

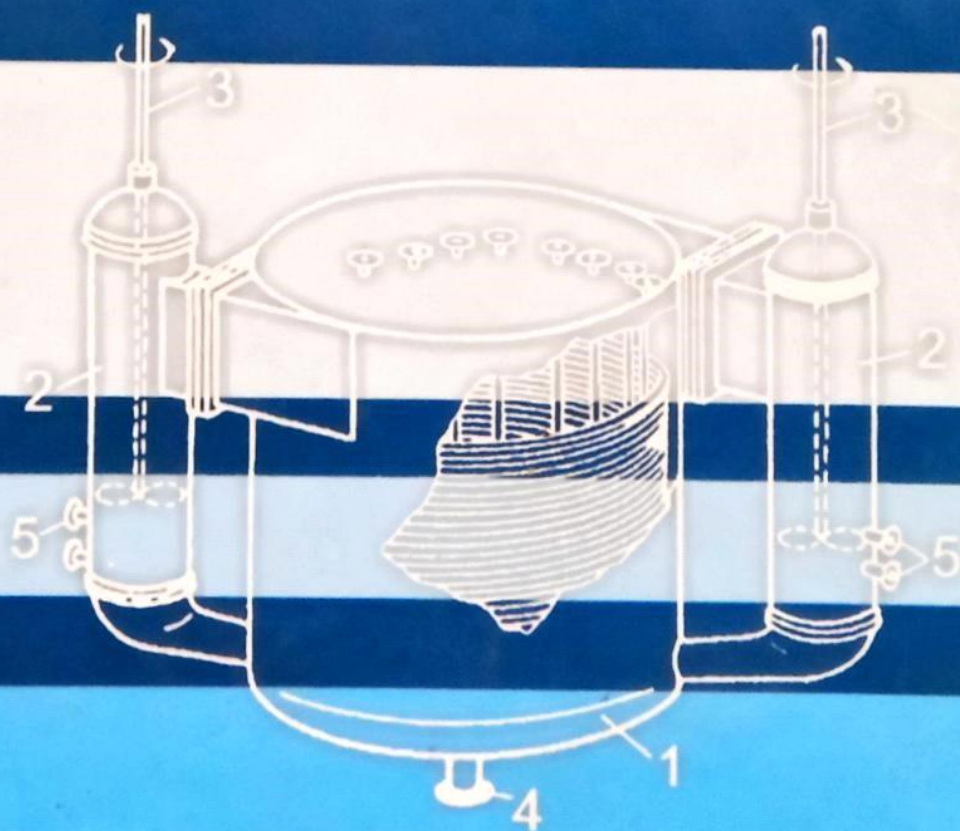


1956 - 2006

TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA HÀ NỘI
50 NĂM XÂY DỰNG VÀ PHÁT TRIỂN
KHOA CÔNG NGHỆ HÓA HỌC
BỘ MÔN CÔNG NGHỆ HỮU CƠ - HÓA DẦU

PGS. TSKH. PHAN ĐÌNH CHÂU

CÁC QUÁ TRÌNH CƠ BẢN TỔNG HỢP HỮU CƠ



NHÀ XUẤT BẢN KHOA HỌC VÀ KỸ THUẬT

LỜI NÓI ĐẦU



Công nghệ tổng hợp các hợp chất hữu cơ nói chung và các hợp chất có hoạt tính sinh học nói riêng (dược phẩm, mỹ phẩm, các thuốc bảo vệ thực vật...) rất cần thiết tới những hiểu biết sâu về hoá học, đặc biệt là hoá học hữu cơ, về các phương pháp chuyển hoá thông thường trong tổng hợp các hợp chất hữu cơ, về các phương pháp nối dài mạch cacbon, về các phương pháp tổng hợp lập thể, về các phương pháp phân lập, tinh chế, làm sạch các hợp chất hữu cơ. Các kiến thức chung cơ bản về hoá học hữu cơ đã được trang bị trong môn học "Hoá học hữu cơ cơ bản" nhưng trong nhiều trường hợp những kiến thức đó vẫn chưa đủ đáp ứng cho nhu cầu điều chế các hợp chất làm thuốc có cấu trúc phức tạp mà trong quy trình tổng hợp đó lại có nhiều giai đoạn, gồm có hàng chục bước nối tiếp nhau, điều kiện tổng hợp phức tạp - cùng một lúc trong một phân tử hữu cơ có chứa nhiều nhóm chức có thể cùng tham gia phản ứng. Những lúc như thế này cần phải lựa chọn được điều kiện phản ứng phù hợp, xúc tác và các tác nhân đặc hiệu. Để đáp ứng cho những đòi hỏi này, từ những năm đầu của thập kỷ ba mươi thuộc thế kỷ XX Groggins đã đưa ra một môn học mới gọi là "Các quá trình cơ bản tổng hợp hữu cơ", nó bao hàm các quá trình cơ bản khác nhau, trong mỗi quá trình đó tổng kết lại những mối liên quan khác nhau sử dụng để điều chế ra những hợp chất trung gian và thành phẩm khác nhau trên quy mô công nghiệp. Trong mỗi quá trình đó đề cập đến toàn bộ các phản ứng hoá học, các ví dụ quen thuộc đã được triển khai trên quy mô sản xuất công nghiệp mà đã được thực tế kiểm chứng một cách khoa học. Các quá trình cơ bản này đã được ứng dụng trong việc tổng hợp ra các hợp chất trung gian cũng như sản phẩm cuối cùng của ngành công nghiệp sản xuất dược phẩm và phẩm nhuộm từ những nguồn nguyên liệu khác nhau.

Theo các tác giả thì các quá trình cơ bản nêu trên trong lĩnh vực các hợp chất hữu cơ được chia thành hai nhóm: Nhóm thứ nhất là các **quá trình cơ bản thông dụng** (nhiều ngành, nhiều lĩnh vực sử dụng đến) và nhóm thứ hai là các **quá trình cơ bản đặc biệt** (ít ngành, ít lĩnh vực sử dụng đến, đặc thù cho một số ít ngành sử dụng).

Nhóm thứ nhất gồm các quá trình tương đối thông dụng, nhiều lĩnh vực công nghiệp hoá chất sử dụng đến như các quá trình hình thành nhóm thế và biến đổi nhóm thế. Với các quá trình này có thể đưa vào các hợp chất hữu cơ những nhóm chức (nitro, sunfo, halogeno, axyl, ankyl, amino, diazoni, azo, este, hydroxy, oxo v.v...) và đây cũng là nội dung của môn học "Các quá trình cơ bản tổng hợp hữu cơ" này.

Nhóm thứ hai là nhóm được gọi là các quá trình cơ bản đặc biệt. Liệt kê vào nhóm này gồm các phương pháp tổng hợp đặc biệt - các quá trình cơ bản này chỉ được sử dụng trong một số ngành công nghiệp hoá chất nhất định mà thôi, đặc biệt là ngành công nghệ sản xuất hoá được như các quá trình nổi dài mạch cacbon, các phương pháp tổng hợp lập thể đặc hiệu. Các quá trình cơ bản đặc biệt này sẽ được trình bày trong cuốn **"Các quá trình cơ bản tổng hợp Hoá được"**.

Trong môn học **"Các quá trình cơ bản tổng hợp hữu cơ"** này nội dung bao gồm 13 chương chia thành hai phần chính, phần đầu là các quá trình cơ bản về hình thành nhóm thế mới (như nitro hoá, sunfo hoá, halogen hoá), phần thứ hai là các quá trình cơ bản về biến đổi nhóm thế (như ankyl hoá, axyl hoá, este hoá, diazo hoá, oxy hoá, khử hoá, thuỷ phân, hydrat hoá và dehydrat hoá). Với mục đích nhằm để hệ thống hoá lại những vấn đề hoá học cơ bản liên quan thường hay bắt gặp mà các quá trình hoá học để cập, nên trong mỗi chương chúng tôi có đề cập đến các phản ứng định nghĩa phản ứng, cơ chế phản ứng, các loại tác nhân, các xúc tác, phản ứng phụ, sản phẩm phụ, dung môi sử dụng, các yếu tố ảnh hưởng, phạm vi sử dụng của các phản ứng và cuối cùng là một số ví dụ công nghệ sản xuất.

Sách được biên soạn với mục đích làm giáo trình học tập cho sinh viên năm thứ tư thuộc chuyên ngành Công nghệ hoá được - hoá chất bảo vệ thực vật thuộc Khoa Công nghệ Hoá học, Trường Đại học Bách khoa Hà Nội để bổ sung những kiến thức cần thiết cho việc bước vào học môn **"Hoá được và kỹ thuật tổng hợp"**, đồng thời có thể làm tài liệu tham khảo cho các bạn đọc làm công tác nghiên cứu trong lĩnh vực tổng hợp hữu cơ.

Vì sách mới biên soạn lần đầu nên chắc chắn còn nhiều thiếu sót. Tác giả xin chân thành cảm ơn mọi sự góp ý của bạn đọc cả về nội dung lẫn hình thức để lần tái bản sau được hoàn thiện hơn.

Tác giả

MỤC LỤC

LỜI NÓI ĐẦU

3

Chương 1

MỘT SỐ KHÁI NIỆM CƠ BẢN THƯỜNG GẶP TRONG HOÁ HỌC VÀ TRONG KỸ THUẬT TỔNG HỢP HOÁ HỌC

11

- 1.1. Nguyên lý cơ bản thuyết điện tử 11
- 1.2. Các loại liên kết hoá học 11
- 1.3. Hiệu ứng hoá học 12
- 1.4. Một số quy tắc thế trong nhân benzen, ảnh hưởng của hiệu ứng I và E 14
- 1.5. Sơ lược về phân loại và cơ chế của các loại phản ứng 18

Chương 2

NITRO HOÁ

30

- 2.1. Đại cương 30
- 2.2. Cơ chế phản ứng 30
- 2.3. Các sản phẩm phụ 32
- 2.4. Một số tác nhân nitro hoá 33
- 2.5. Xúc tác 36
- 2.6. Dung môi 36
- 2.7. Các yếu tố ảnh hưởng đến phản ứng 36
- 2.8. Phạm vi sử dụng của phản ứng và của loại hợp chất chứa nitro 38
- 2.9. Cách tiến hành phản ứng và phân lập 38
- 2.10. Nitrozo hoá 39
- 2.11. Một số ví dụ cụ thể về sản xuất thuốc 39
- 2.12. Ví dụ về công nghệ sản xuất nitrobenzen 40

Chương 3

SUNFO HOÁ

45

3.1. Đại cương	45
3.2. Cơ chế phản ứng sunfo hoá	45
3.3. Các sản phẩm phụ	47
3.4. Các tác nhân sunfo hoá	47
3.5. Tác dụng của xúc tác và các chất phụ gia	50
3.6. Dung môi	51
3.7. Điều kiện của quá trình sunfo hoá	51
3.8. Phạm vi sử dụng của phản ứng và ứng dụng của các hợp chất sunfonic	52
3.9. Cách tiến hành phản ứng (chung)	56
3.10. Tách và phân lập các axit sunfonic	56
3.11. Một số ví dụ cụ thể	57

Chương 4

HALOGEN HOÁ

64

4.1. Đại cương	64
4.2. Các phương pháp để tạo ra các hợp chất halogen hữu cơ và cơ chế phản ứng của nó	64
4.3. Sản phẩm phụ	66
4.4. Tác nhân halogen hoá và phạm vi ứng dụng của nó	66
4.5. Xúc tác	69
4.6. Dung môi	70
4.7. Cách tiến hành	70
4.8. Một số ví dụ về điều chế thuốc	70
4.9. Một số công nghệ	71

Chương 5 **ANKYL HOÁ**

5.1. Đại cương	86
5.2. Các tác nhân ankyl hoá	87
5.3. Các loại ankyl hoá, phạm vi sử dụng của nó	88
5.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình ankyl hoá	90
5.5. Cách tiến hành	90
5.6. Vật liệu chế tạo thiết bị	91
5.7. Một số ví dụ điều chế thuốc	91
5.8. Một số công nghệ	91

Chương 6 **AXYL HOÁ**

6.1. Đại cương	98
6.2. Các tác nhân axyl hoá	99
6.3. Cơ chế phản ứng	101
6.4. Sản phẩm phụ	101
6.5. Xúc tác	102
6.6. Dung môi	102
6.7. Các yếu tố ảnh hưởng tới quá trình axyl hoá	102
6.8. Phạm vi sử dụng của phản ứng	102
6.9. Một số ví dụ điều chế thuốc	103
6.10. Kỹ thuật an toàn axyl hoá	104
6.11. Một số ví dụ công nghệ sản xuất	104

Chương 7 **ESTE HOÁ**

7.1. Đại cương	109
7.2. Cơ chế phản ứng	111

7.3. Xúc tác của este hoá	113
7.4. Dung môi của phản ứng	114
7.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình este hóa	114
7.6. Phạm vi sử dụng	118
7.7. Cách tiến hành phản ứng	119
7.8. Một số ví dụ cụ thể về điều chế các chất thuốc	119
7.9. Một số ví dụ công nghệ	120

Chương 8 OXY HOÁ

126

8.1. Đại cương	126
8.2. Thuyết oxy hóa. Cơ chế phản ứng oxy hoá	128
8.3. Các phản ứng phụ, sản phẩm phụ	132
8.4. Các tác nhân oxy hoá	132
8.5. Phạm vi sử dụng của phản ứng	137
8.6. Thiết bị	147
8.7. Kỹ thuật an toàn	148
8.8. Một vài ví dụ	148

Chương 9 KHỬ HOÁ

154

9.1. Đại cương	154
9.2. Tác nhân khử hoá	154
9.3. Các phản ứng phụ, sản phẩm phụ	168
9.4. Phạm vi sử dụng	168
9.5. Hydro phân	179
9.6. Một số ví dụ	181

Chương 10

DIAZO HOÁ

188

10.1. Đại cương	188
10.2. Đặc điểm của muối diazoni	188
10.3. Ứng dụng của các hợp chất diazo	189
10.4. Cơ chế của phản ứng diazo hoá	189
10.5. Các yếu tố ảnh hưởng đến quá trình diazo hoá	191
10.6. Nguyên tắc tiến hành diazo hoá	194
10.7. Các phản ứng của muối diazoni	194
10.8. Thiết bị và an toàn	198

Chương 11

DECACBOXYL HOÁ

200

11.1. Đại cương	200
11.2. Cơ chế phản ứng	200
11.3. Phạm vi sử dụng của phản ứng	200
11.4. Một số ứng dụng cụ thể của phản ứng trong tổng hợp hoá dược	205

Chương 12

PHẢN ỨNG THUỶ PHÂN

207

12.1. Đại cương	207
12.2. Cơ chế của phản ứng thuỷ phân	207
12.3. Các tác nhân thuỷ phân	208
12.4. Phạm vi sử dụng	212
12.5. Chọn vật liệu làm thiết bị cho phản ứng thuỷ phân	227
12.6. Kỹ thuật an toàn lao động	227
12.7. Một vài ví dụ	228

Chương 13

HYDRAT HOÁ VÀ DEHYDRAT HOÁ

235

13.1. Đại cương	235
13.2. Các phản ứng hydrat hoá	236
13.3. Các phản ứng dehydrat hoá	240
13.4. An toàn kỹ thuật	243
13.5. Một vài ví dụ	243

TÀI LIỆU THAM KHẢO

246

CÁC QUÁ TRÌNH CƠ BẢN TỔNG HỢP HỮU CƠ

Tác giả: PGS. TSKH. PHAN ĐÌNH CHÂU

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 800 cuốn, khổ 19 × 27 cm, tại Nhà in **KHCN**

Giấy phép xuất bản số: 6 – 157 – 30/12/2004

In xong và nộp lưu chiểu tháng 4/2005.