

BÀI GIẢNG HÓA HỮU CƠ

(DƯỢC SĨ ĐẠI HỌC)

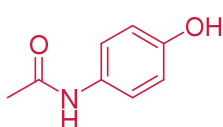
HỢP CHẤT HỮU CƠ TẠP CHỨC

Huỳnh Hoàng Thúc
hhthuc@ump.edu.vn



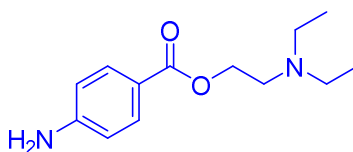
Quan sát một số cấu trúc của một số hợp chất được dùng làm thuốc sau

Thuốc gây tê cục bộ, phong bế dây thần kinh ngoại biên và phong bế dây thần kinh cột sống được sử dụng để gây mê.⁽¹⁾

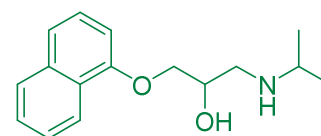


Acetaminophen
(Paracetamol)

Thuốc giảm đau được sử dụng để kiểm soát cơn đau và như một thuốc hạ sốt.⁽¹⁾



Procaine



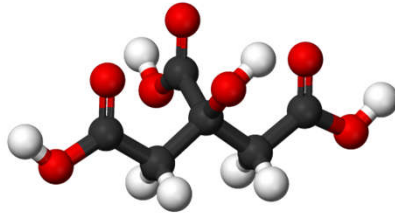
Propranolol

Thuốc đối kháng beta adrenergic không chọn lọc được sử dụng để điều trị tăng huyết áp, đau thắt ngực.⁽¹⁾

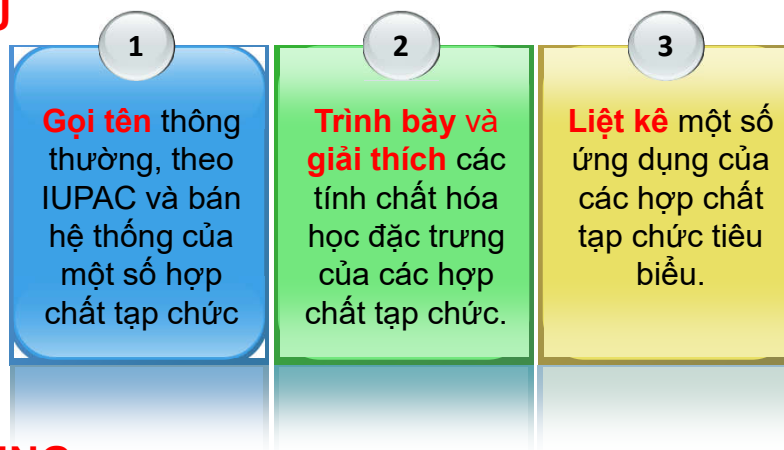
- ✓ Những hợp chất nào có bao nhiêu loại nhóm chức?
- ✓ Hãy liệt kê tên các loại nhóm chức này.

⁽¹⁾ <https://go.drugbank.com/drugs>

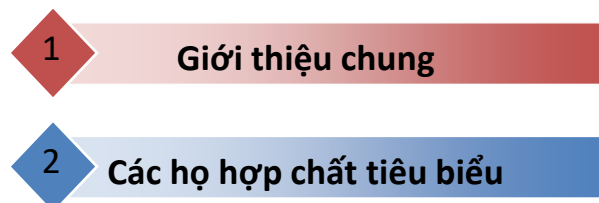
HỢP CHẤT TẠP CHỨC



MỤC TIÊU



NỘI DUNG



1. GIỚI THIỆU CHUNG

1.1. ĐỊNH NGHĨA

1.2. Phân loại

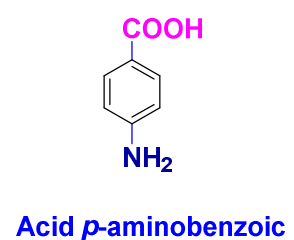
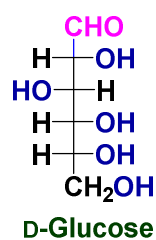
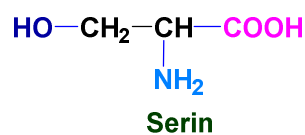
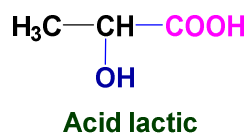
1.3. Danh pháp

5

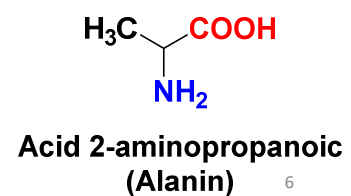
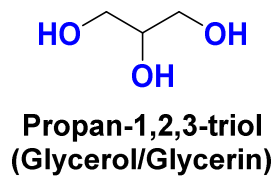
1.1. ĐỊNH NGHĨA

- **Hợp chất tạp chức** là hợp chất hữu cơ trong phân tử có **ít nhất hai** nhóm chức khác nhau.

- Ví dụ:

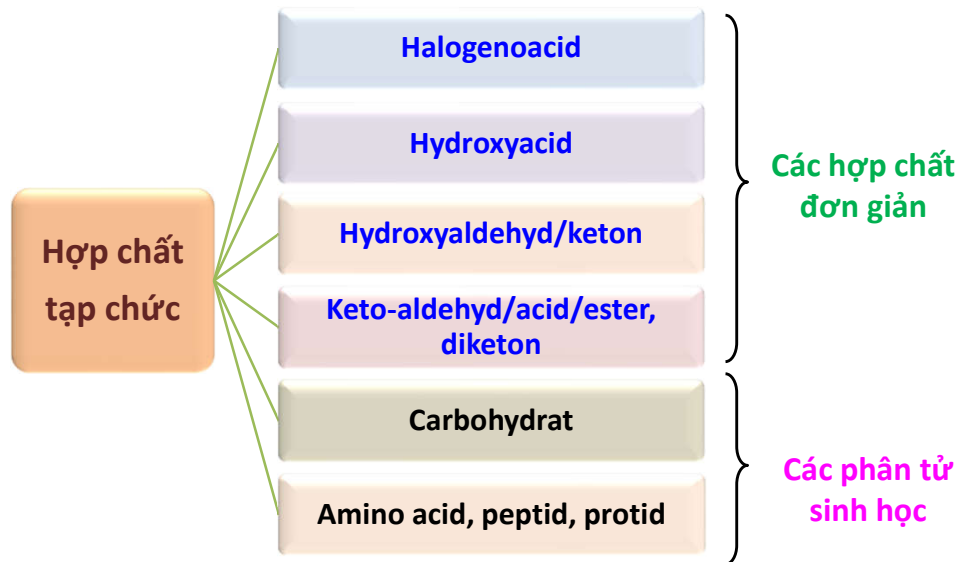


Phân biệt hợp chất
“**đa chức**” và “**tạp chức**”



6

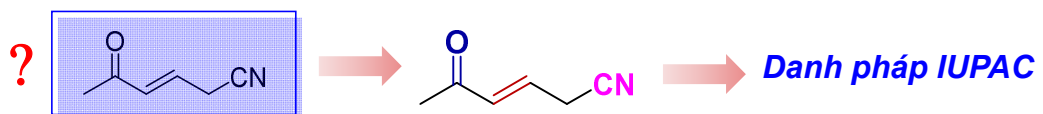
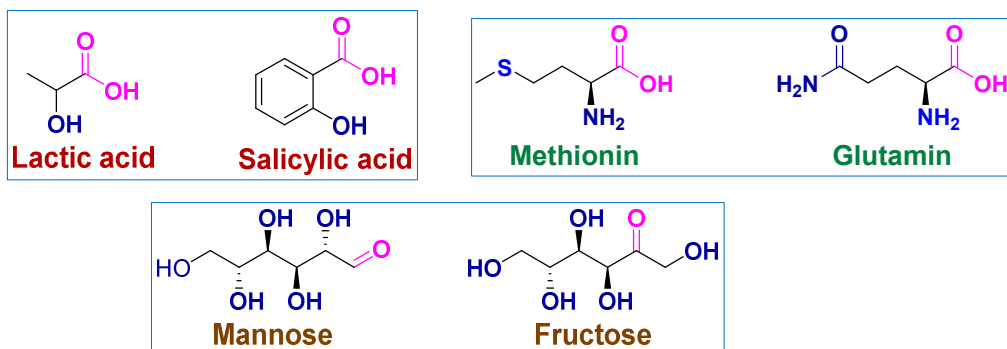
1.2. PHÂN LOẠI



7

1.3. DANH PHÁP

❖ *Danh pháp thông thường* (Hydroxyacid, aminoacid, carbohydrat).



8

1.3. DANH PHÁP

❖ Danh pháp IUPAC

- Chọn mạch dài nhất chứa nhóm chức có ưu tiên cao nhất.
- Trong phân tử hữu cơ chỉ có một nhóm chức chính được đặt tại **hậu tố** ngay sau tên của loại liên kết hoặc mạch chính đặc biệt;
- Một/Các nhóm chức phụ được đặt tại **tiền tố** cùng với nhánh/nhóm thế và được sắp xếp theo thứ tự xuất hiện của chữ cái đầu tiên trong tên.

Locant–độ bội+tên nhánh/thế/chức phụ

Locant–liên kết–locant–chức chính
(có kèm độ bội chức)

TIỀN TỐ
(Prefix)

HYDRIDE NỀN
(Parent hydride)

HẬU TỐ
(Suffix)

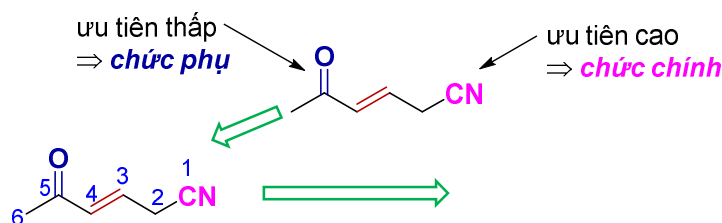
Mạch chính: mạch C (no/không no; hở/vòng) hoặc vòng thơm

9

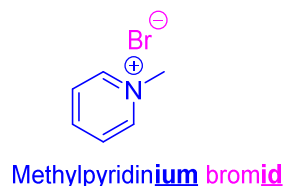
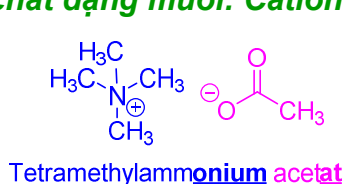
1.3. DANH PHÁP

❑ Thứ tự ưu tiên của các nhóm chức thường gặp:

Acid > Sulfonic > Halogenoacid > Ester > Amid > Nitril > Aldehyd > Ceton > Alcol > Thiol > Amin



❑ Hợp chất dạng muối: Cation → Anion



10

1.3. DANH PHÁP

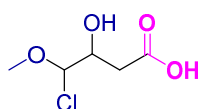
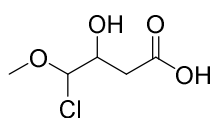
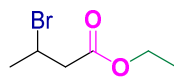
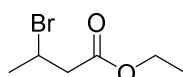
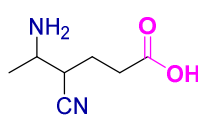
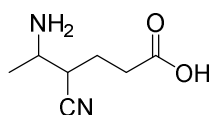
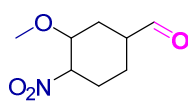
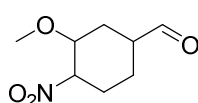
Tên gọi dạng hậu tố, tiền tố và thứ tự ưu tiên của các nhóm định chức

Nhóm chức	Hậu tố	Tiền tố	Nhóm chức	Hậu tố	Tiền tố
Cation	oni	Onio	–CHO	al, carbaldehyd	Formyl
Anion	at, id	Ato, ido	>C=O	on	Oxo
–COOH	oic, carboxylic	Carboxy	>S=O	thion	Thioxo
–SO ₃ H	sulfonic	Culfo	–OH	ol	Hydroxy
–COX	oylhalogenid, carbonylhalogenid	Haloformyl	–SH	thiol	Mercapto
–CONH ₂	amid, carboxamid	Carbamoyl	–NH ₂	amin	Amino
–CONHCO	imid, dicarboximid	Iminodicarbonyl	=NH	imin	Imino
–C≡N	nitril, carbonitril	Cyano			

11

1.3. DANH PHÁP

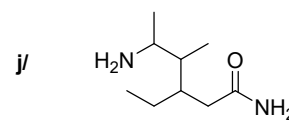
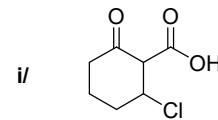
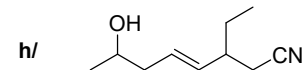
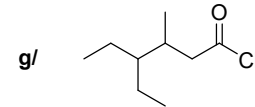
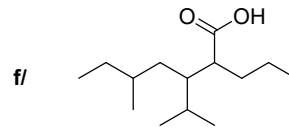
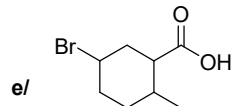
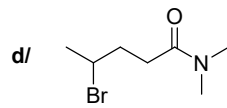
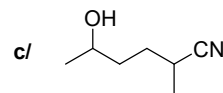
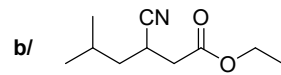
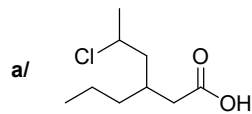
□ Một số ví dụ điển hình về hợp chất tạp chức

Acid 4-cloro-3-hydroxy-4-methoxy butan*oic*Ethyl 3-bromobutan*oate*Acid 5-amino-4-cyano hexan*oic*3-Methoxy-4-nitro cyclohexan-1-*carbaldehyd*

12

1.3. DANH PHÁP

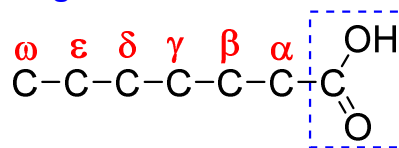
□ Bài tập



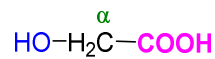
13

1.3. DANH PHÁP

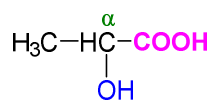
❖ Danh pháp bán hệ thống



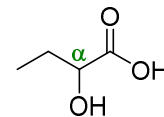
□ Các hydroxyacid



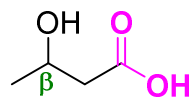
Acid α -hydroxyacetic
(AHA)



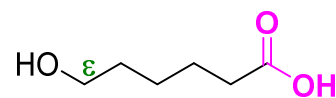
Acid α -hydroxypropionic
(APA)



Acid α -hydroxybutyric
(ABA)



Acid β -hydroxybutyric

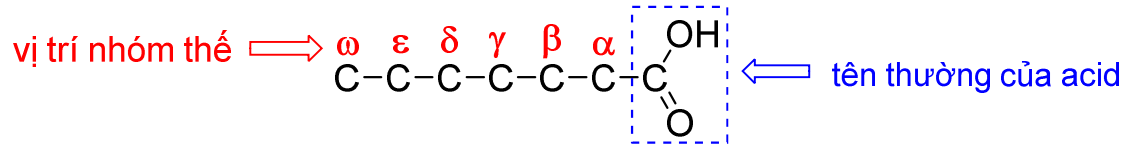


Acid ϵ -hydroxycaproic

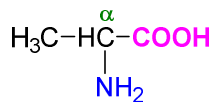
14

1.3. DANH PHÁP

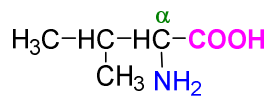
❖ Danh pháp bán hệ thống



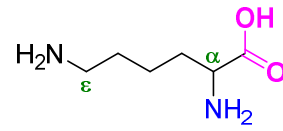
□ Các aminoacid



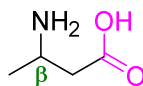
Acid α -aminopropionic



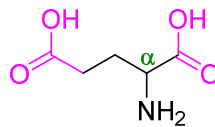
Acid α -aminoisovaleric



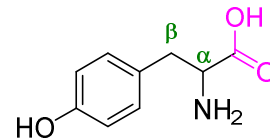
Acid α, ϵ -aminocaproic



Acid β -aminobutyric



Acid α -aminoglutaric



Acid α -amino- β -(*p*-hydroxyphenyl) propionic

15

2. CÁC HỢP CHẤT TIÊU BIỂU

2.1. Halogenoacid

2.2. Hydroxyacid

2.3. Hydroxyaldehyd/ceton

2.4. Cetoaldehyd/cetoacid/cetoester

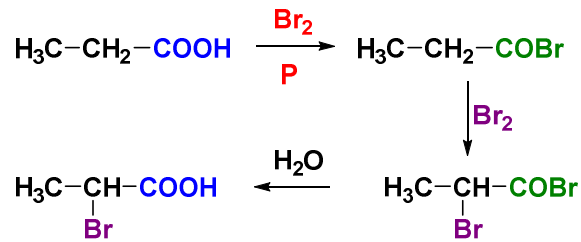
16

2.1. HALOGENOACID

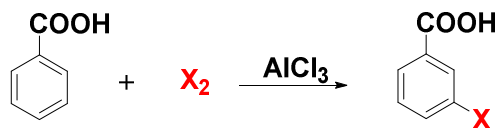
b. Điều chế

❖ Halogen hóa acid carboxylic

- Halogenocarboxylic **mạch thẳng**: sử dụng X_2/P đỏ



- Halogenocarboxylic **thơm**:

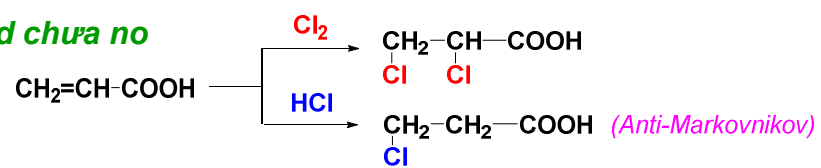


19

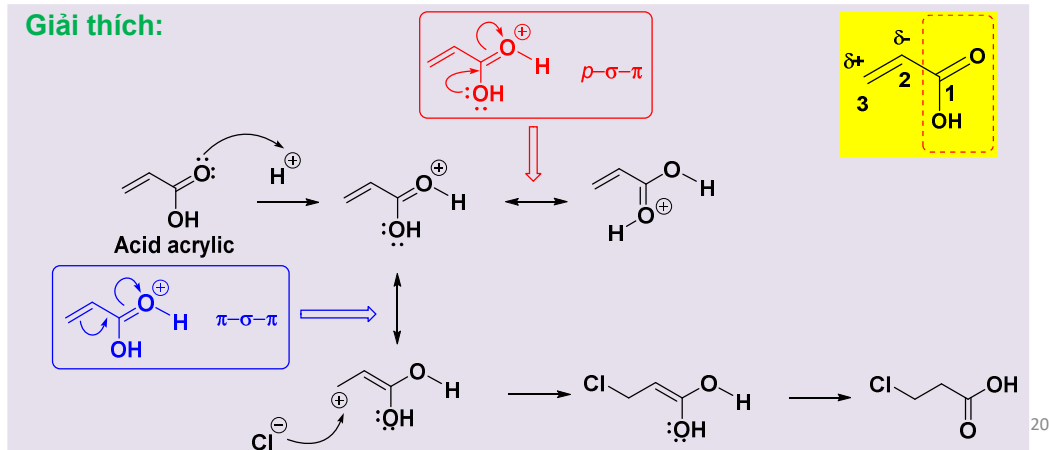
2.1. HALOGENOACID

b. Điều chế

❖ Cộng HX và acid chưa no



Giải thích:

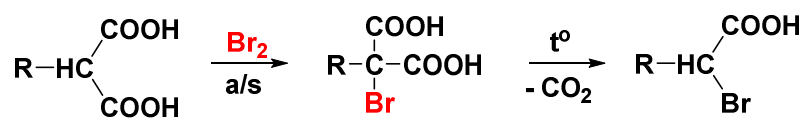


20

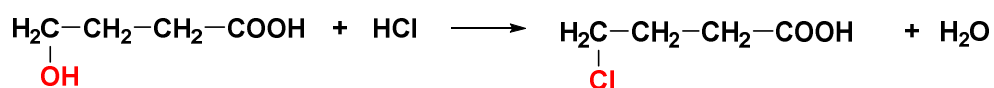
2.1. HALOGENOACID

b. Điều chế

❖ Từ acid alkyl malonic



❖ Từ hydroxyacid

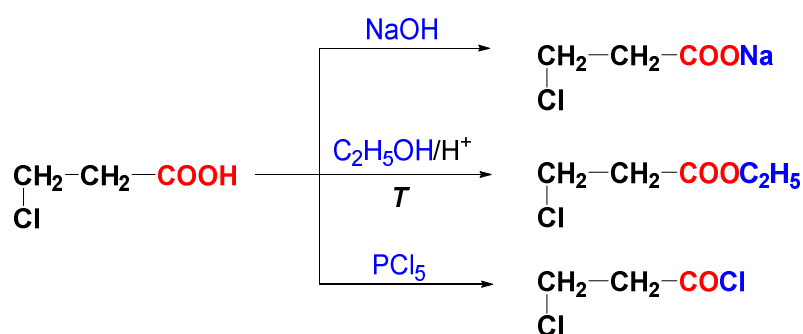


21

2.1. HALOGENOACID

b. Hóa tính

❖ Tính chất của nhóm acid

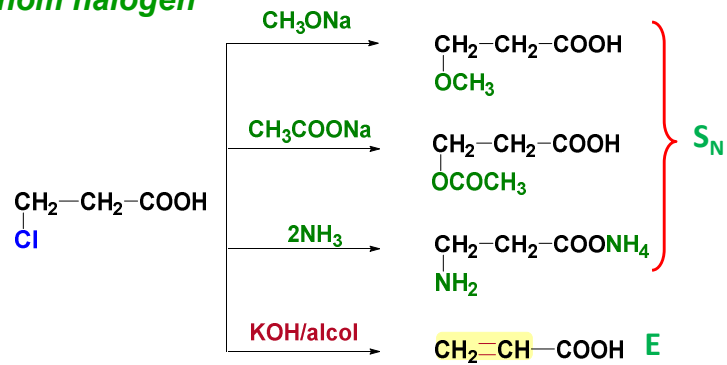


22

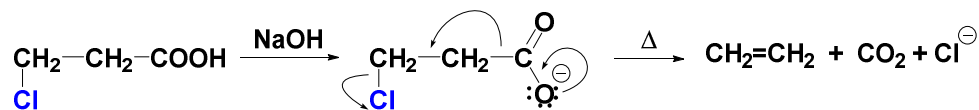
2.1. HALOGENOACID

b. Hóa tính

❖ Tính chất của nhóm halogen



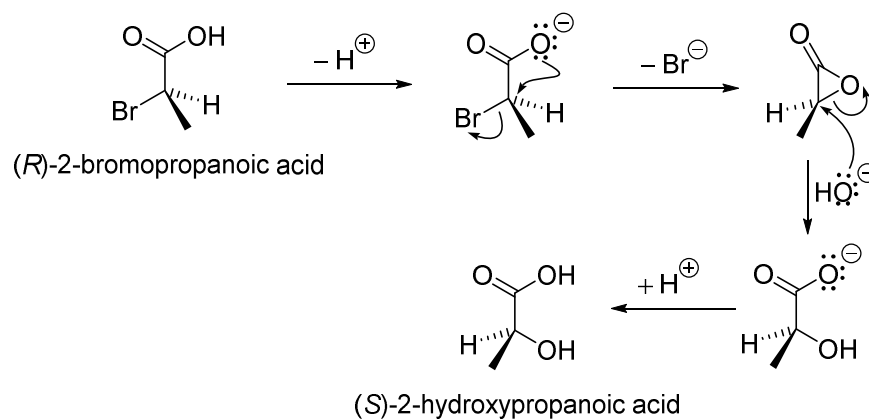
Sản phẩm phụ:



23

2.1. HALOGENOACID

Cơ chế phản ứng thủy phân Phản ứng thế ái nhân lưỡng phân tử – S_N2



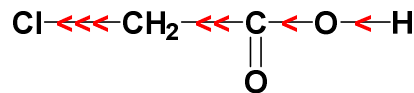
24

2.1. HALOGENOACID

c. Hóa tính

❖ Sự tương hỗ giữa hai nhóm chức

- Thể hiện rõ ràng khi càng gần nhau.
- Halogen gây ra hiệu ứng cảm ứng âm làm tăng tính acid.



	$K_a \times 10^{-5}$		$K_a \times 10^{-5}$
Acid acetic	1,76		
Acid cloroacetic	140	Acid cloroacetic	140
Acid bromoacetic	138	Acid dicloroacetic	3320
Acid iodoacetic	75	Acid trichloroacetic	20.000

K_a càng lớn thì tính acid càng mạnh

25

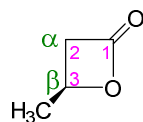
LACTON

- Lacton** là ester vòng nội phân tử.

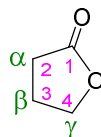
DANH PHÁP

- Lactone được gọi tên như các dẫn xuất của acid carboxylic bằng cách **thay -ic acid hay -oic acid** bằng đuôi **-olactone**.

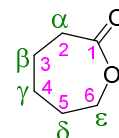
- Ví dụ:



(S)-3-Butanolacton
(S)-β-Butyrolacton



4-Butanolacton
γ-Butyrolacton

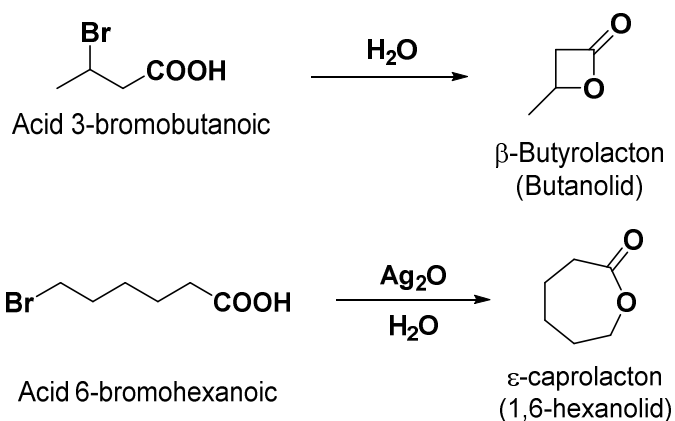


6-Hexanolacton
ε-Caprolacton

26

LACTON

- Có khả năng tạo vòng lacton:

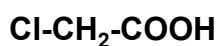


27

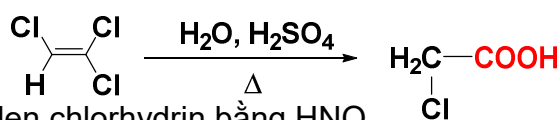
2.1. HALOGENOACID

d. Một số chất điển hình

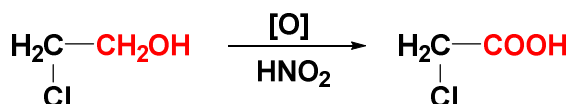
❖ Acid monochloroacetic



- Chất rắn, $T_{\text{nc}} = 62-64^\circ\text{C}$, tan trong H_2O và ethanol.
- Điều chế:
 - Chlor hóa acid acetic trong $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ và H_2SO_4 đậm đặc.
 - Thủy phân trichloroethylen bằng H_2SO_4 75% ở 140°C .



- Oxid hóa ethylen chlorhydrin bằng HNO_2



28



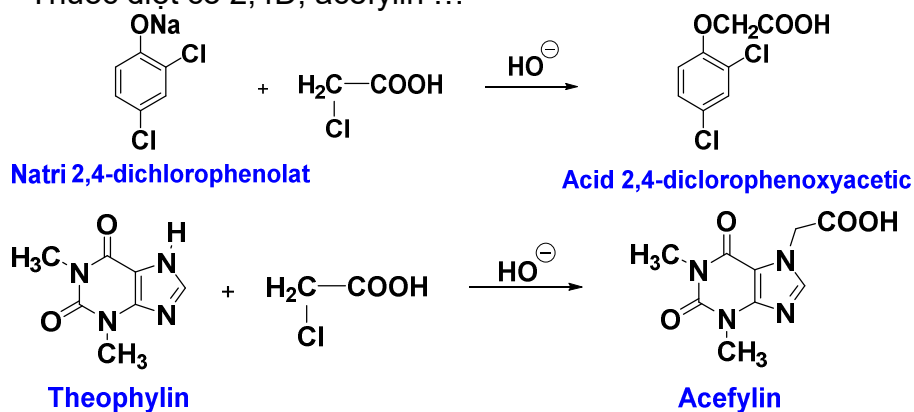
2.1. HALOGENOACID

d. Một số chất điển hình

❖ Acid monochloroacetic

Ứng dụng

- Làm phẩm nhuộm indigo.
- Tổng hợp chất trừ sâu.
- Thuốc diệt cỏ 2,4D, acefilylin ...

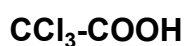


29

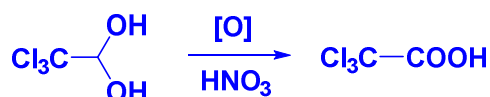
2.1. HALOGENOACID

d. Một số chất điển hình

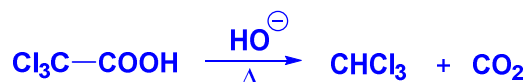
❖ Acid trichloroacetic



- Chất rắn, $t_{nc} = 54-56^\circ C$, tan tốt trong nước, alcol, ether.
- Điều chế từ phản ứng oxid hóa cloralhydrat trong HNO_3 đặc.



- Trichloroacetic là acid mạnh, bị phân hủy khi đun với kiềm.



Ứng dụng:

- Trong tổng hợp hữu cơ, phẩm nhuộm.
- Kích ứng để lột da dùng để xóa mụn cóc.

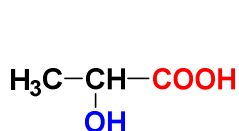


30

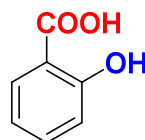
2.2. HYDROXYACID

a. Cấu tạo và danh pháp

- **Định nghĩa:** Hydroxyacid (còn gọi oxyacid) là hợp chất hữu cơ trong phân tử có một hay nhiều nhóm hydroxy và carboxy.
- Ví dụ:



Acid 2-hydroxypropanoic
(Acid lactic)



Acid 2-hydroxybenzoic
(Acid salicylic)

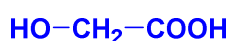
- **Phân loại:**

- Acid carboxylic chứa alcol: HO-R-COOH (**alcol acid**)
- Acid carboxylic chứa phenol: HO-Ar-COOH (**phenol acid**)

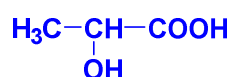
31

2.2. HYDROXYACID

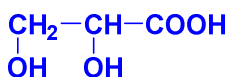
- **Danh pháp thông thường**



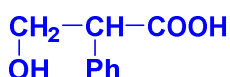
Acid glycolic



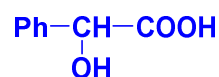
Acid lactic



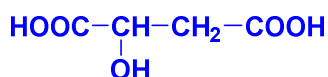
Acid glyceric



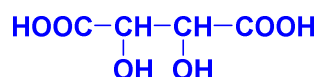
Acid tropic



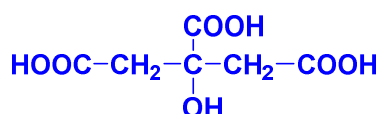
Acid mandelic



Acid malic



Acid tartaric

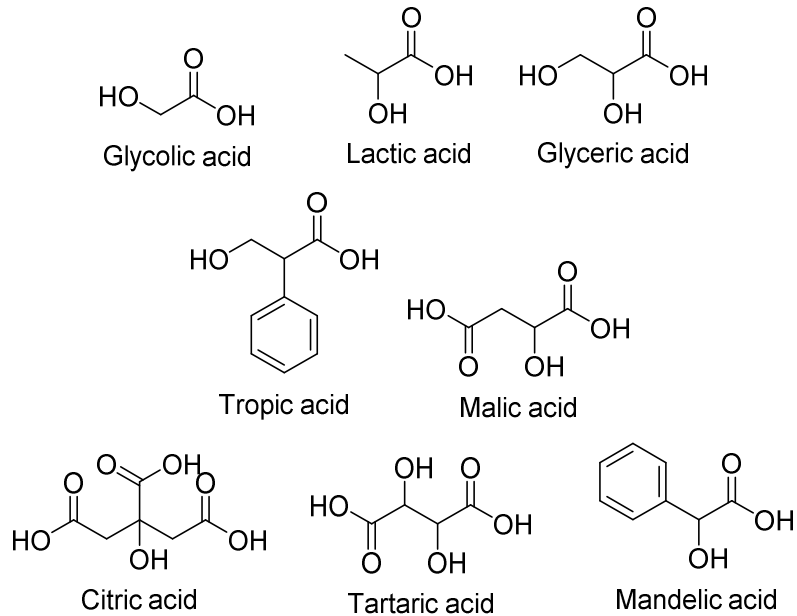


Acid citric

32

2.2. HYDROXYACID

▪ Danh pháp thông thường

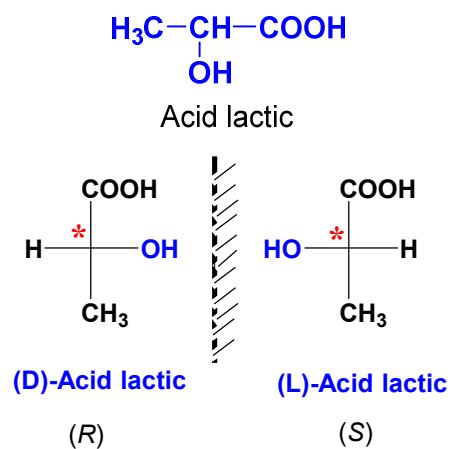


33

2.2. HYDROXYACID

b. Đồng phân

Thường có đồng phân quang học:

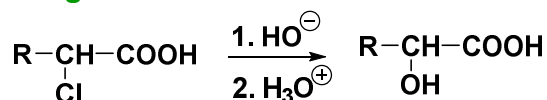


34

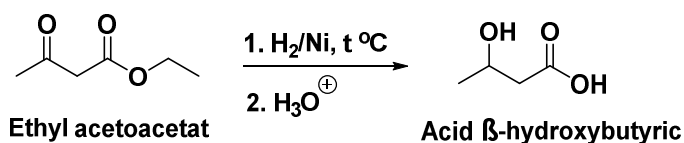
2.2. HYDROXYACID

c. Điều chế

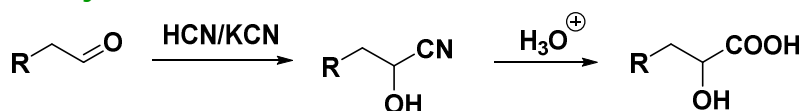
❖ Thủy phân halogenoacid



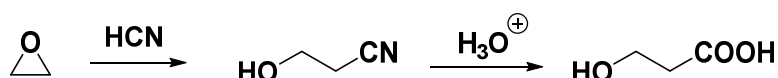
❖ Khử hóa ester của oxyacid (aldehyd-ketone acid)



❖ Từ aldehyd-keton



❖ Từ các ethylenoxyd

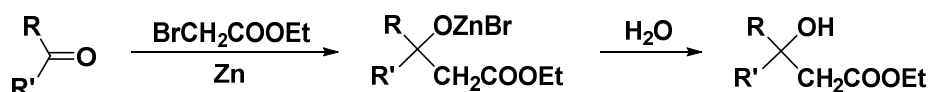


35

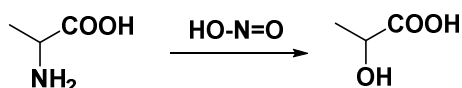
2.2. HYDROXYACID

c. Điều chế

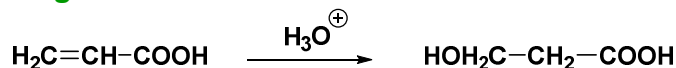
❖ Phản ứng Reformatsky



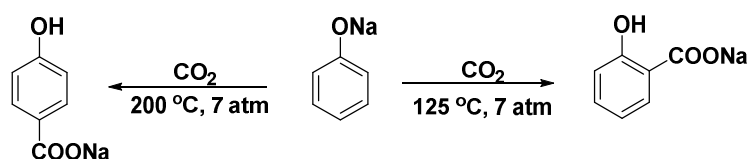
❖ Từ acid amin



❖ Từ acid không no



❖ Phản ứng Kolbe-Schmitt (điều chế các phenolacid)



36

2.2. HYDROXYACID

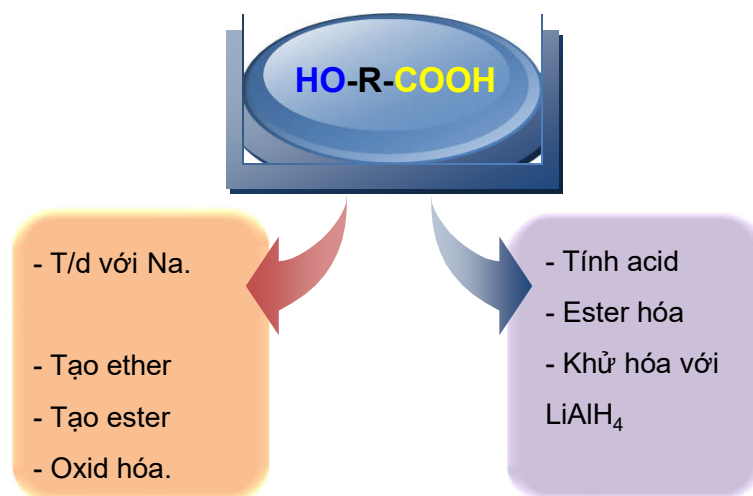
d. Lý tính

- Thường là chất rắn kết tinh.
- Có liên kết hydrogen nên tan tốt trong nước.
- Dễ phân hủy khi gia nhiệt.

37

2.2. HYDROXYACID

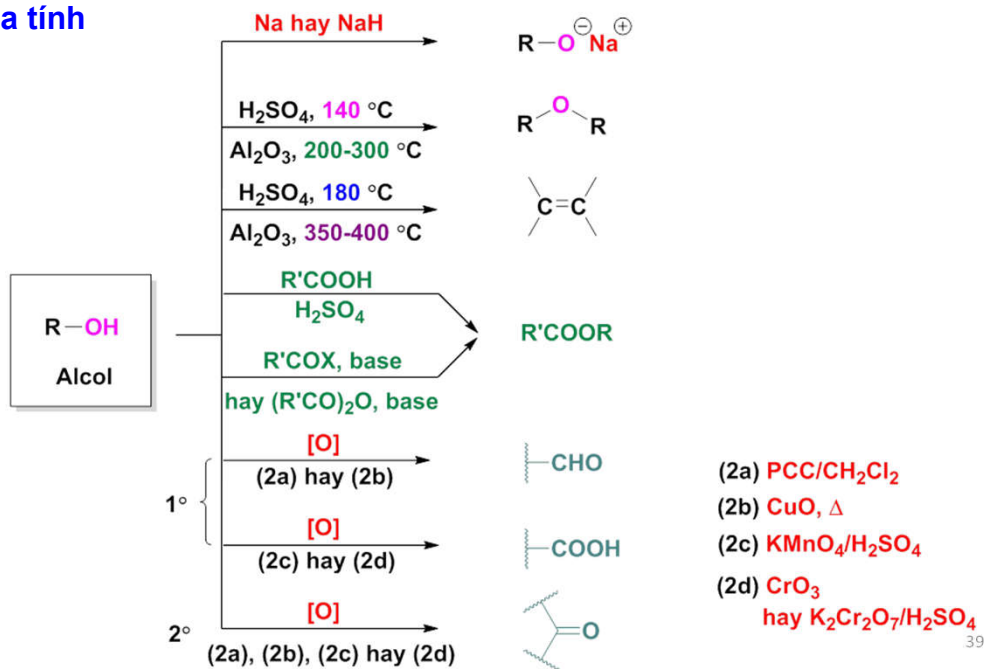
e. Hóa tính



38

2.2. HYDROXYACID

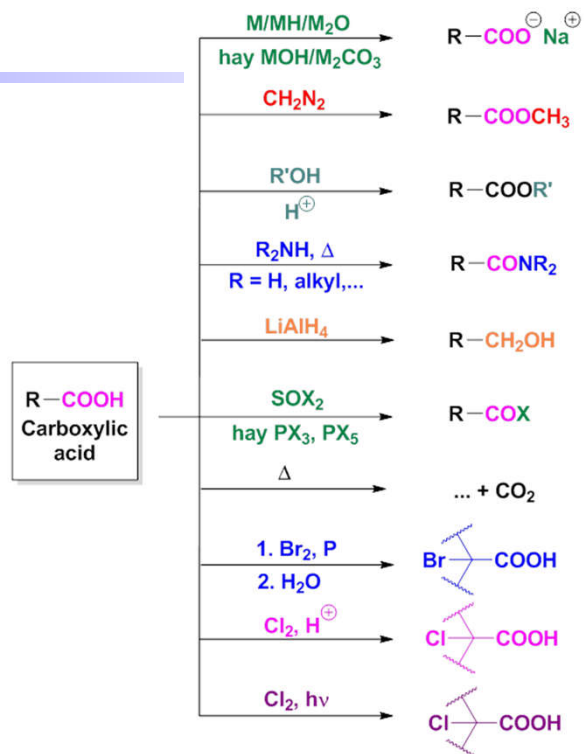
e. Hóa tính



39

2.2. HYDROXYACID

e. Hóa tính

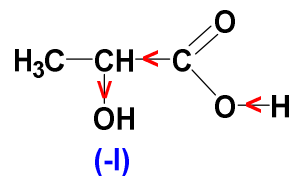
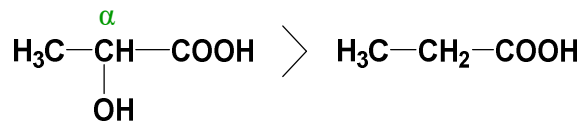


40

2.2. HYDROXYACID

e. Hóa tính

- ❖ **Lưu ý:** Tính acid của các hydroxyacid sẽ mạnh hơn các acid carboxylic tương ứng



–OH ở vị trí β, γ thì tính acid sẽ giảm dần

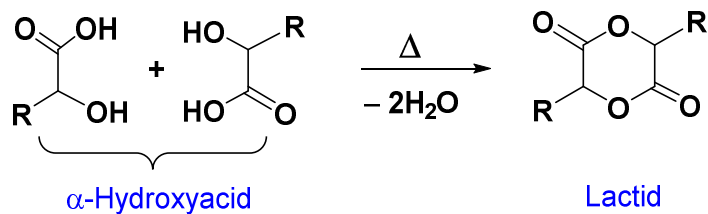
41

2.2. HYDROXYACID

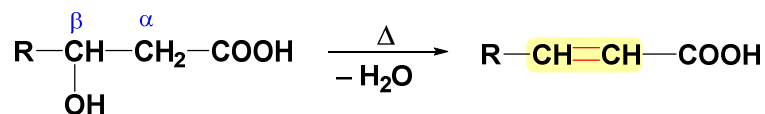
e. Hóa tính

Phản ứng tách nước

- Với α -hydroxyacid $\rightarrow$ tạo lactid (diester vòng)



- Với β -hydroxyacid $\rightarrow$ tạo acid chưa no α, β -ethylenic



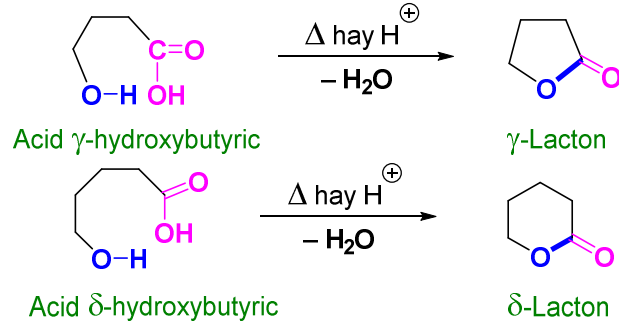
42

2.2. HYDROXYACID

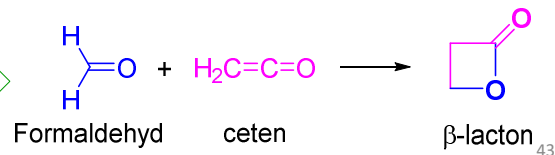
e. Hóa tính

Phản ứng tách nước

- Với **γ/δ -hydroxyacid** $\rightarrow$ lacton vòng 5 hoặc 6

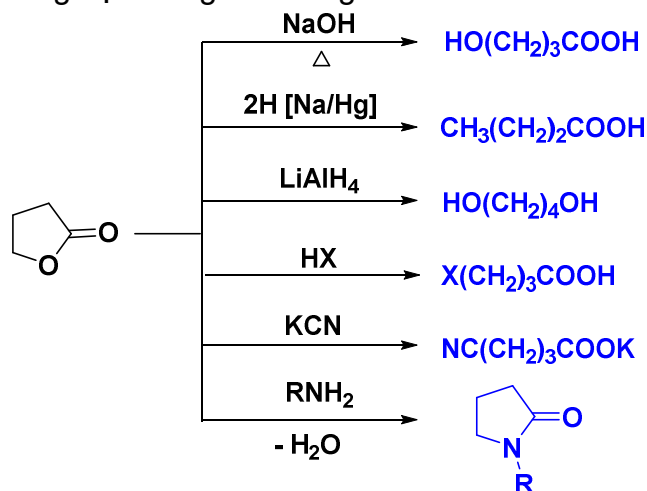


? Vòng β -lacton được điều chế



LACTON

- **Vòng lacton** là ester nội phân tử nên dễ bị thủy phân.
- Một số phản ứng đặc trưng của vòng lacton.



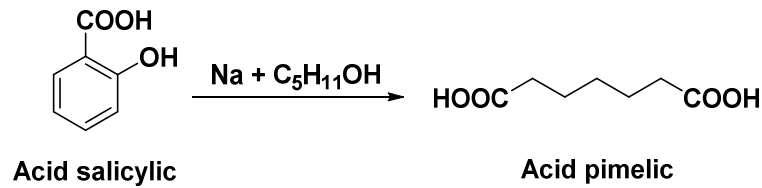
- Các vòng lacton có vai trò quan trọng trong một số dược phẩm như Artemisinin, ...

44

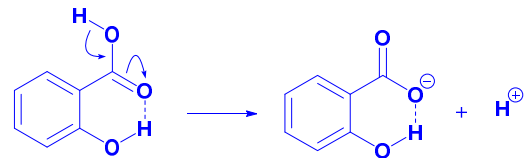
2.2. HYDROXYACID

f. Hóa tính của phenolacid (HO-Ar-COOH)

- Tác dụng với FeCl_3 : tạo màu.
- Thể hiện tính acid: tác dụng với Na_2CO_3 , NaOH
- Ester hóa OH phenol
- Khử hóa tạo acid pimelic



Acid salicylic có tính acid mạnh hơn acid benzoic do có liên kết hydrogen.



45

2.2. HYDROXYACID

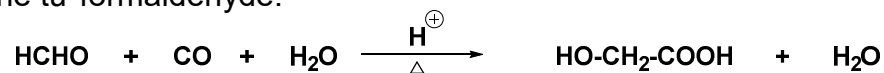
g. Một số chất điển hình

❖ Acid glycolic $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

- Chất lỏng vị ngọt, có trong trái cây chưa chín.



- Điều chế từ formaldehyde:



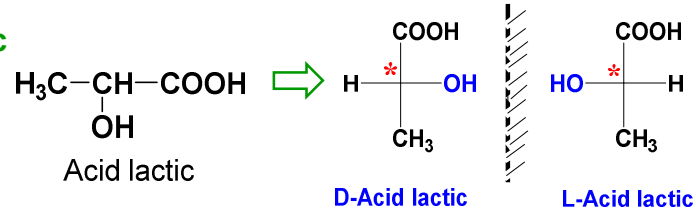
- Ứng dụng: dùng trong mỹ phẩm.

46

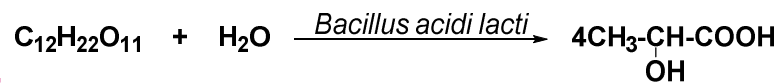
2.2. HYDROXYACID

g. Một số chất điển hình

❖ Acid lactic



- Có hoạt tính quang hoạt do có 1 C bất đối (2 đp)
- Acid S-(+)-lactic có trong cơ bắp của người và động vật.
- Lên men lactose, maltose hoặc glucose cho hỗn hợp racemic.



▪ Ứng dụng:

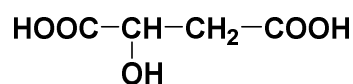
- Trong kỹ nghệ dệt, da
- Trong y khoa làm tác nhân lột da
- Dung dịch tiêm truyền Ringer lactat (Natrium lactat).

47

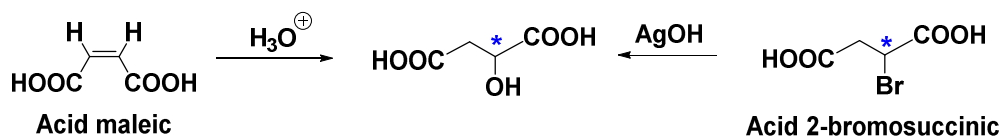
2.2. HYDROXYACID

g. Một số chất điển hình

❖ Acid malic



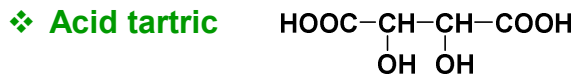
- Trong thiên nhiên có trong táo.
- Điều chế từ acid maleic hay acid 2-bromosuccinic.



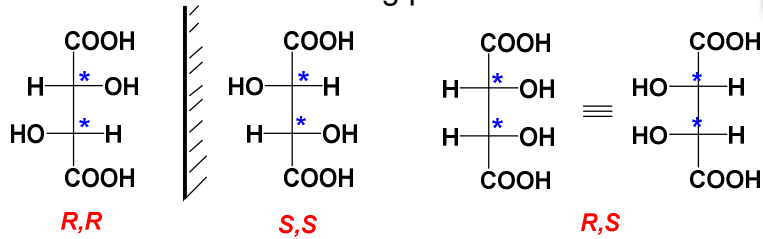
48

2.2. HYDROXYACID

g. Một số chất điển hình



- Trong thiên nhiên có trong cặn rượu nho, cây thuốc lá.
- Có 2 C bất đối và có 3 đồng phân.



▪ Ứng dụng:

- ✓ Làm thuốc chống ngộ độc kiềm-dạng muối: nhuận tràng.
- ✓ Pha thuốc thử Fehling (muối Seignette).

49



2.2. HYDROXYACID

g. Một số chất điển hình

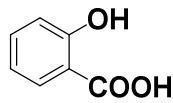


- Trong thực vật có vị chua: cam, chanh (6-10%), sori ...

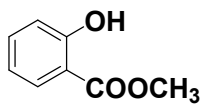


50

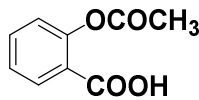
3.6.6. Acid o-hydroxybenzoic (acid salicylic)



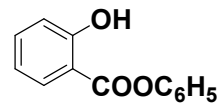
- **Methylsalicylat** giảm đau, hạ sốt.
- **Aspirin (acid acetyl salicylic)** giảm đau kháng viêm.
- **Phenylsalicylat** kháng nấm.



Methyl salicylat



Acid acetylsalicylic

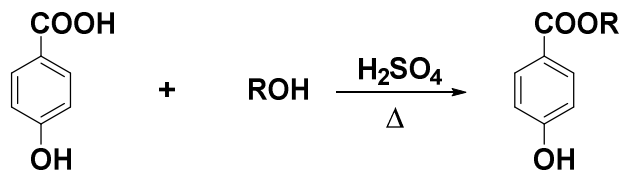


Phenyl salicylat (Salol)

51

3.6.7. Acid p-hydroxybenzoic

- Ester **methyl** và **isopropyl** của acid **p-hydroxybenzoat** làm chất bảo quản trong dược phẩm, thực phẩm.

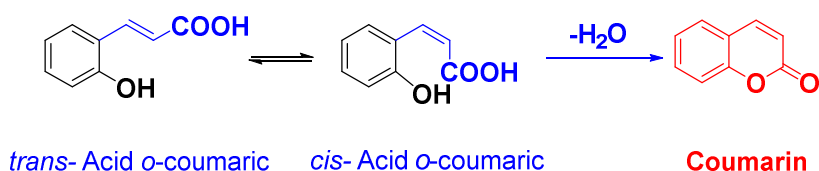


R = -CH₃ Nipagin
 R = -CH(CH₃)₂ Nipazol

52

3.6.8. Acid o-hydroxycinnamic (acid o-coumaric)

- Có đồng phân hình học *cis-trans*
- Loại nước acid o-coumaric tạo coumarin.



- Coumarin được dùng làm hương liệu trong dược phẩm.



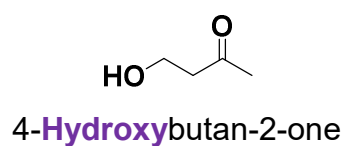
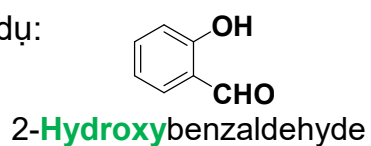
53

2.3. HYDROXYALDEHYD/CETON

a. Cấu tạo và danh pháp

- Hydroxyaldehyd/ceton là hợp chất hữu cơ trong phân tử có một hay nhiều nhóm hydroxy và nhóm aldehyd/ceton.

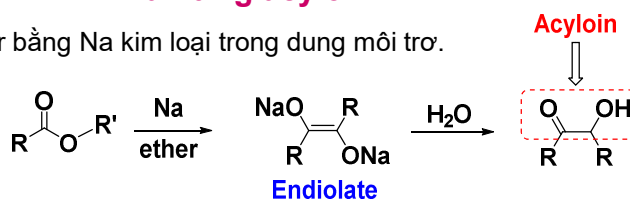
- Ví dụ:



b. Điều chế

Phản ứng acyloin

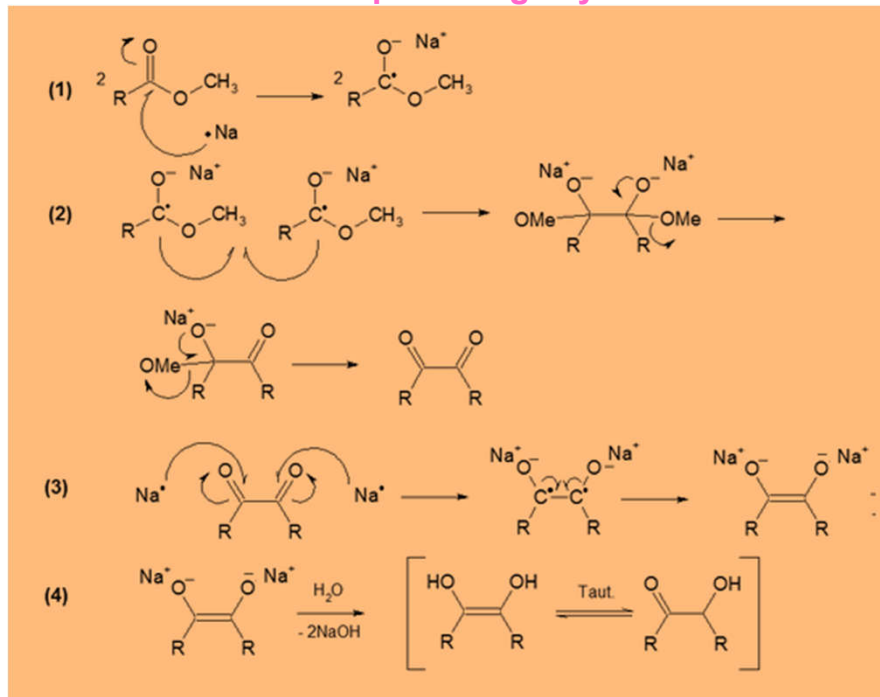
- Khử hóa ester bằng Na kim loại trong dung môi trơ.



- Sản phẩm tạo thành chứa liên kết acyloin.
- Cơ chế: tương tự phản ứng pinacol và ngưng tụ Claisen.

54

Cơ chế phản ứng acyloin

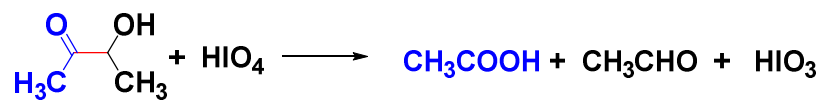


55

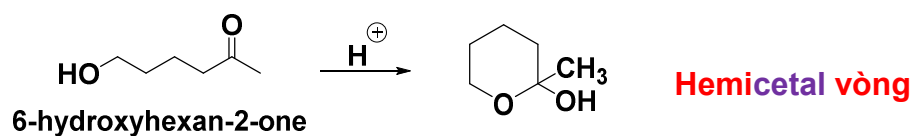
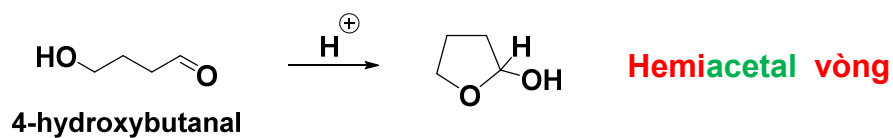
2.3. HYDROXYALDEHYD/CETON

c. Hóa tính

❖ Phản ứng oxide hóa



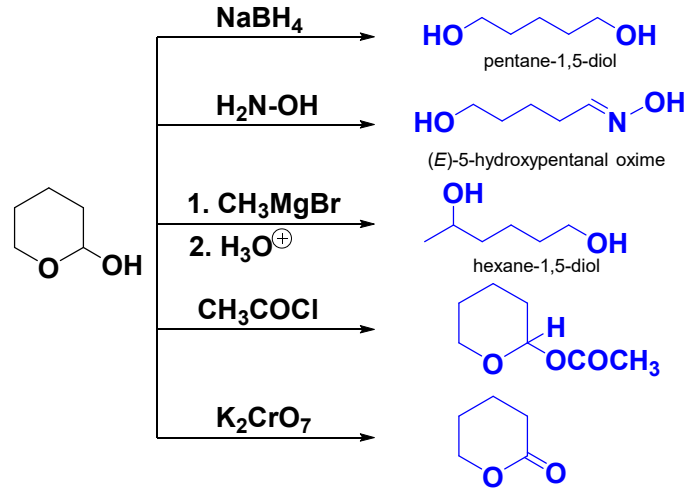
❖ Phản ứng tạo bán acetal và cetal vòng



56

2.3. HYDROXYALDEHYD/CETON

Vòng acetal là chất trung gian để tổng hợp các chất hữu cơ.

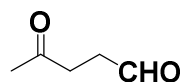
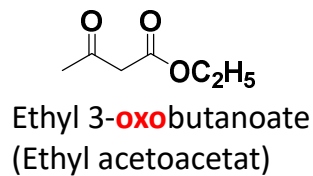
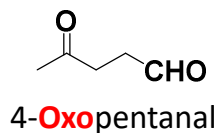
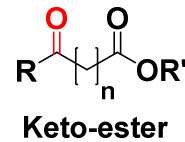
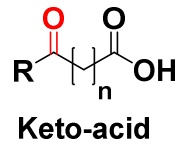
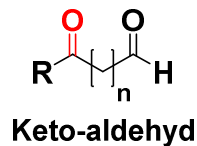


57

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

a. Cấu tạo – danh pháp

- Định nghĩa:** Ketoaldehyd/acid/ester là hợp chất hữu cơ trong phân tử có một hay nhiều nhóm oxo và nhóm aldehyd/acid carboxylic/ester.



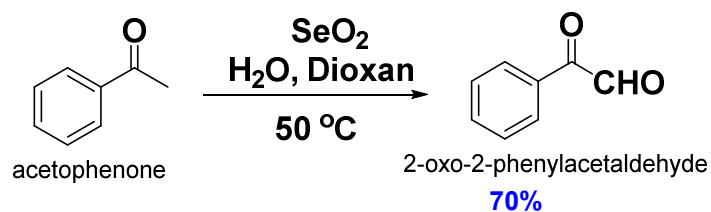
Lavulinaldehyd

58

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

b. Điều chế

❖ Oxide hóa keton bằng selen oxide (SeO_2)



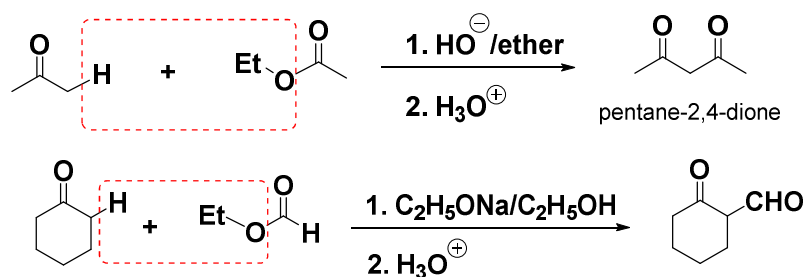
59

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

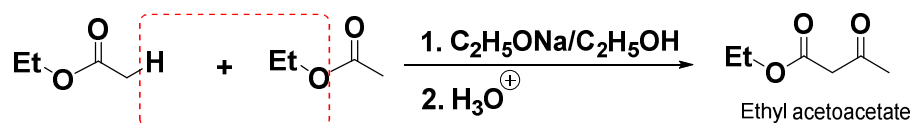
b. Điều chế

❖ Ngưng tụ Claisen

➤ Keton ngưng tụ với ester tạo β -diketon và β -ketoaldehyd.

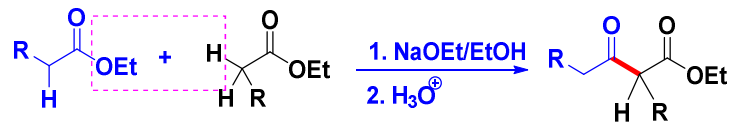


➤ Phân tử ester tự ngưng tụ trong cho ketoester.

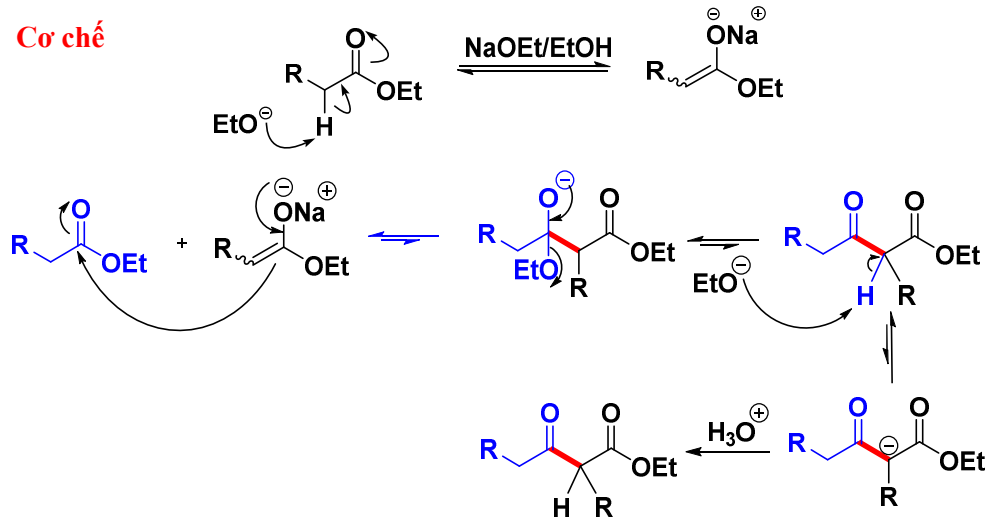


60

Phản ứng ngưng tụ Claisen

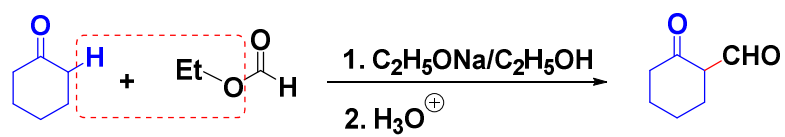


Cơ chế

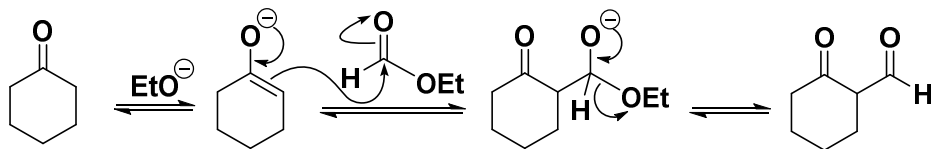


61

Phản ứng ngưng tụ Claisen



Cơ chế



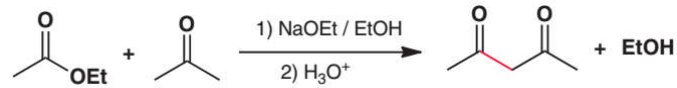
62

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

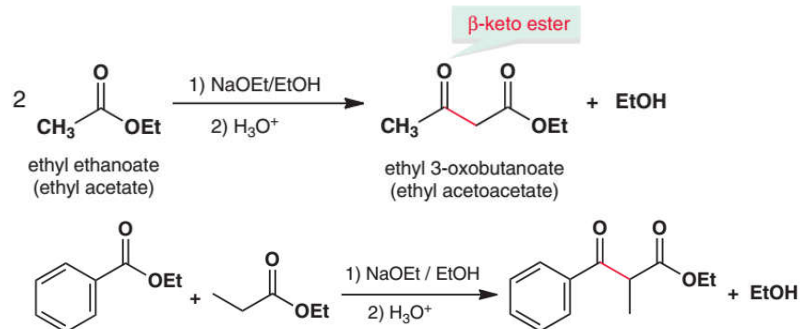
b. Điều chế

❖ *Ngưng tụ Claisen*

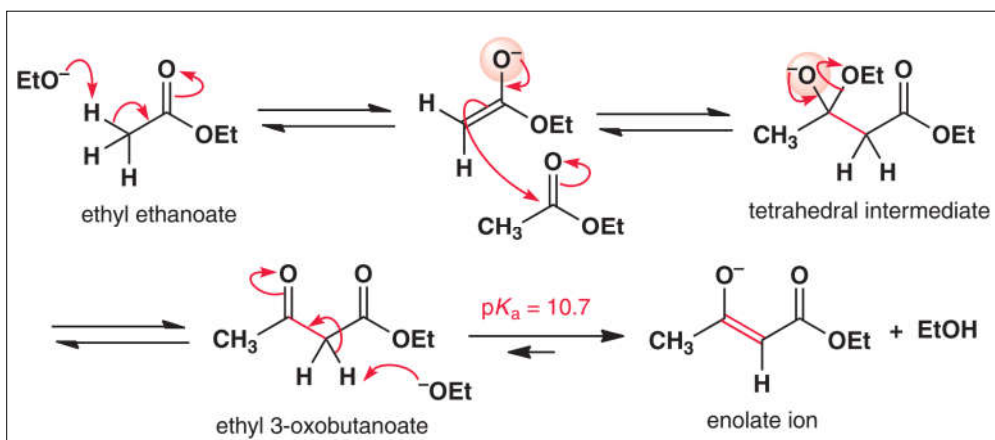
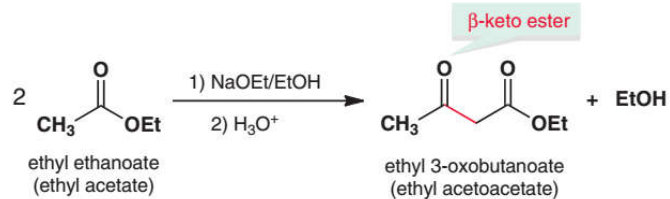
➤ Keton ngưng tụ với **ester** tạo **β -diketon** và **β -ketoaldehyd**.



➤ Phân tử **ester tự ngưng tụ** trong cho ketoester.



63



64

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

c. Hóa tính

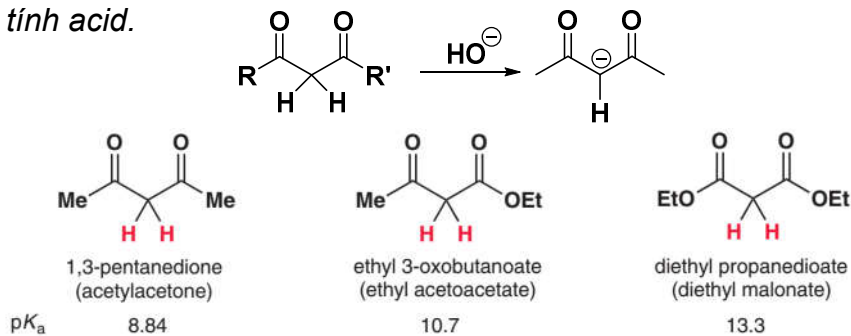
❖ Cân bằng ketone-enol

Do có liên kết hydrogen



❖ Tính acid

Hydrogen trong nhóm methylen của ketoaldehyd, ketoacid, ketoester có tính acid.

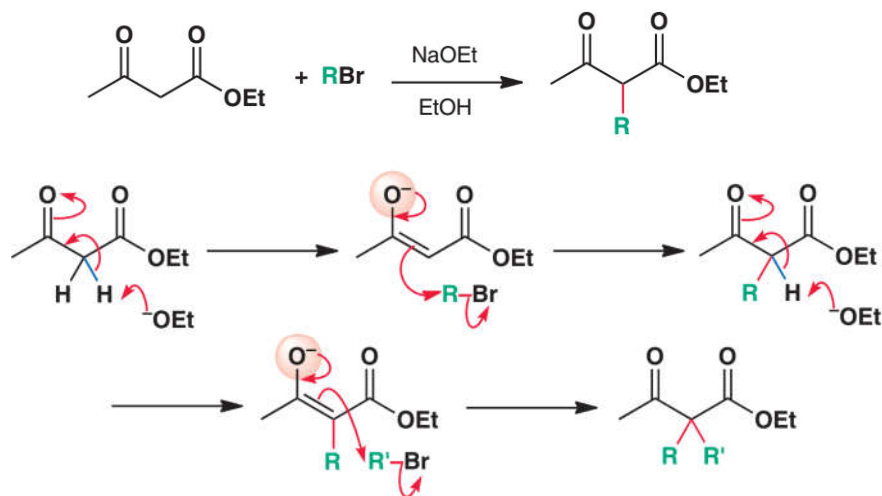


65

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

c. Hóa tính

❖ Phản ứng thế

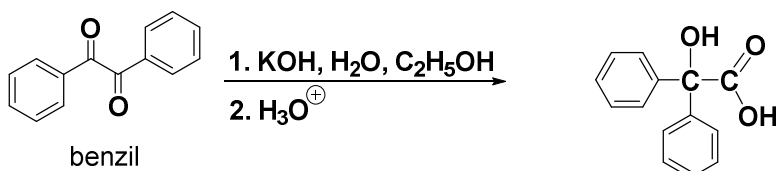


66

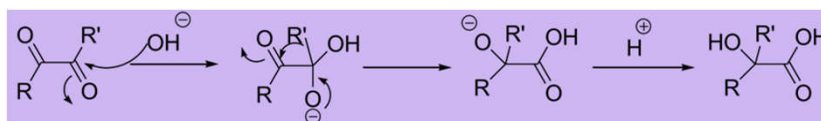
2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

c. Hóa tính

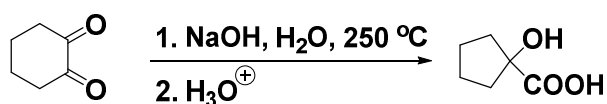
❖ α -Diceton chuyển vị benzylic



Cơ chế:



Hợp chất vòng khi ngưng tụ sẽ tạo vòng bé hơn.

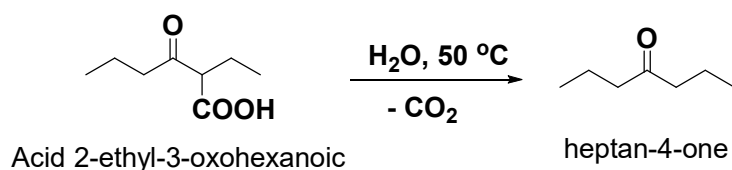


67

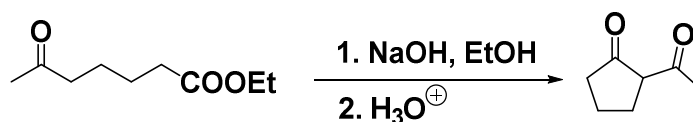
2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

c. Hóa tính

❖ Phản ứng decarboxyl



❖ Ngưng tụ Claisen nội phân tử



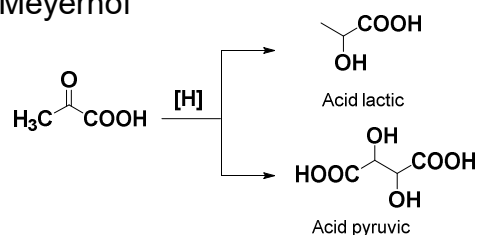
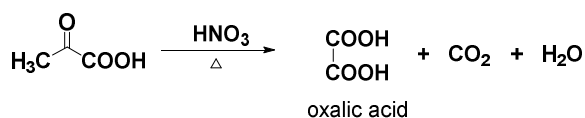
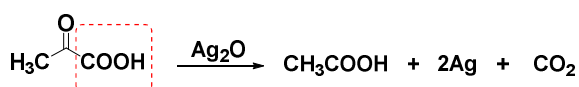
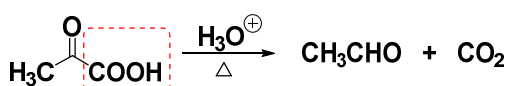
68

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

d. Một số chất điển hình

❖ Acid pyruvic $\text{CH}_3\text{-CO-COOH}$

- Chất lỏng, $t_s = 165^\circ\text{C}$, dễ tan trong nước và alcol.
- Sản phẩm của chu trình Embden-Meyerhof

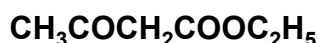


69

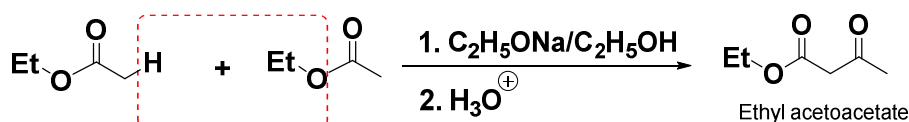
2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

d. Một số chất điển hình

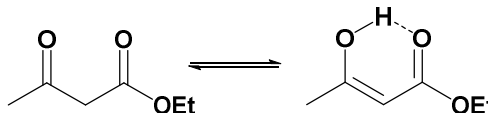
❖ Ester ethyl acetoacetat



- Sinh ra do sự biến dưỡng đường trong cơ thể, có nhiều ở người bị tiểu đường.
- Điều chế:



- **Tính chất:** phản ứng với Na, nước Br_2 , FeCl_3 và tan trong $\text{Cu}(\text{OH})_2$.



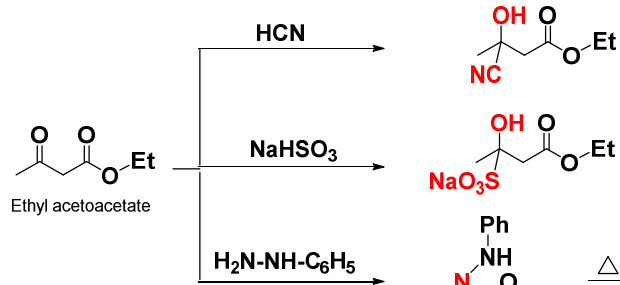
70

2.4. CETOALDEHYD/CETOACID/CETOESTER

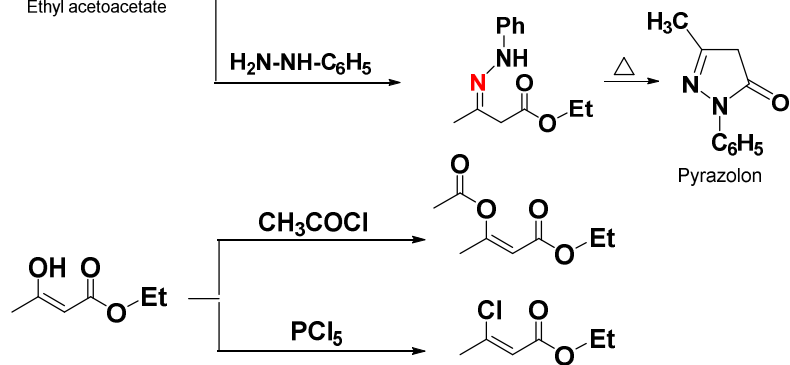
d. Một số chất điển hình

❖ Ester ethyl acetoacetat

Dạng keto-ester



Dạng enol-ester



71