức Fischer	10
2. Đồng phân hình học	11
2.1 Đồng phân hình học của hợp chất có liên kết $C=C$	11
2.2 Đồng phân hình học của hợp chất mạch vòng	13
3 Đồng phân quang học.....	15
3.1 Ánh sáng phân cực và tính quang hoạt	15
3.2 Cấu hình tương đối: Danh pháp D/L.....	17
3.3 Cấu hình tuyệt đối: Danh pháp R/S	19
3.4 Đồng phân quang học ở những hợp chất có nhiều nguyên tử $*C$	20
3.5 Tính bất đối xứng và tính không trùng vật ảnh.....	22
3.6 Độ tinh khiết quang học (độ trọi của một chất hay dư lượng đối quang) và khái niệm về phản ứng chọn lọc lập thể.....	25
4 Cấu dạng	27
4.1 Cấu dạng của hợp chất mạch hở	27
4.2 Cấu dạng của hợp chất mạch vòng	30
5 Hiệu ứng cấu trúc	33
5.1 Hiệu ứng cảm ứng (kí hiệu I - Inductive Effect)	33
5.2 Hiệu ứng liên hợp (kí hiệu C - Conjugate Effect).....	34
5.3 Hiệu ứng siêu liên hợp (kí hiệu là H - hyperconjugative effect)	35
5.4 Hiệu ứng không gian.....	36

Chương II: Tác nhân cơ lithi và magie trong tổng hợp hữu cơ

1 Giới thiệu	38
2 Tác nhân cơ lithi trong tổng hợp hữu cơ.....	39
2.1. Điều chế và các tính chất của các hợp chất cơ lithi	39
2.2 Các phản ứng và ứng dụng tổng hợp của các hợp chất cơ lithi	47
3 Tác nhân cơ magie (tác nhân Grignard) trong tổng hợp hữu cơ	62

3.1 Điều chế và tính chất của tác nhân Grignard	62
3.2 Các phản ứng và ứng dụng tổng hợp của tác nhân Grignard	64

Chương III: Các phản ứng tạo liên kết C - C Sử dụng hóa học enolat

1 Giới thiệu về hóa học enolat	83
2 Cấu trúc, điều chế và tính chất của các enolat	84
2.1 Điều chế và tính chất của các enolat	85
2.2 Kiểm soát cấu hình E-Z trong sự hình thành enolat	87
2.3 Kiểm soát sự hình thành enolat nhiệt động học và động học	91
3 Phản ứng alkyl hóa của các enolat	93
3.1 Các phản ứng alkyl hóa lưỡng phân tử	93
3.2 Phản ứng alkyl hóa nội phân tử.....	96
3.3 Phản ứng alkyl hóa và đóng vòng của các dianion	99
3.4 Phản ứng alkyl hóa chọn lọc lập thể	103
4. Phản ứng của Enolat với các Andehit và Xeton: phản ứng Aldol	115
4.1 Giới thiệu	115
4.2 Mối quan hệ giữa hình thể enolat và hóa học lập thể của phản ứng Aldol	116
4.3 Các silyl enol ete trong phản ứng Aldol (phản ứng Mukaiyama).....	119
4.4. Các Boron enolat trong phản ứng Aldol	121
4.5. Phản ứng Aldol bất đối xứng	122
4.6. Phản ứng aldol nội phân tử và phản ứng ngưng tụ aldol nội phân tử	140
5. Phản ứng axyl hóa của các enolat	145
6. Phản ứng cộng liên hợp của các enolat (phản ứng Michael)	149
6.1. Giới thiệu	149
6.2. Phản ứng Michael tandem.....	153
6.3. Phản ứng Michael bất đối xứng	156

Chương IV: Phản ứng Diels-Alder và ứng dụng trong tổng hợp hữu cơ

1. Phản ứng Diels-Alder.....	165
1.1. Đại cương.....	165
1.2. Phản ứng Diels-Alder.....	169
1.3. Dien.....	170
1.4. Dienophil.....	186
1.5. Hóa học vị trí.....	190
1.6. Các khái niệm về hóa học lập thể trong phản ứng Diels-Alder	192
1.6. Phản ứng retro-Diels-Alder.....	196
2. Ứng dụng của phản ứng Diels-Alder trong tổng hợp toàn phần	197
2.1. Phản ứng homo Diels-Alder	198
2.2. Phản ứng hetero Diels-Alder.....	215

Chương V: Phản ứng cộng vòng lưỡng cực [3+2] của nitron

1. Giới thiệu	240
1. Đại cương về phản ứng cộng vòng [3+2] của nitron	242
2.1. Tương tác orbital phân tử biên.....	242
2.2. Vai trò của axit Lewis (AL).....	243
2.3. Chọn lọc vị trí	244
2.4. Chọn lọc lập thể	245
3. Tổng hợp nitron.....	246
3.1. Phương pháp oxy hóa.....	246
3.2. Phương pháp không oxy hóa.....	251
4. Phản ứng cộng vòng lưỡng cực của nitron với alken thiếu điện tử hoặc trung tính	257
4.1. Phản ứng liên phân tử	257
4.2. Phản ứng nội phân tử	274
4.3. Phản ứng sử dụng chất xúc tác.....	298
5. Phản ứng cộng vòng lưỡng cực của nitron với alken giàu điện tử.....	307
5.1. Phản ứng 1,3-lưỡng cực của alken 1-oxa.....	307
5.2. Phản ứng cộng vòng 1,3-lưỡng cực của alken 1-nitơ	323
Tài liệu tham khảo	328