

Damascus University
Faculty of Pharmacy
Pharmaceutical organic Chemistry II

١ – كيمياء البنزن: التبادل العطري الإلكتروفيلى

**Chemistry of Benzene: Electrophilic
Aromatic Substitution
(Mc Murry Ch.16)**

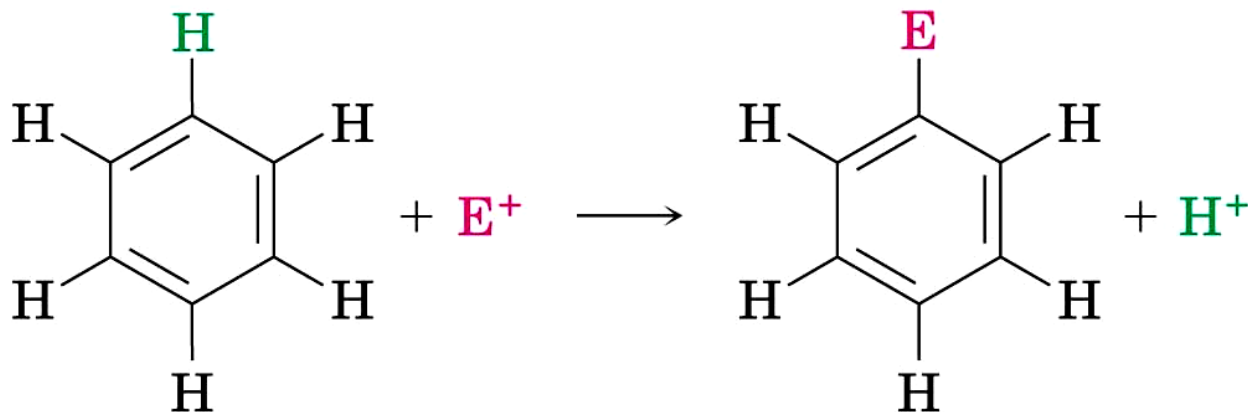
By Prof. Dr. M. Ammar Al-Khayat (2019)

Electrophilic Aromatic Substitution Reactions

تفاعلات الاستبدال العطري الإلكتروفي

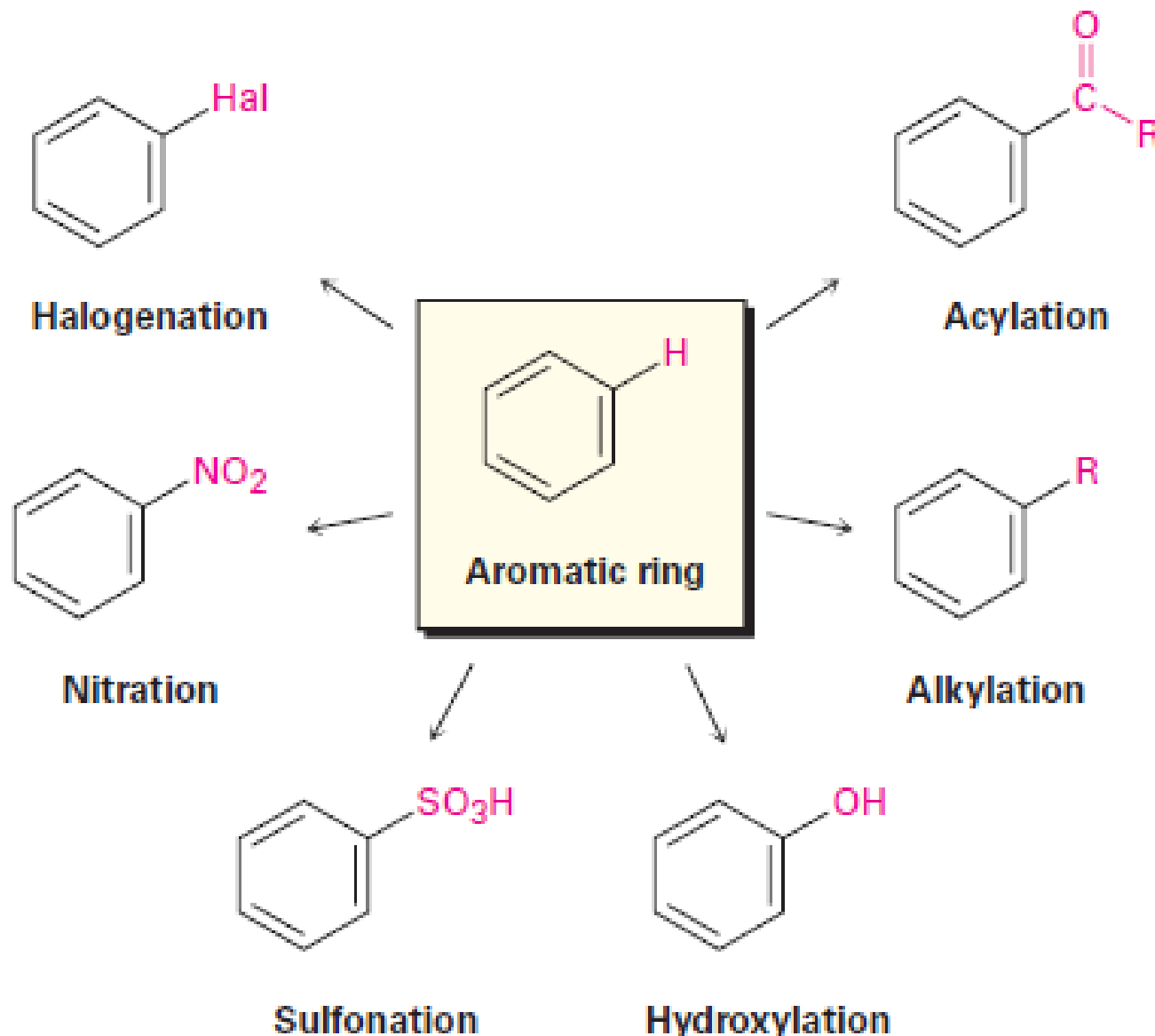
- An electrophile replaces a proton

يتم في هذه التفاعلات استبدال بروتون في البنزن بالإلكتروفيل و يرمز لهذه التفاعلات ب S_E



Electrophilic Aromatic Substitution Reactions

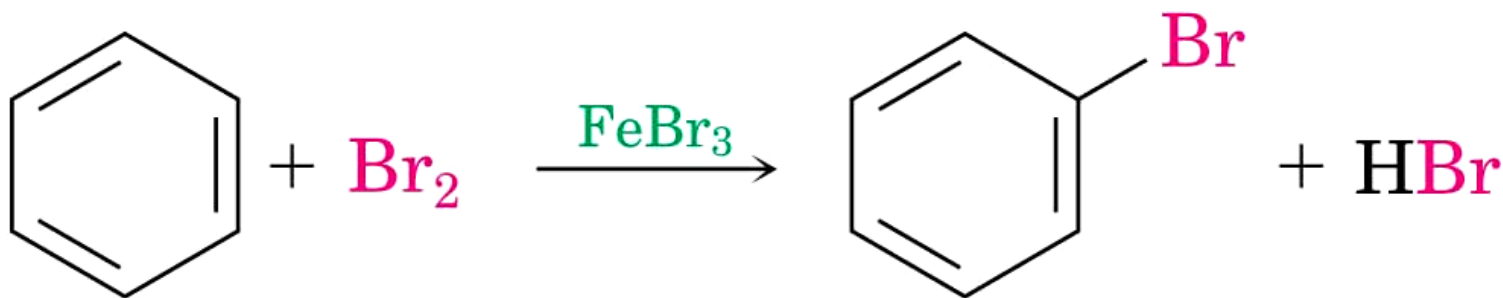
تفاعلات الاستبدال العطري الإلكتروفيلي



Bromination of Aromatic Rings, Mechanism

برومة الحلقات العطرية ، الآلية

يتفاعل البنزن مع البروم بحضور ثلاثي بروم الحديد (حمض لويس) لإعطاء بروموبنزن



Benzene

© 2004 Thomson/Brooks Cole

Bromobenzene (80%)

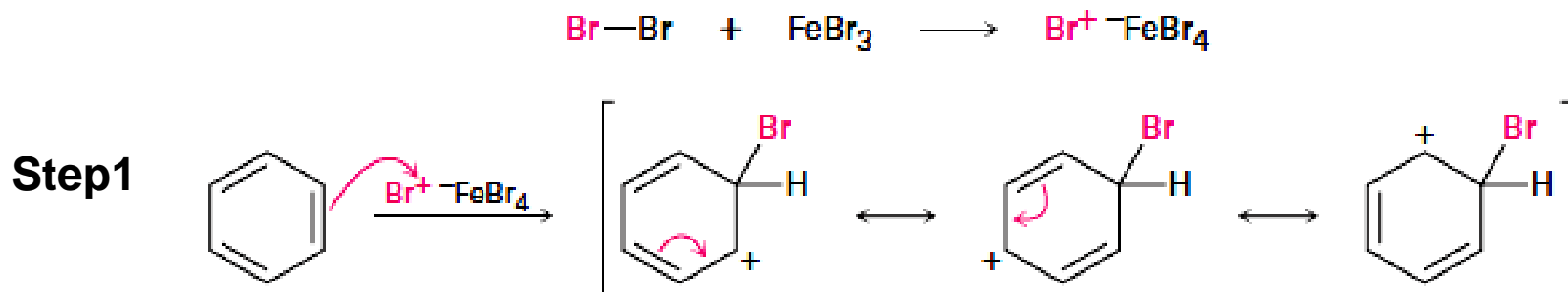
Bromination of Aromatic Rings, Mechanism

برومة الحلقات العطرية ، الآلية

The catalyst makes the Br_2 molecule more electrophilic by polarizing it to give an FeBr_4Br^+ species that reacts as if it were Br^+ . The polarized Br_2 molecule then reacts with the nucleophilic benzene ring to yield a nonaromatic carbocation intermediate and has three resonance forms.

Thus, the reaction of an electrophile with a benzene ring is endergonic, has a substantial activation energy, and is rather slow

يؤدي فعل المحفز إلى زيادة إلكتروفيلية جزيء البروم بإعطاء $\text{FeBr}_4^- \text{Br}^+$ الذي يتفاعل مع حلقة البنزن النوكلوفيلي كما لو أنه أيون برومونيوم Br^+ لإعطاء كربوكتيون غير عطرية متوسطة تملك ثلاثة أشكال طنينية .



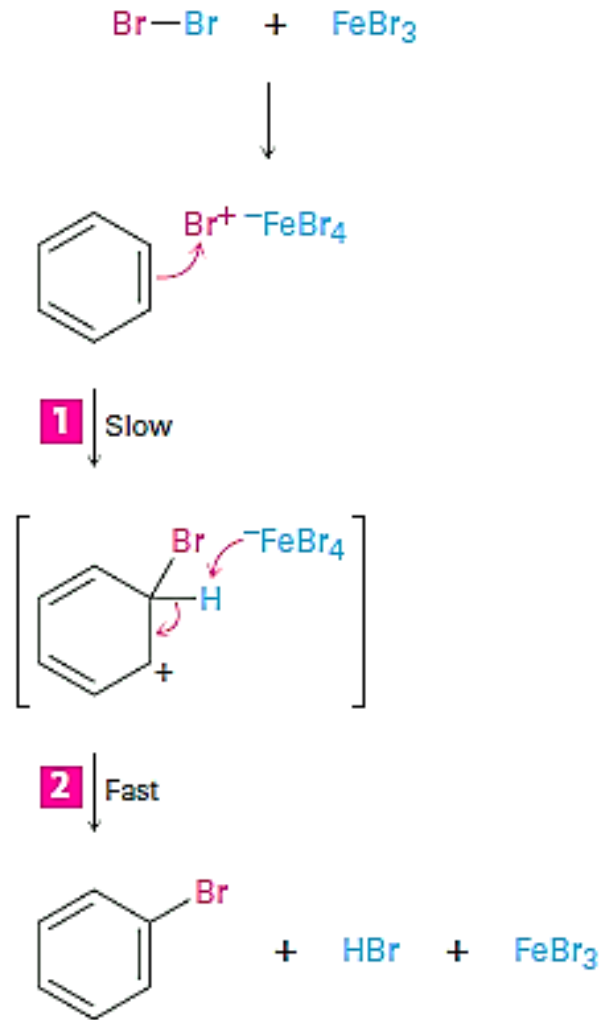
آلية البرومة الحلقات العطرية

Step 1. An electron pair from the benzene ring attacks the positively polarized bromine (bromonium ion), forming a new C–Br bond and leaving a nonaromatic carbocation intermediate

المرحلة الأولى: يقوم زوج من إلكترونات الحلقة البنزنية بمهاجمة البروم المستقطب (أيون برومونيوم) مشكلا رابطة جديدة C–Br معطيا كربوكتيون متوسطة غير عطرية تملك ثلاثة أشكال طنينية، وهو تفاعل بطيء ماص للحرارة وذو طاقة تنشيط كبيرة

Step 2. A base removes H⁺ from the carbocation intermediate, and the aromatic substitution product forms as two electrons from the C–H bond move to re-form the aromatic ring.

المرحلة الثانية: يقوم الأساس بنزع بروتون من الكربوكتيون المتوسطة ويتحرك يالتالي إلكترونات الرابطة C–H إلى داخل الحلقة معيدا إليها عطريتها.

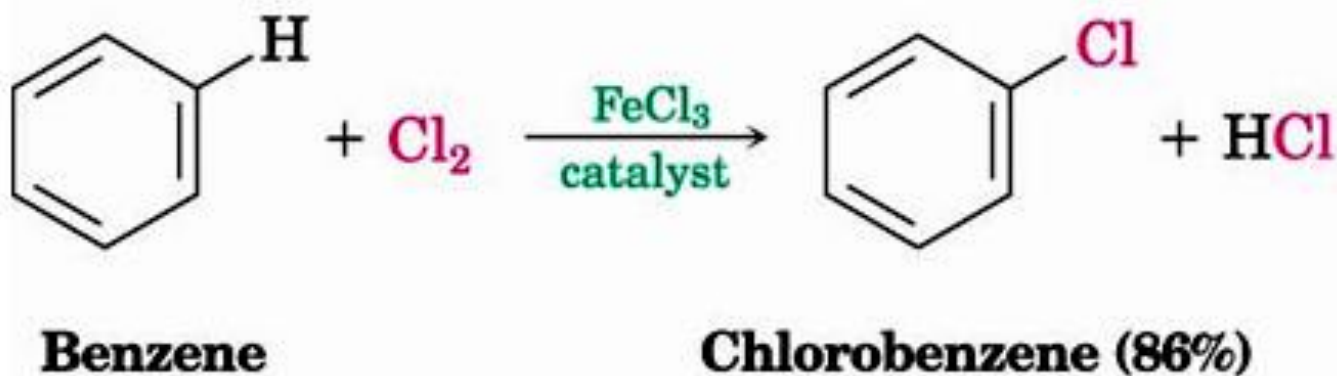


Aromatic Chlorination

الكلورة العطرية

Chlorine can be introduced into aromatic rings by electrophilic substitution reactions: reaction with Cl_2 in the presence of FeCl_3 .

يمكن إدخال الكلور في الحلقة العطرية بالاستبدال الإلكتروفيلى بالتفاعل مع الكلور بحضور FeCl_3 .



Problem 16.1

Monobromination of toluene gives a mixture of three bromotoluene products. Draw and name them.

Problem 16.3

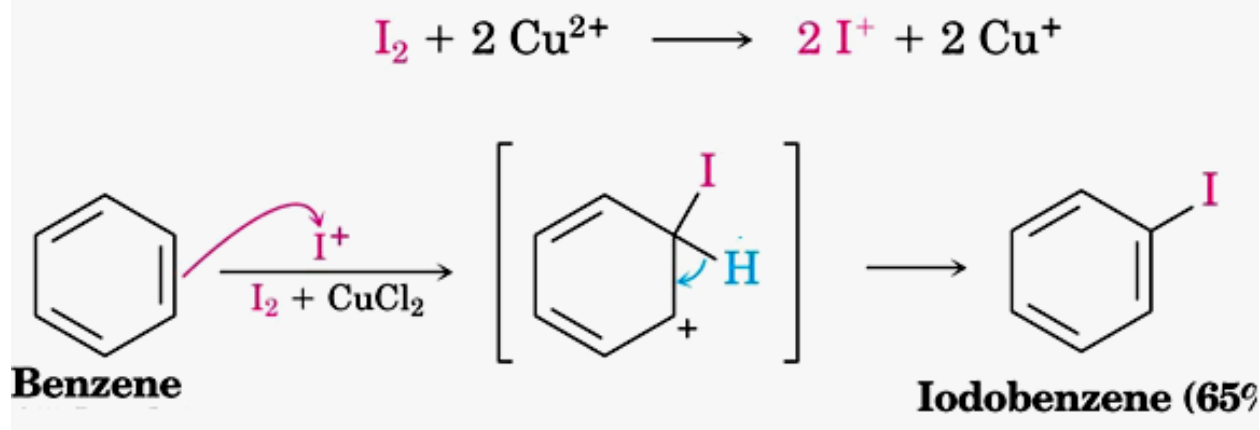
How many products might be formed on chlorination of *o*-xylene (*o*-dimethylbenzene), *m*-xylene, and *p*-xylene

Aromatic Iodination

اليوددة العطرية

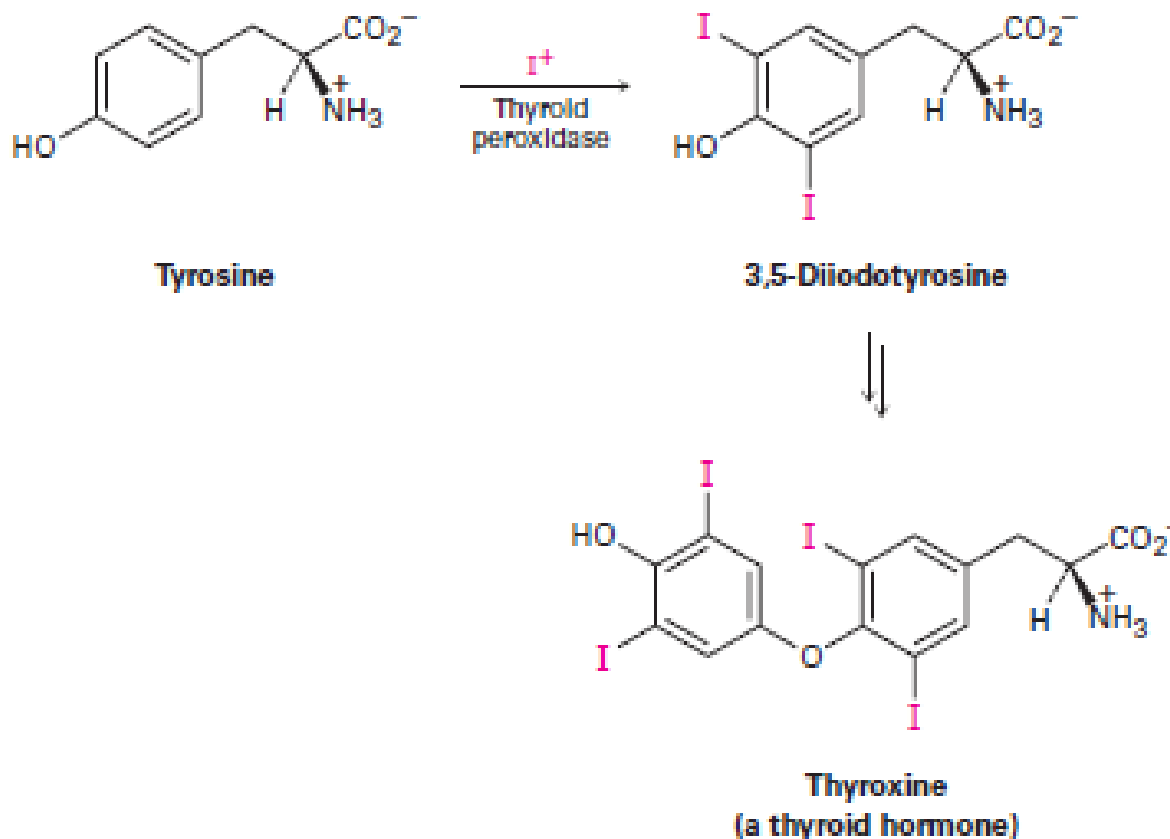
Iodine itself is unreactive toward aromatic rings, so an oxidizing agent such as hydrogen peroxide or a copper salt such as CuCl_2 must be added to the reaction. These substances accelerate the iodination reaction by oxidizing I_2 to a more powerful electrophilic species that reacts as if it were I^+ .

اليود نفسه غير فعال تجاه الحلقات العطرية ويجب إضافة عامل مؤكسد مثل بيروكسيد الهيدروجين أو ملح للنحاس مثل CuCl_2 إلى التفاعل لتسريع اليوددة من خلال أكسدة اليود إلى أنواع أقوى إلكتروفيلية تتفاعل كما لو أنها I^+



Electrophilic Aromatic Iodination(Thyroxine Biosynthesis)

In humans, aromatic iodination occurs in the thyroid gland during the biosynthesis of thyroxine, which is involved in regulating growth and metabolism. The amino acid tyrosine is first iodinated by thyroid peroxidase, and two of the iodinated tyrosine molecules then couple. The electrophilic iodinating agent is an I^+ species.



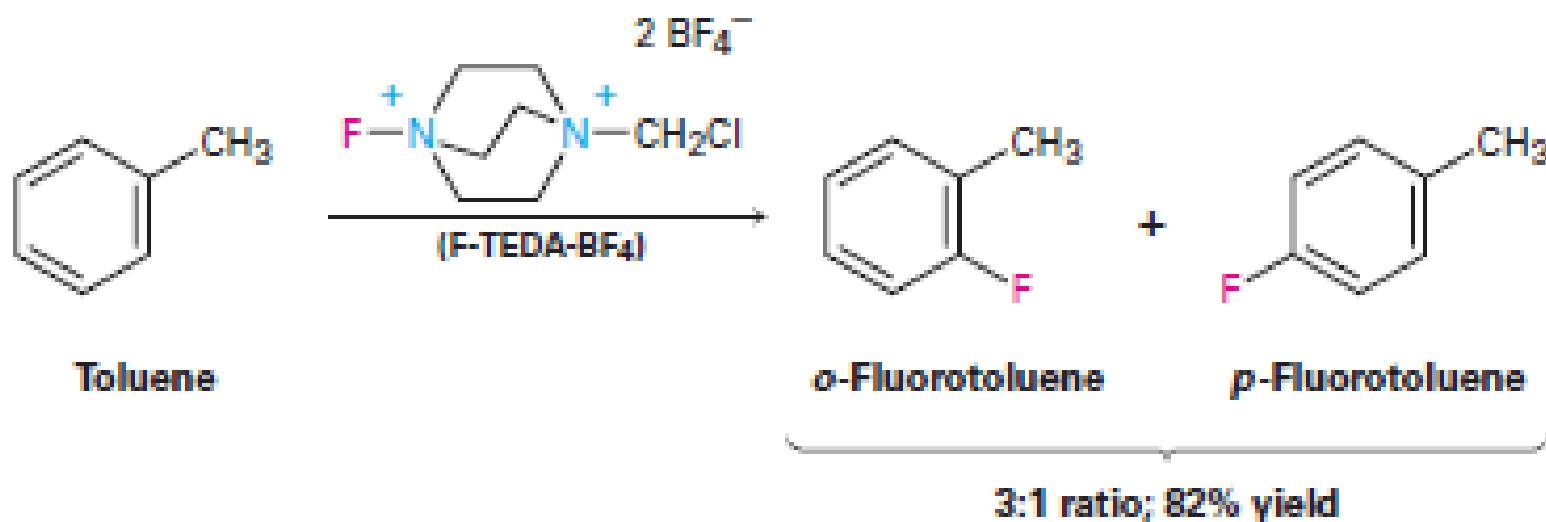
Aromatic Fluorination

الفلورة العطرية

- Fluorine is too reactive and only poor yields of monofluoroaromatic products are obtained by direct fluorination. Instead, other sources of "F⁺" are used in which a fluorine atom is bonded to a positively charged nitrogen. One of the most common such reagents goes by the acronym F-TEDA-BF₄ and is sold under the name Selectfluor.

الفلور شديد الفعالية وتعطي الفلورة المباشرة مراديد ضعيفة من منتجات أحادية الفلور. وبدلاً من ذلك تستخدم كواشف أخرى كمصادر لـ "F⁺" تكون فيها ذرة الفلور مرتبطة بنتروجين موجب الشحنة مثل الكاشف F-TEDA-BF₄ الذي يباع تحت اسم

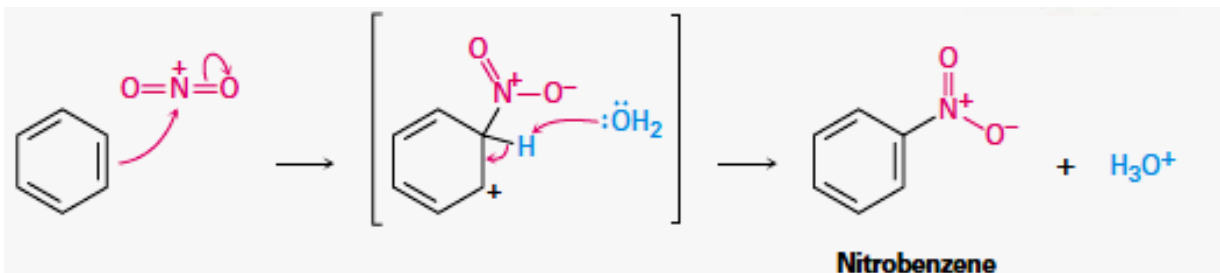
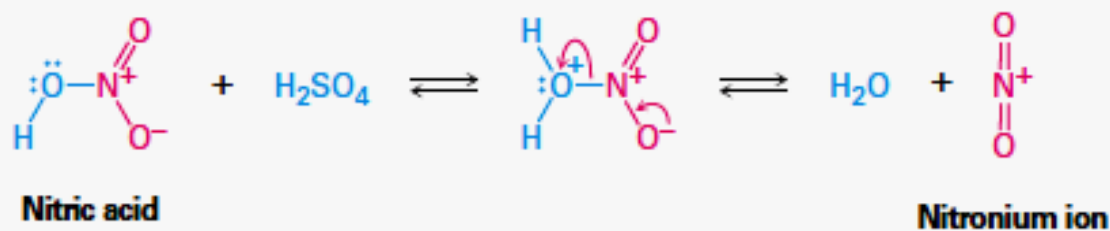
Selectfluor



النترجة العطرية Aromatic Nitration

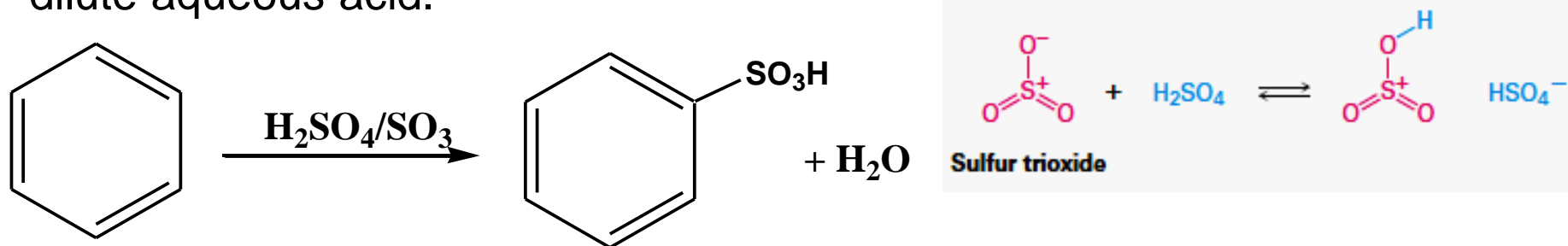
- Aromatic rings are nitrated by reaction with a mixture of concentrated nitric and sulfuric acids. The electrophile is the nitronium ion, NO_2^+ , which is formed from HNO_3 by protonation and loss of water

يمكن نترجة الحلقات العطرية بالتفاعل مع مزيج من حمض الآزوت وحمض الكبريت، والإلكتروفيل هنا هو أيون نيترونيوم NO_2^+ الذي يتشكل من من برتنة نيتروجين حمض الآزوت ثم خسارة جزيء ماء



السلفنة العطرية Aromatic Sulfonation

- Sulfonation is done by reaction with fuming sulfuric acid, a mixture of H_2SO_4 and SO_3 . The reactive electrophile is either HSO_3^+ (sulfonium ion) or neutral SO_3 , depending on reaction conditions. HSO_3^+ is formed by the reaction of H_2SO_4 and SO_3 . Sulfonation reaction is readily reversible; it can occur either forward or backward, depending on the reaction conditions. Sulfonation is favored in strong acid, but desulfonation is favored in hot, dilute aqueous acid.



Benzenesulfonic acid

تتم السلفنة بالتفاعل مع حمض الكبريت المدخن الذي هو عبارة عن مزيج من H_2SO_4 and SO_3 . الإلكتروليت هو إما أيون سلفونيوم HSO_3^+ أو ثلاثي أكسيد الكبريت المعتدل SO_3 . يتشكل أيون سلفونيوم من تفاعل H_2SO_4 and SO_3 . تفاعل السلفنة تفاعل عكوس يمكن أن يحصل في الاتجاهين ويتوقف ذلك على شروط التفاعل. فالسلفنة تكون مفضلة في الحمض القوي أما نزع (حذف) السلفنة فتكون مفضلة في الوسط الحمضي الممدد بالماء.

Aromatic Hydroxylation

الهيدروكسلة العطرية

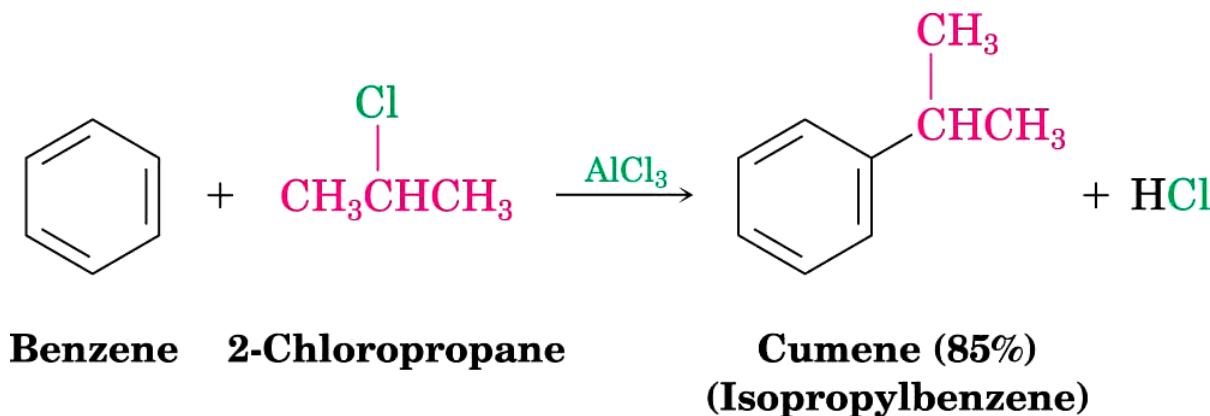
- Direct hydroxylation of an aromatic ring is difficult and rarely done in the laboratory.
- But occurs much more frequently in biological الحيوية pathways
- An electrophile OH^+ is needed for this hydroxylation reaction.

Aromatic alkylation : Friedel–Crafts alkylation reaction

تفاعل ألكلة فريدل-كرافت

- The reaction is carried out by treating the aromatic compound with an alkyl chloride, RCl , in the presence of AlCl_3 to generate a carbocation electrophile, R^+ . However, the Friedel–Crafts alkylation has several limitations

يتم التفاعل مع ألكيل كلوريد RCl بحضور AlCl_3 لتوليد إلكتروفيل كربوكتيون R^+ لتفاعل السلفنة عدة تقييدات.



©2004 Thomson - Brooks/Cole



A limitation in Aromatic alkylation

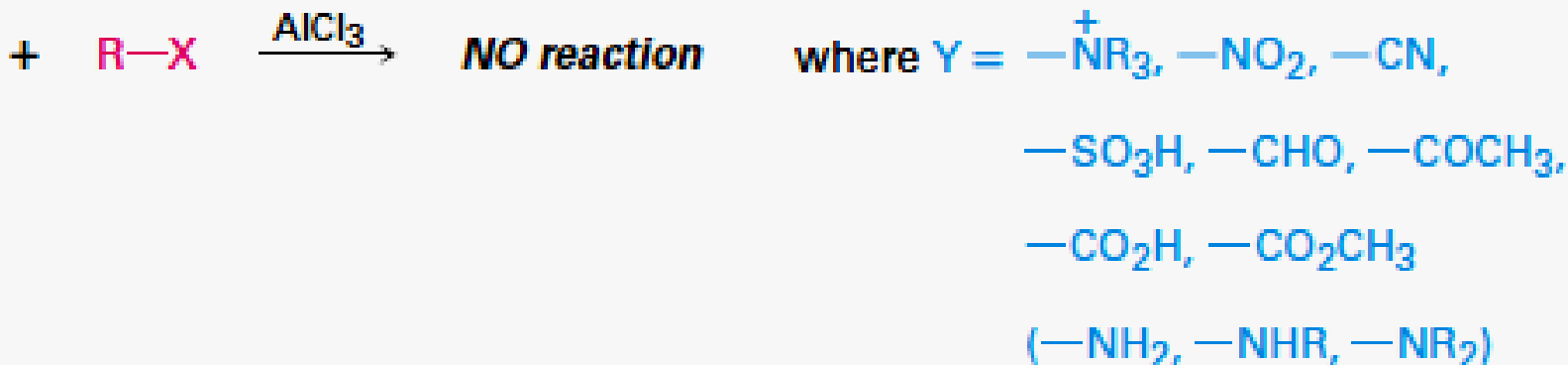
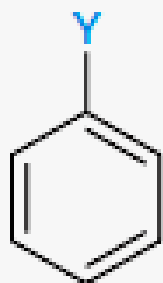
تقييد في تفاعل الألكلة العطري

• Aromatic rings don't undergo alkylation reactions if they are substituted either by:

- A strongly electron-withdrawing group زمرة ساحبة قوية للإلكترونات such as carbonyl (C=O).

- By amino group.

لا تعطي الحلقات العطرية تفاعلات ألكلة إذا كانت مستبدلة بزمرة ساحبة للإلكترونات مثل أو عندما تكون مرتبطة بمجموعة أمين

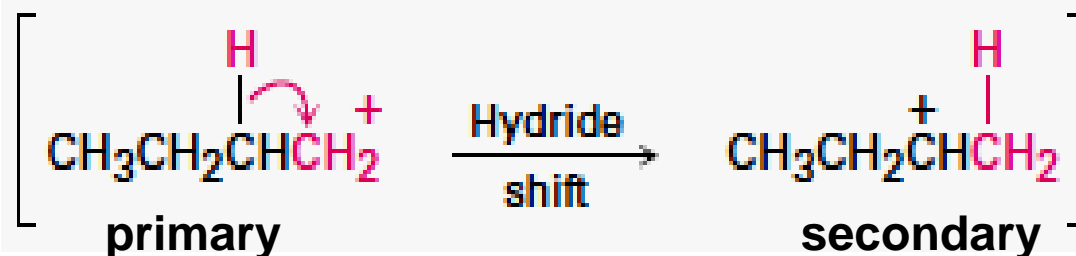
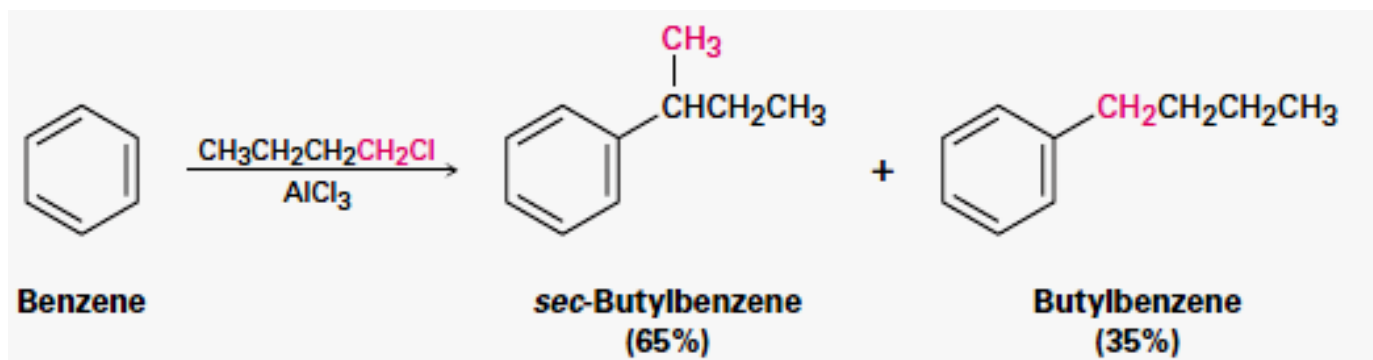


A limitation in Aromatic alkylation:

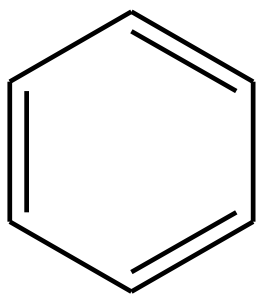
Rearrangement of carbocation إعادة ترتيب الكربوكتيون

- A rearrangement of the alkyl carbocation electrophile occurs particularly when a primary alkyl halide is used. The initially formed less stable primary carbocation rearranges to a more stable secondary carbocation by shift of a hydrogen atom and its electron pair from C₂ to C₁.

تحصل إعادة ترتيب الكربوكتيون عند استخدام هاليد ألكيل أولي بصورة خاصة . تعاني الكربوكتيون الأولية الأقل ثباتا المتشكلة في البداية تفاعل إعادة ترتيب معطية كربوكتيون ثانوية أكثر ثباتا وذلك من خلال انزياح ذرة هيدروجين مع زوجها الإلكتروني من C₂ إلى C₁



A limitation in Aromatic alkylation:
Rearrangement of carbocation إعادة ترتيب الكربوكتيون



Problem 16.5

Which of the following alkyl halides would you expect to undergo Friedel–Crafts reaction with rearrangement and which without? Explain

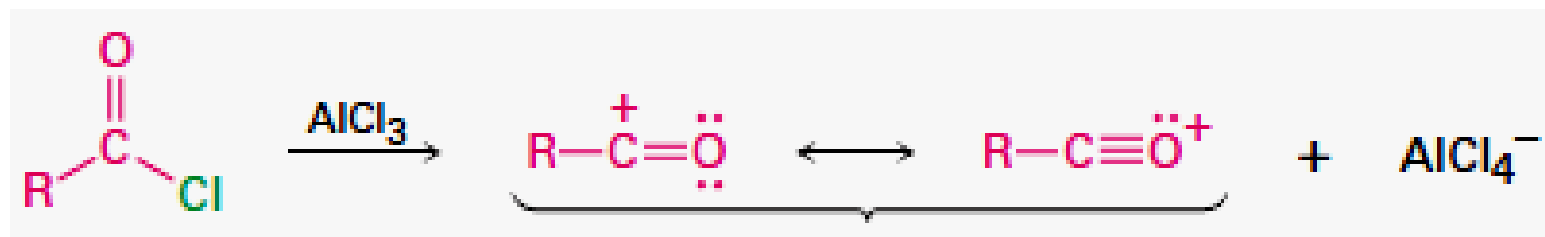
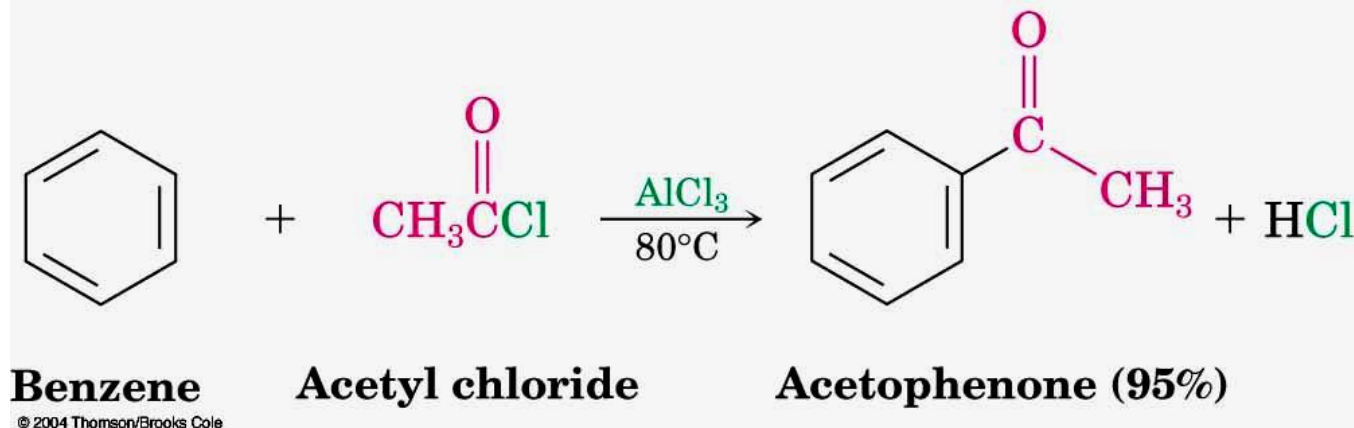


Aromatic acylation (Friedel -Crafts acylation)

أسيلة فريدل- كرافت

An aromatic ring is acylated by reaction with a carboxylic acid chloride, RCOCl , in the presence of AlCl_3 . That is, an acyl group is substituted onto the aromatic ring.

يمكن أسيلة (إدخال مجموعة الأسيل) الحلقة العطرية بالتفاعل مع كلوريد حمض كربوكسيلي بحضور AlCl_3



Acylium ion

أيون أسيليوم

Pb16.7

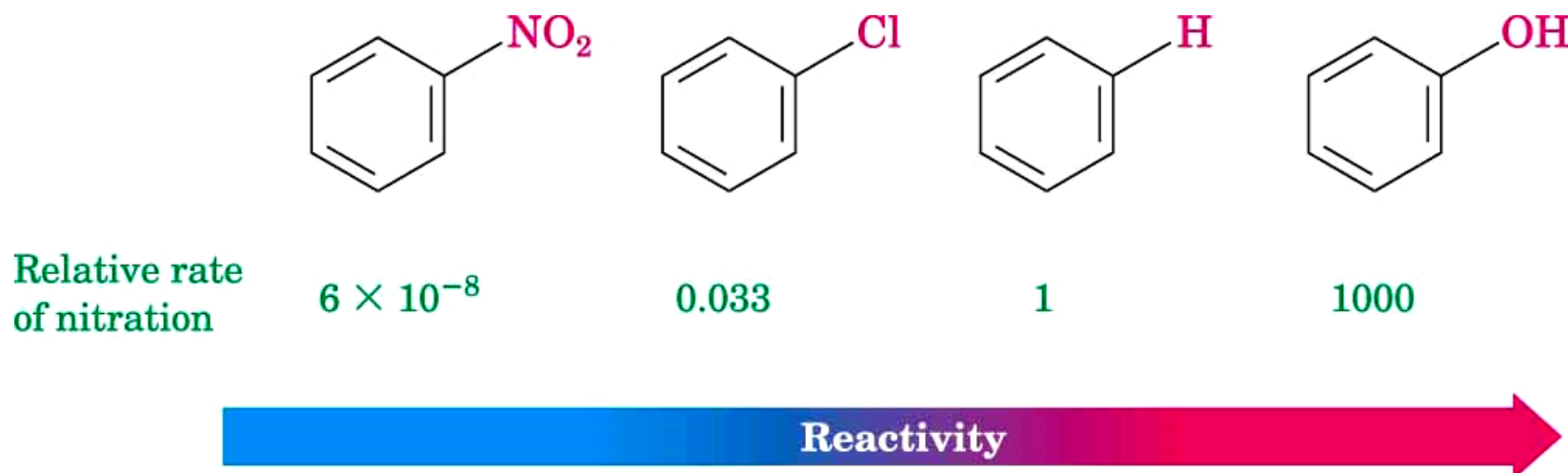
Substituent Effects in substituted Aromatic Rings

تأثيرات (أفعال) المتبادلات في الحلقات العطرية المستبدلة

Reactivity التفاعلية

Substituents affect the reactivity of the aromatic ring.

تؤثر المتبادلات على تفاعلية الحلقة العطرية



©2004 Thomson - Brooks/Cole

OH : Activator
مفعّل (منشط)

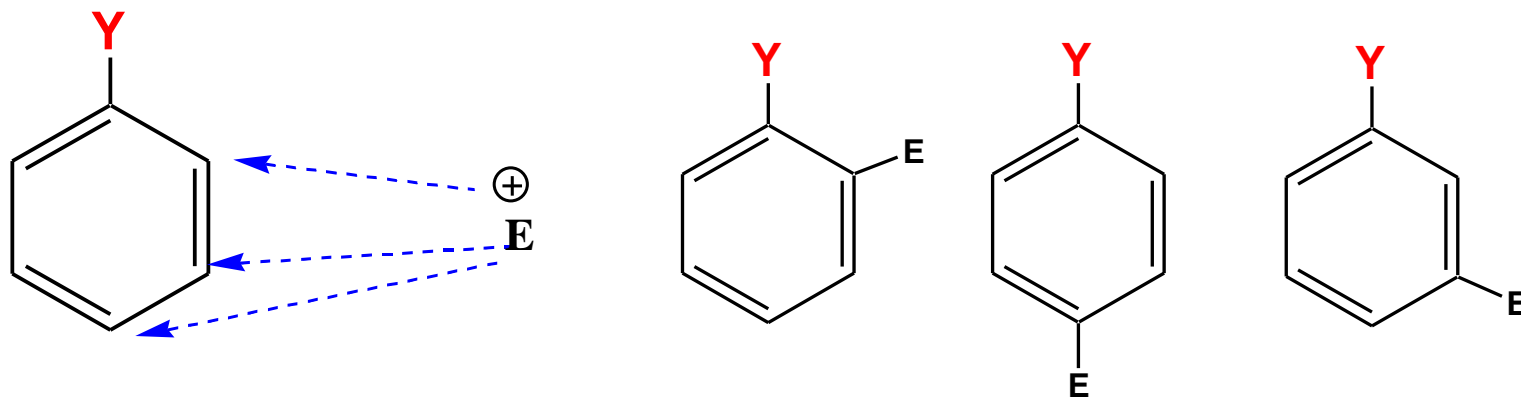
Cl , NO₂ : Deactivators
مخمد (مثبط)

Substituent Effects in substituted Aromatic Rings

تأثيرات (أفعال) المتبادلات في الحلقات العطرية المستبدلة

Orientation التوجه

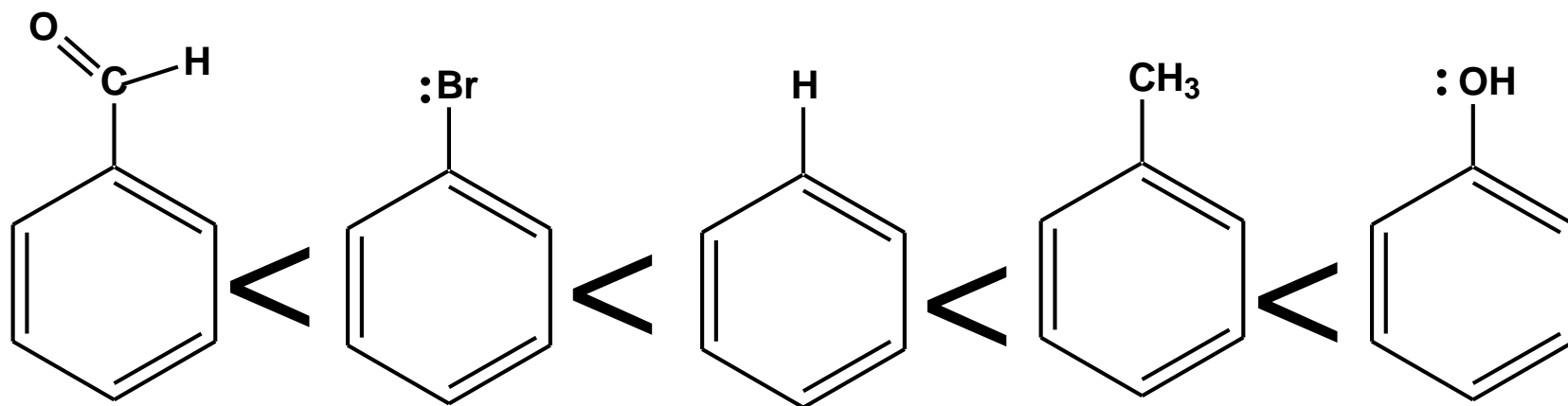
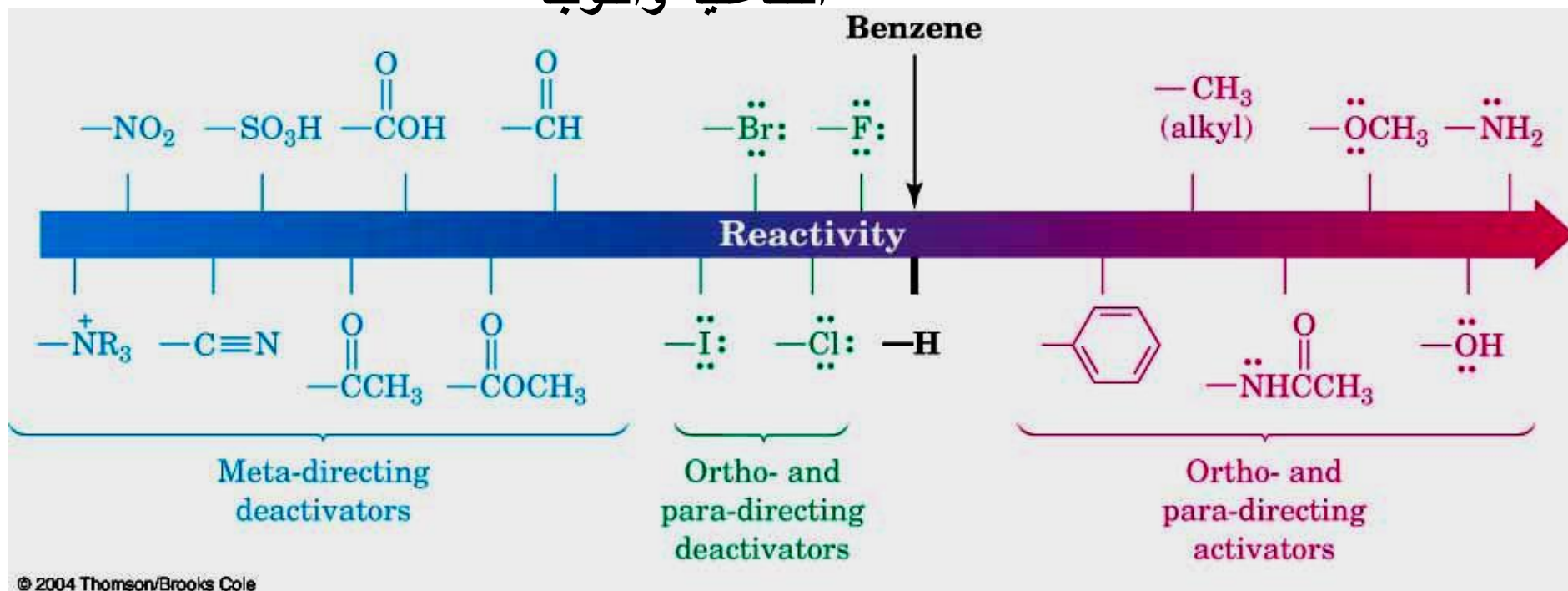
تؤثر المتبادلات على توجه التفاعل. Substituents affect the orientation of the reaction.



- **Y can be classified into three groups:** تصنف المتبادلات إلى ثلاثة مجموعات
- Ortho- and para-directing activators. مفعلات موجهة إلى أورتو وبارا
- Ortho- and para-directing deactivators. مخمدات موجهة إلى أورتو وبارا
- Meta directing deactivators. مخمدات موجهة إلى ميتا

Reactivity and Orientation

التفاعلية والتوجه



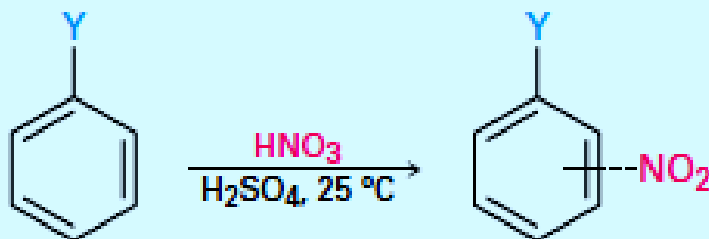
Pb16.10 & 16.11

Reactivity order

ترتيب التفاعلية

Reactivity and Orientation

التفاعلية والتوجه



Product (%)

Ortho	Meta	Para
-------	------	------

Meta-directing deactivators

$-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	2	87	11
$-\text{NO}_2$	7	91	2
$-\text{CO}_2\text{H}$	22	76	2
$-\text{CN}$	17	81	2
$-\text{CO}_2\text{CH}_3$	28	66	6
$-\text{COCH}_3$	26	72	2
$-\text{CHO}$	19	72	9

Product (%)

Ortho	Meta	Para
-------	------	------

Ortho- and para-directing deactivators

$-\text{F}$	13	1	86
$-\text{Cl}$	35	1	64
$-\text{Br}$	43	1	56
$-\text{I}$	45	1	54

Ortho- and para-directing activators

$-\text{CH}_3$	63	3	34
$-\text{OH}$	50	0	50
$-\text{NHCOCH}_3$	19	2	79

Worked 16.2

Pb 16.8, 16.9

Problem 16.8

Rank the compounds in each of the following groups in order of their reactivity to electrophilic substitution:

- (a) Nitrobenzene, phenol, toluene, benzene
- (b) Phenol, benzene, chlorobenzene, benzoic acid
- (c) Benzene, bromobenzene, benzaldehyde, aniline

Problem 16.9

Predict the major products of the following reactions:

- (a) Nitration of bromobenzene
- (b) Bromination of nitrobenzene
- (c) Chlorination of phenol
- (d) Bromination of aniline

Electronic effect of Substituents: Inductive (I) and Resonance effect (R)

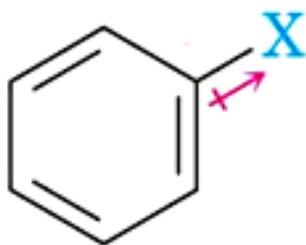
التأثيرات الإلكترونية التحريضية والطنينية للمتبادلات

- Inductive effects: act through sigma bond.

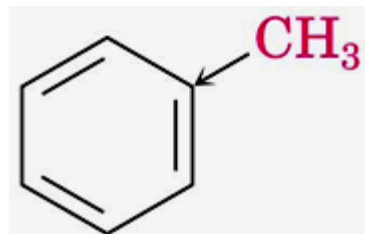
تعمل الأفعال التحريضية عبر الرابطة سيغما

Inductive effect

الفعل التحريضي



-I



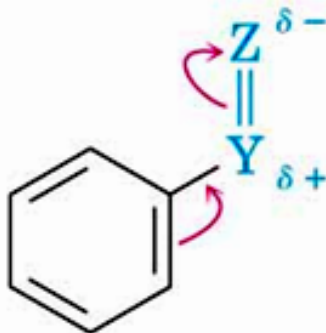
+I

- Resonance effects: need conjugation with benzene ring

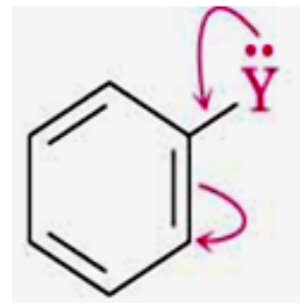
تحتاج الأفعال الطنينية إلى وجود ترافق مع حلقة البنزن

Resonance effect

الفعل الطنيني



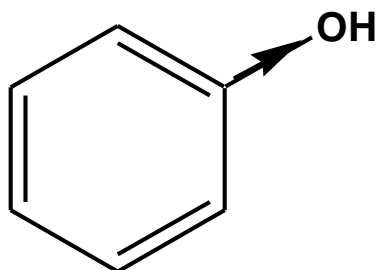
-R



+R

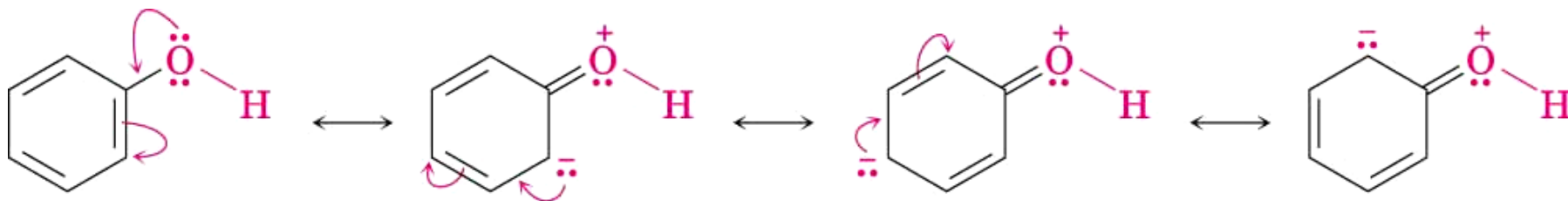
Inductive and Resonance effect in Phenol

الفعل التحريضي والفعل الطنيني في الفينول



Weak -I

فعل تحريضي ضعيف ساحب الإلكترونات



Phenol
©2004 Thomson - Brooks/Cole

Strong +R

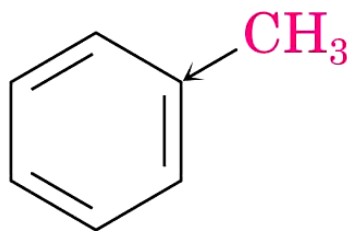
فعل طنيني قوي مانح الإلكترونات

+R > -I : thus net effect: EDG (activator)

الفعل الطنيني المانح أكبر من الفعل التحريضي الساحب أي أن المجموعة الفينولية بمجملها لها فعل مانحة للإلكترونات هي منشطة لتفاعلات الاستبدال

Inductive effect in Toluene

الفعل التحريضي في التولوين



Alkyl group; inductively electron-donating

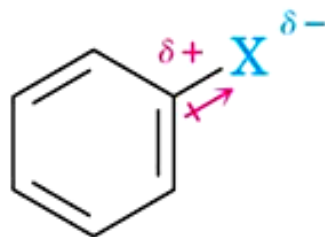
© 2004 Thomson/Brooks Cole

+I effect (activator)

لمجموعة الألكيل فعل تحريضي مانح الإلكترونات وهي مجموعة منشطة

Inductive and resonance effect in Bromobenzene

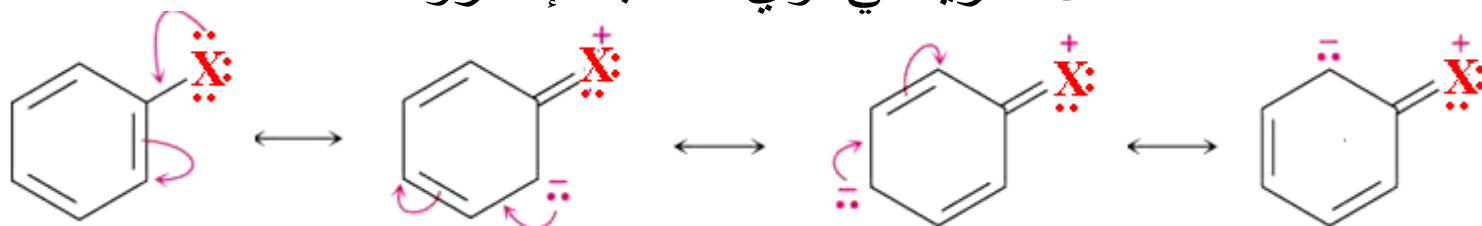
الفعل التحريضي والفعل الطنيني في بروم البنزن



(X = F, Cl, Br, I)

strong -I

فعل تحريضي قوي ساحب الإلكترونات



Weak +R

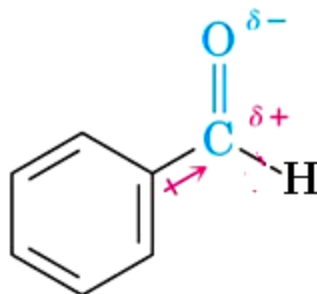
فعل طنيني ضعيف مانح الإلكترونات

-I > +R thus net effect: EWG (deactivator)

الفعل التحريضي الساحب أكبر من الفعل الطنيني المانح فالحالوجين بمجمله
يعتبر ساحبا للإلكترونات ومخدما للتفاعلية

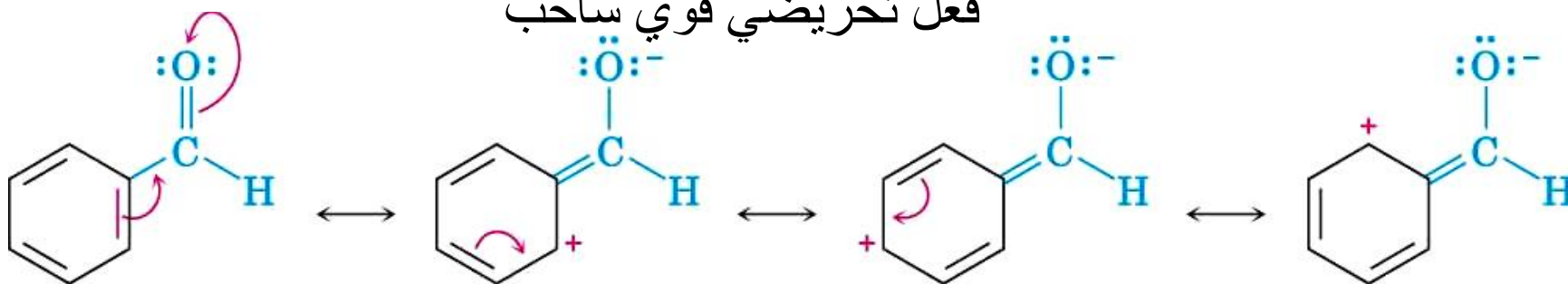
Inductive and resonance effect Benzaldehyde

الفعل التحريضي والفعل الطنيني في البنزالدهيد



strong -I

فعل تحريضي قوي ساحب



Benzaldehyde

©2004 Thomson - Brooks/Cole

strong -R

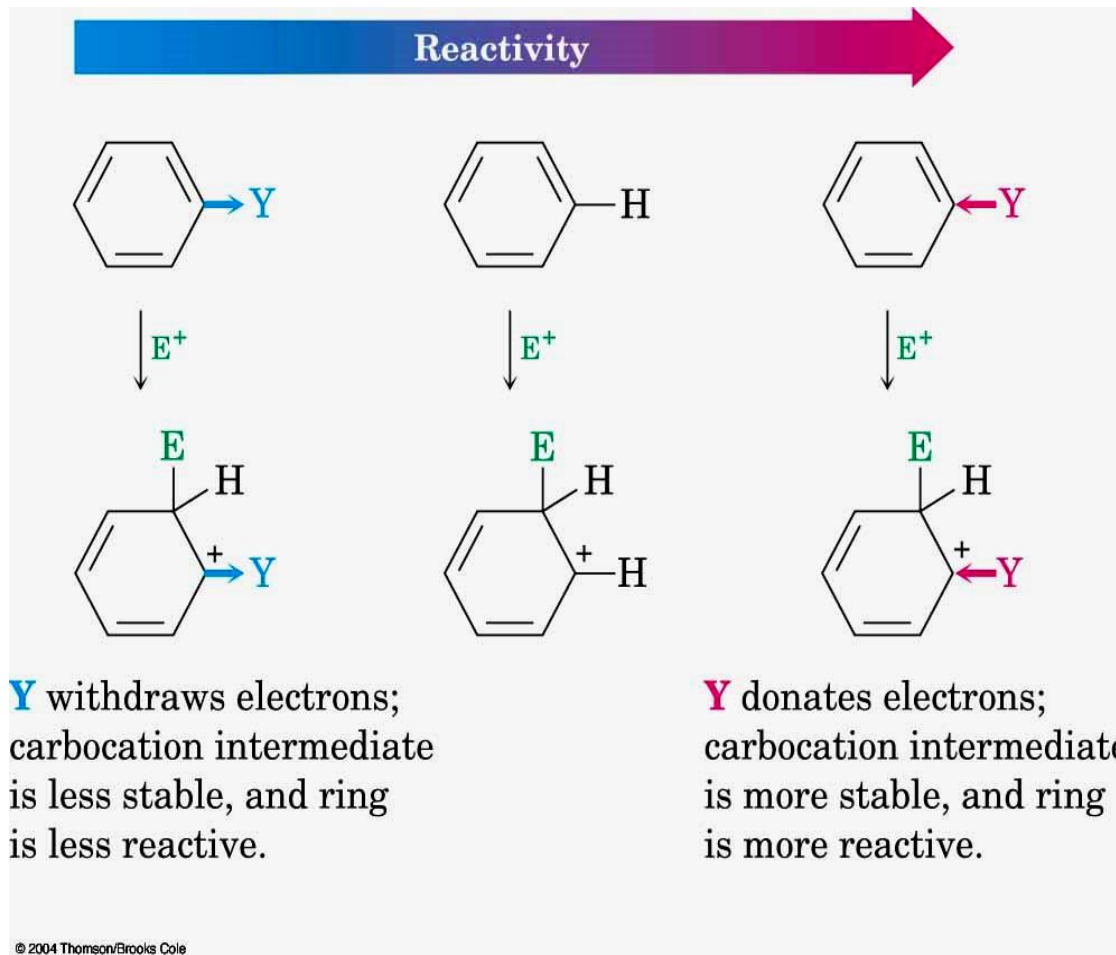
فعل طنيني قوي ساحب

Net effect: EWG (deactivator)

للمجموعة الألدهيدية بمجملها فعل ساحب للإلكترونات فهي بالتالي مجموعة مخمدة

Explanation Of Substituent Effects For Activation and deactivation

شرح مفهوم التنشيط والتخميد (التثبيط) للمبادلات

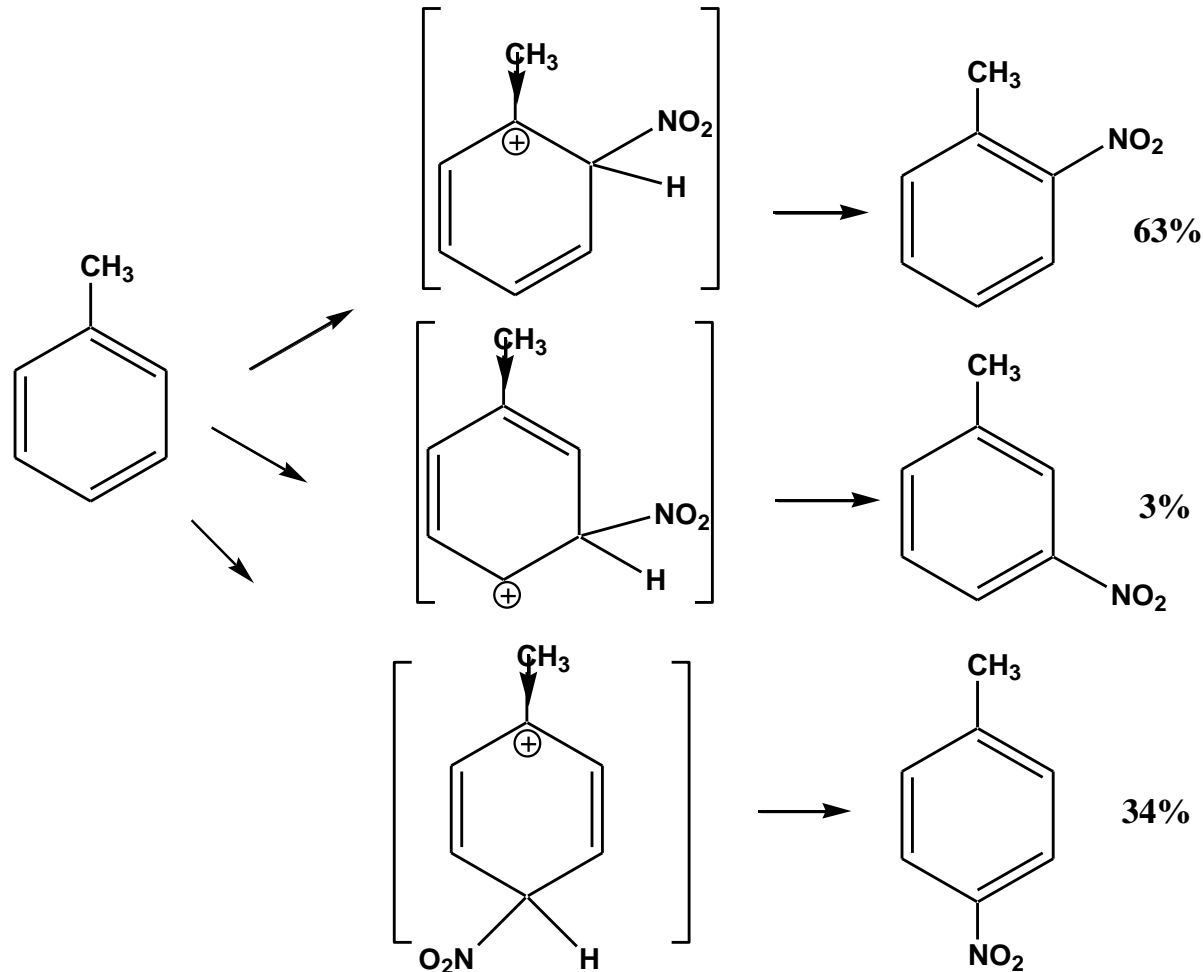


يسحب المتبادل الإلكترونات فتصبح
الكربوكتيون المتوسطة أقل ثباتا
وتكون الحلقة بالتالي أقل تفاعلية

يمنح المتبادل الإلكترونات فتصبح
الكربوكتيون المتوسطة أكثر ثباتا
وتكون الحلقة بالتالي أكثر تفاعلية

شرح مفهوم التوجه Explanation for orientation

Example: Nitration of toluene



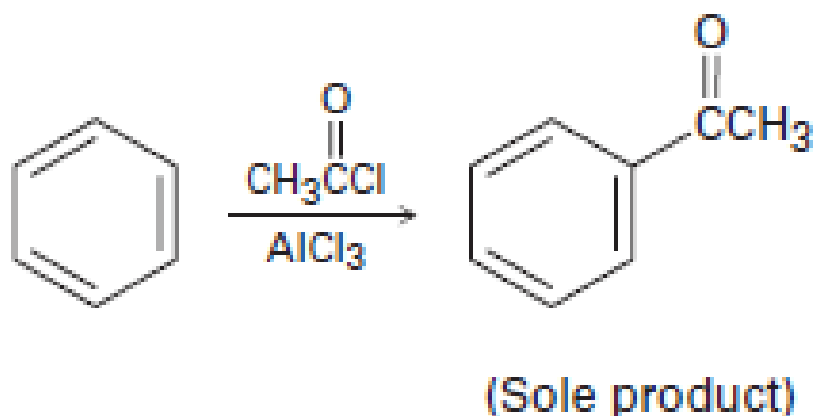
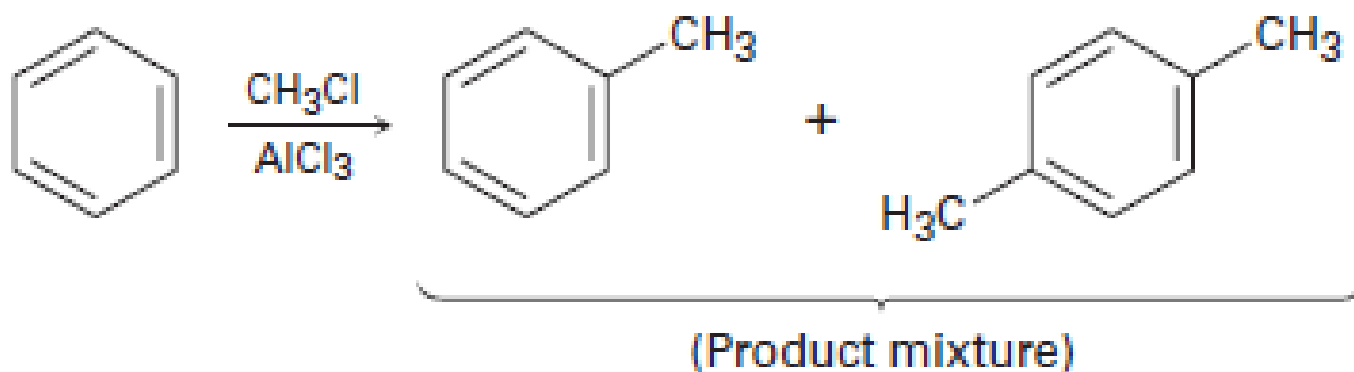
Pb16.13

- Ortho and para carbocation intermediates are more stable: thus forming major ortho- and para- products.

الكربوكتيون المتوسطة الموافقة للاستبدال في أورثو أو وبارا أكثر ثباتا من ميتا وبالتالي يحصل الاستبدال بشكل رئيس في أورثو وبارا

Problem 16.10

Use Figure 16.11 to explain why Friedel–Crafts alkylations often give polysubstitution but Friedel–Crafts acylations do not.

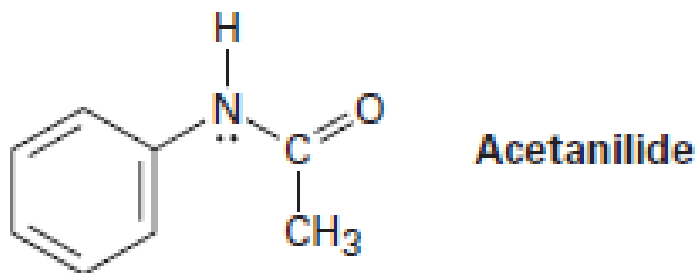


Problem 16.11

Would you expect (trifluoromethyl)benzene to be more reactive or less reactive than toluene toward electrophilic substitution? Explain.

Problem 16.12

Acetanilide is less reactive than aniline toward electrophilic substitution. Explain.



A Summary of Substituent Effects in Aromatic Substitution

خلاصة تأثيرات المتبادلات في الاستبدال العطري الإلكتروفيلى

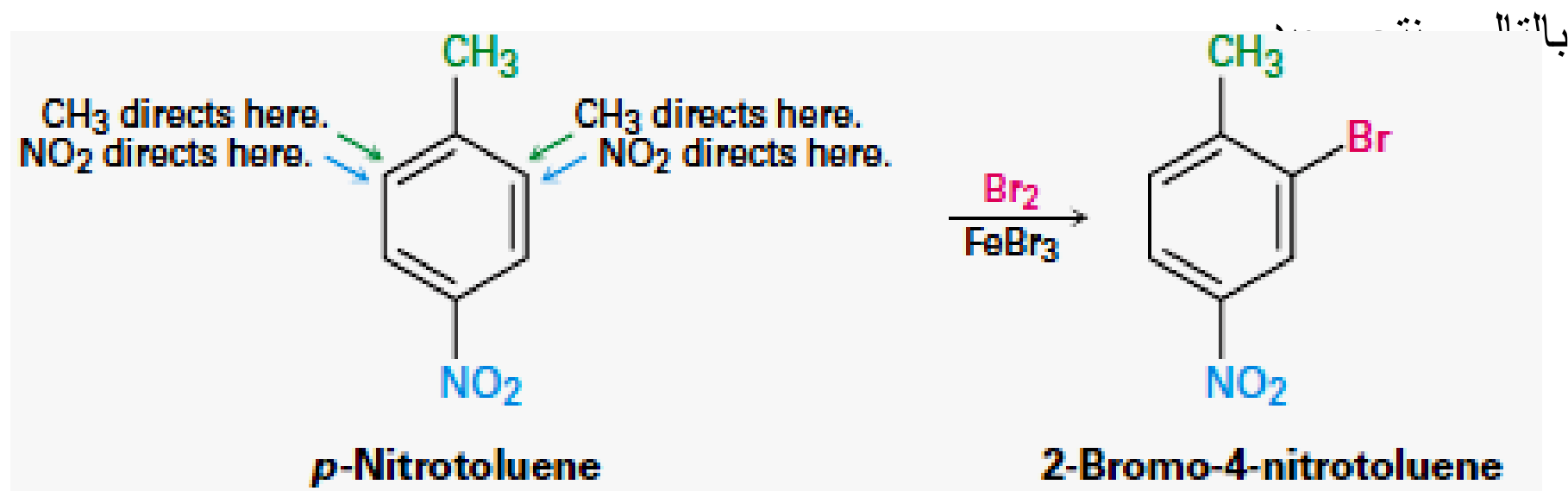
Table 16.2 Substituent Effects in Electrophilic Aromatic Substitution

Substituent	Reactivity	Orienting effect	Inductive effect	Resonance effect
-CH ₃	Activating	Ortho, para	Weak donating	—
-OH, -NH ₂	Activating	Ortho, para	Weak withdrawing	Strong donating
-F, -Cl -Br, -I	Deactivating	Ortho, para	Strong withdrawing	Weak donating
-NO ₂ , -CN, -CHO, -CO ₂ R -COR, -CO ₂ H	Deactivating	Meta	Strong withdrawing	Strong withdrawing

Trisubstituted Benzenes: Additivity of Effects البنزن الثلاثي الاستبدال

- If the directing effects of the two groups reinforce each other the situation is straightforward. A single product is thus formed on electrophilic substitution.

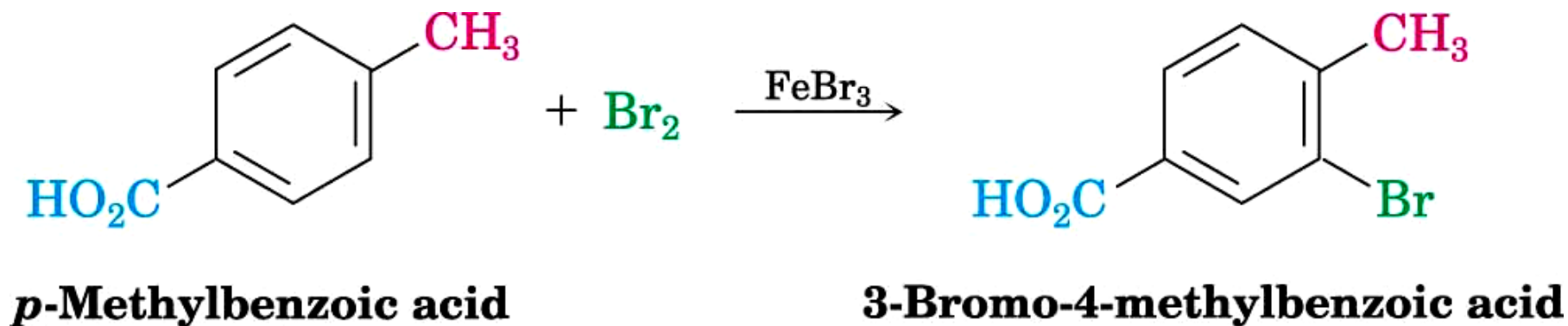
إذا وجهت المجموعتان الاستبدال إلى الموضع نفسه فكلاهما يعزز الآخر والنتيجة واضحة ويتشكل



Pb16.14 & 16.15
WorkPb16.3

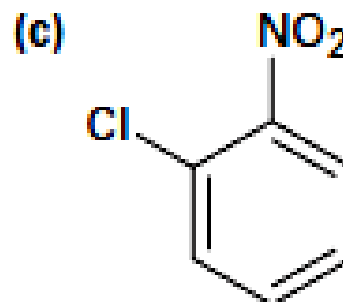
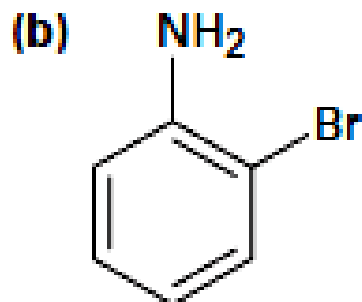
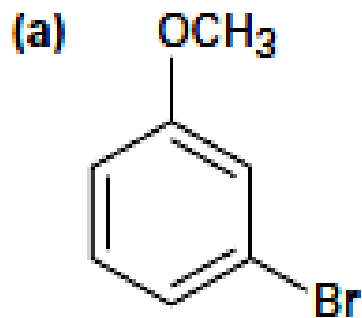
Worked Example 16.3

What product would you expect from bromination of *p*-methylbenzoic acid?



Problem 16.14

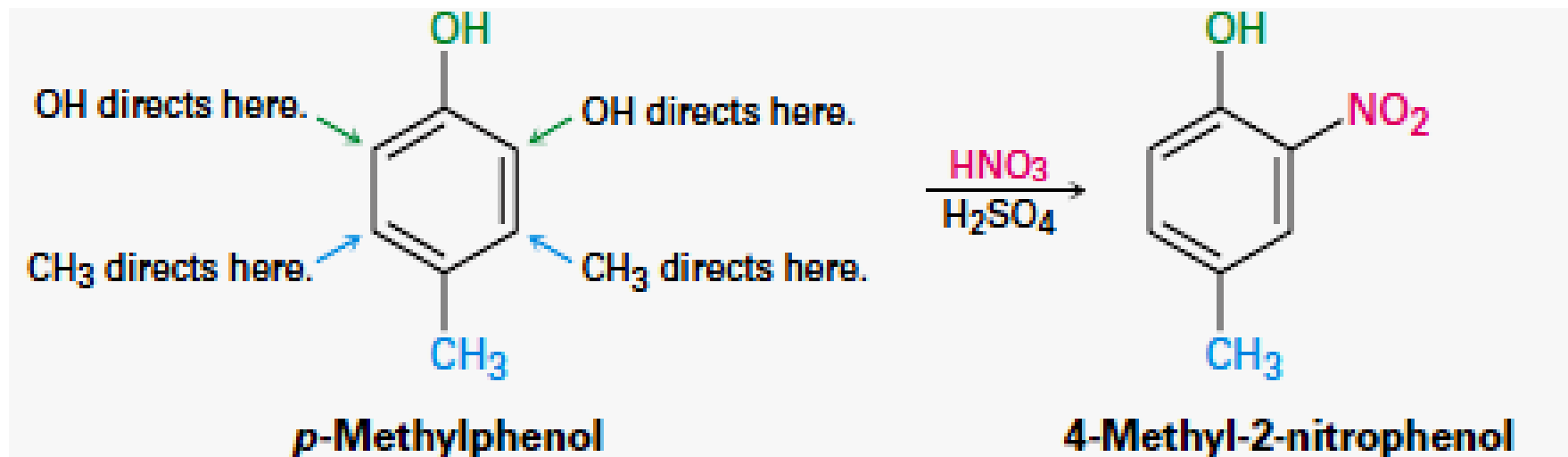
At what position would you expect electrophilic substitution to occur in each of the following substances?



Trisubstituted Benzenes: Additivity of Effects

- If the directing effects of the two groups oppose each other, the more powerful activating group has the dominant influence

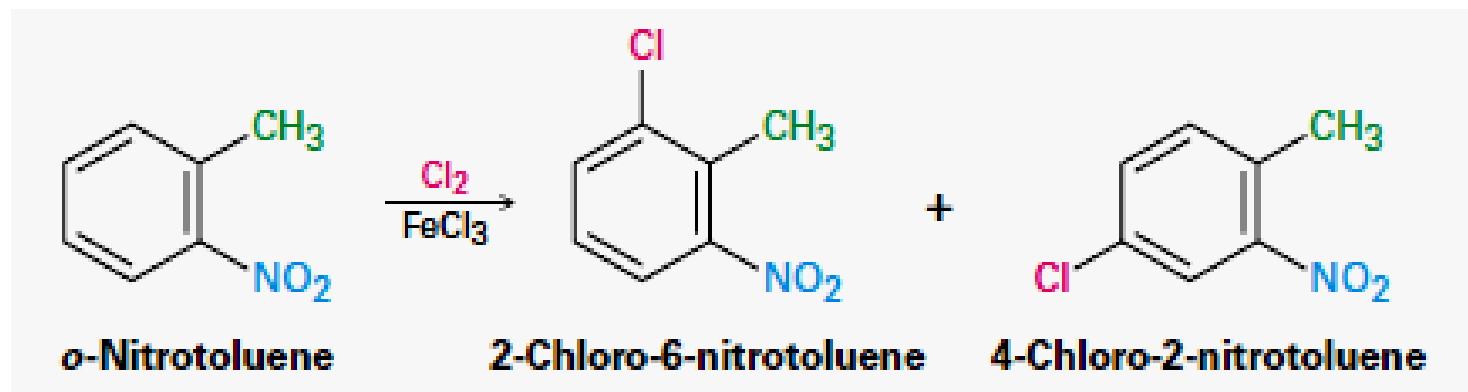
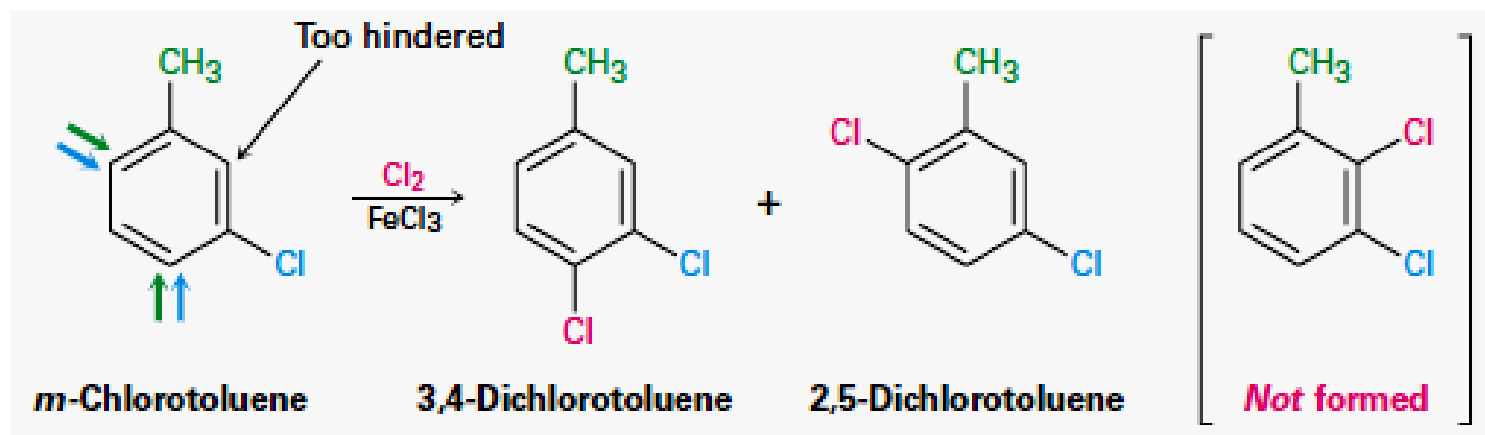
إذا كان توجيه كل من المجموعتين إلى موضع مختلف عن الآخر فإن المجموعة الأكثر قوة في تنشيط الاستبدال هي التي تتحكم في توجيه التفاعل



Trisubstituted Benzenes: Additivity of Effects

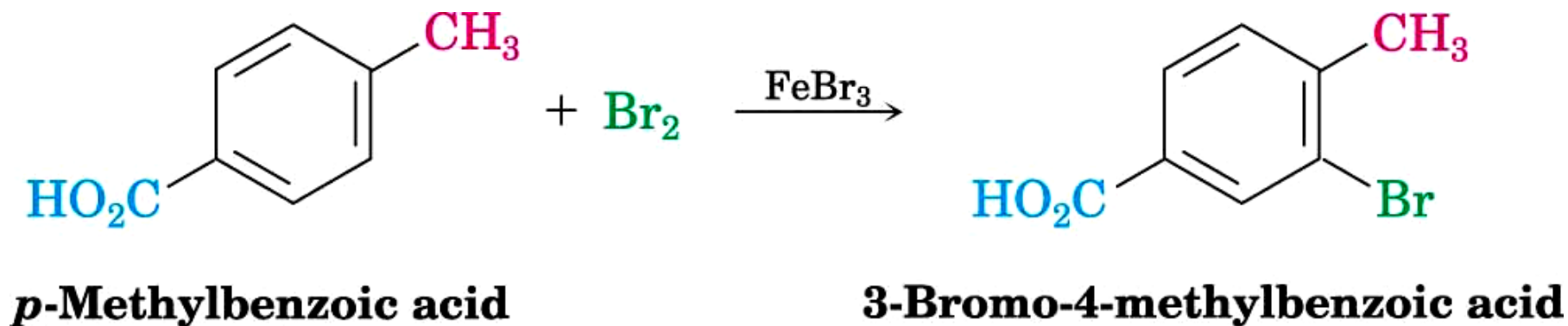
- Position between the two groups in a meta disubstituted compound is too hindered to be substituted.. Aromatic rings with three adjacent substituents are prepared from ortho-disubstituted compound

لا يحصل الاستبدال في الموضع الواقع بين المجموعتين في المشتقات ميتا ثنائية الاستبدال وذلك بسبب الإعاقة الفراغية . تحضر الحلقات العطرية ثلاثية الاستبدال المتجاورة من المشتقات أورثو ثنائية الاستبدال



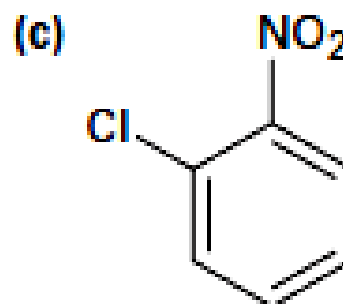
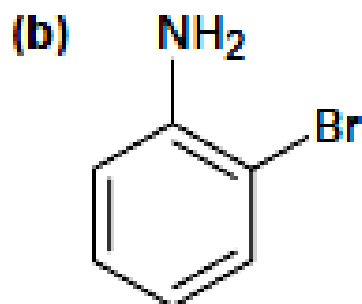
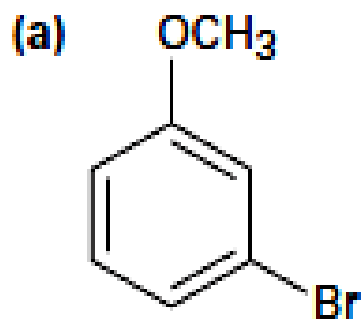
Worked Example 16.3

What product would you expect from bromination of *p*-methylbenzoic acid?



Problem 16.14

At what position would you expect electrophilic substitution to occur in each of the following substances?



Reactions of Aryl halides (A- E & E- A mechanisms)

تفاعلات هاليدات الأريل

الآلية A- E

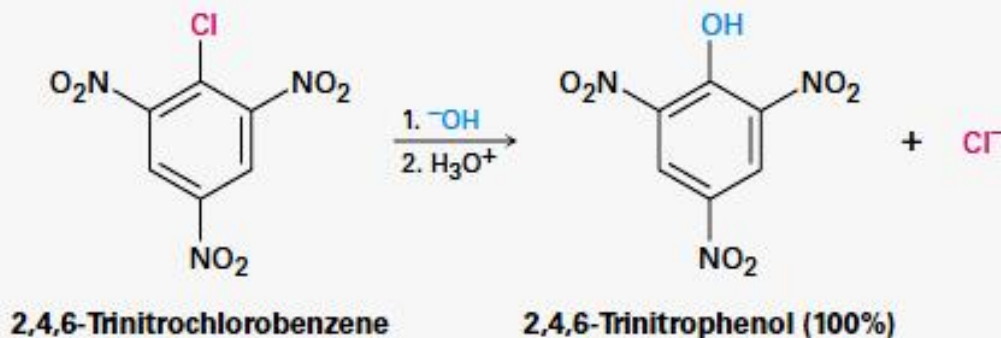
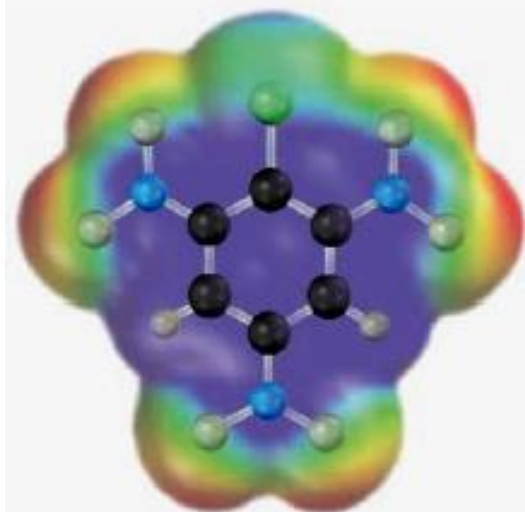
والآلية E- A

Nucleophilic Aromatic Substitution(A-E)

الاستبدال العطري النوكليوفيلي

- Aryl halides substituted with electron withdrawing groups at ortho and para react easily with aqueous NaOH

تتفاعل هاليدات الأريل المستبدلة بمجموعات ساحبة للإلكترونات في أورتو وبارا بسهولة في المحلول المائي لهيدروكسيد الصوديوم



(IUPAC) 2-Chloro-1,3,5-trinitrobenzene

Nucleophilic Aromatic Substitution(A-E)

آلية الاستبدال العطري النوكليوفيلي ضم-حذف

- NO_2 groups at ortho or para stabilize the carbanion intermediate, by resonance effect: reaction is done at 130°C .
- m-chloronitrobenzene is inert toward OH^- .

تزيد مجموعة نيترو في أورتو أو بارا ثبات الكربانيون المتوسطة من خلال الفعل الطنيني ويتطلب التفاعل التسخين إلى الدرجة ١٣٠ مئوية. ميتاكلورونيتروبنزن حامل تجاه أيونات الهيدروكسيد



1-Chloro-2-nitrobenzene

(ميتاكلورونيتروبنزن)

Nucleophilic Aromatic Substitution(A-E)

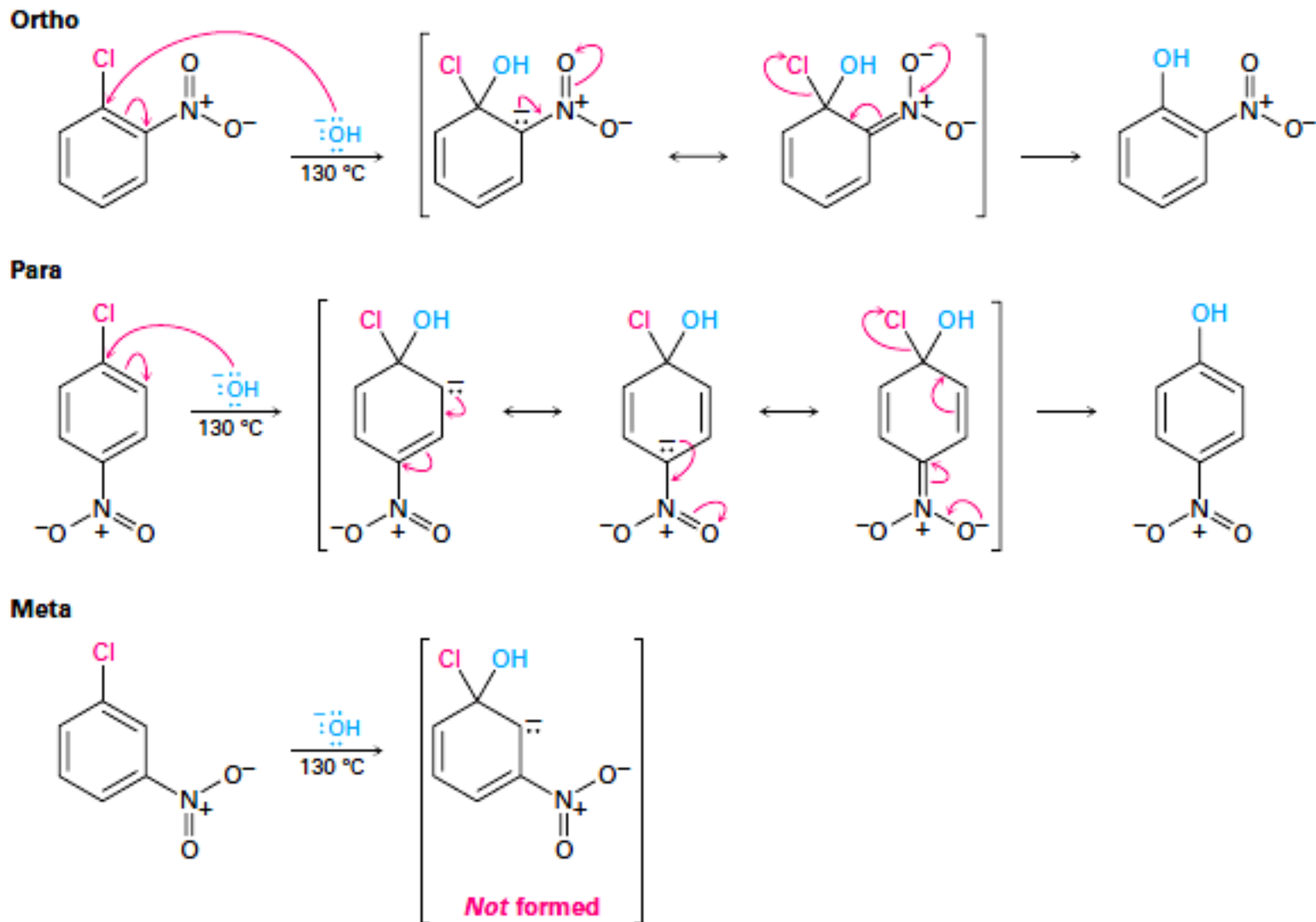


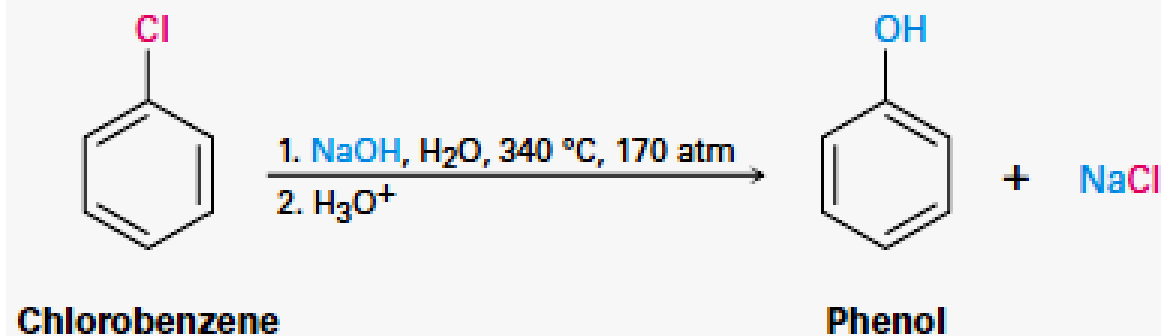
Figure 16.18 Only in the ortho and para intermediates is the negative charge stabilized by a resonance interaction with the nitro group, so only the ortho and para isomers undergo reaction

Benzyne intermediate (EA mechanism)

بنزاين كمركب متوسط في الآلية حذف - ضم

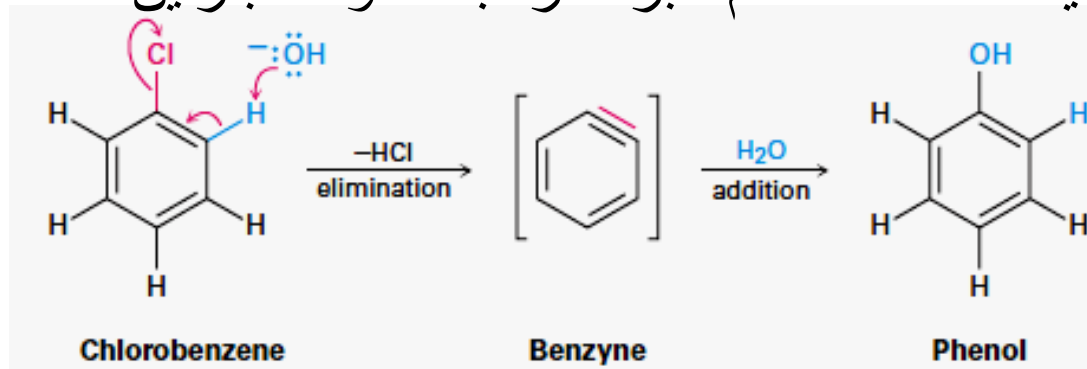
- Aryl halides having no withdrawing groups react with aqueous NaOH at high temperatures and high pressure(industrial method for the preparation of phenol).

تتفاعل هاليدات الأريل غير المرتبطة بمجموعات ساحبة للإلكترونات مع محلول مائي للصود بدرجة حرارة مرتفعة وتحت ضغط مرتفع وهي طريقة صناعية لتحضير الفينول



- Mechanism: Elimination- addition reaction EA through benzyne intermediate

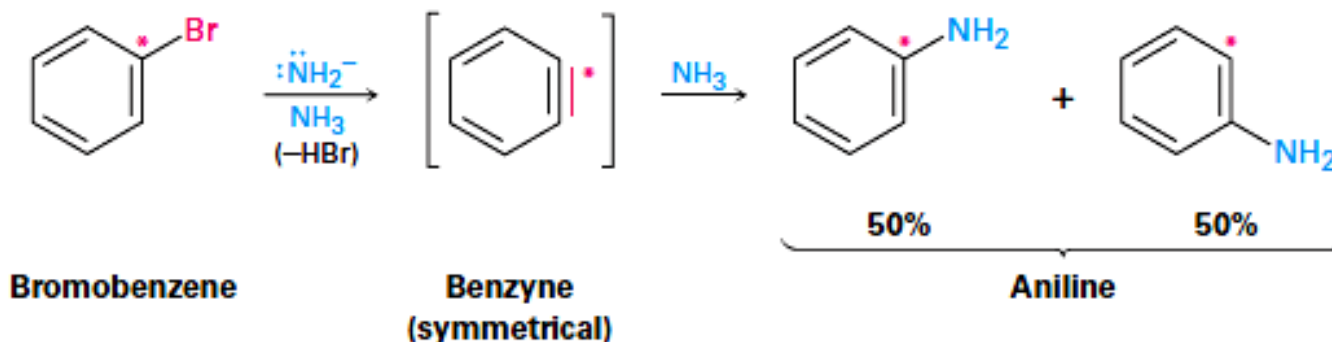
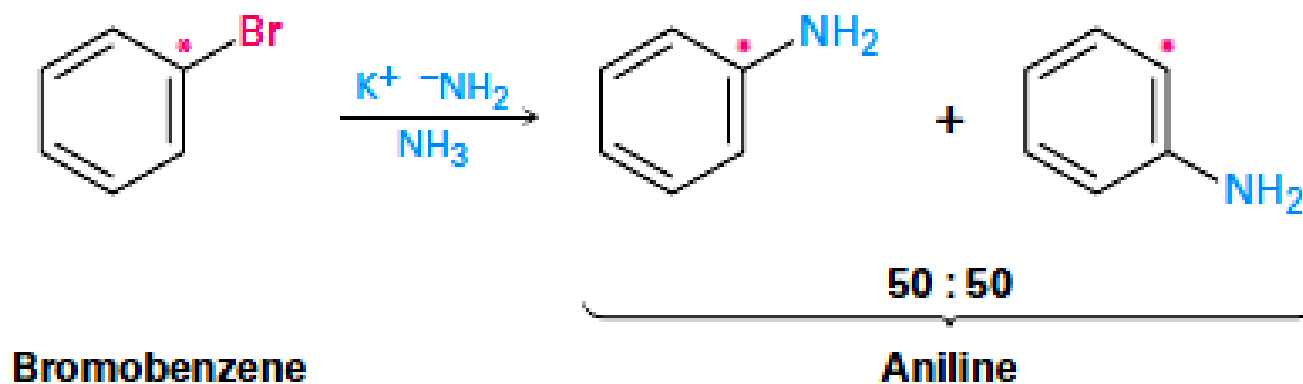
آلية التفاعل هي آلية الحذف - الضم عبر المركب المتوسط بنزاين



Benzyne intermediate (EA mechanism)

بنزاين كمركب متوسط في الآلية حذف - ضم

- When bromobenzene labeled with radioactive ^{14}C موسوم at the C1 position is treated with potassium amide (KNH_2) in liquid NH_3 solvent, aniline is formed with an equal amounts of the label at both C1 and C2



Benzyne intermediate

Problem 16.17

Treatment of p-bromotoluene with NaOH at 300 °C yields a mixture of two products,

But treatment of m-bromotoluene with NaOH yields a mixture of three products. Explain.

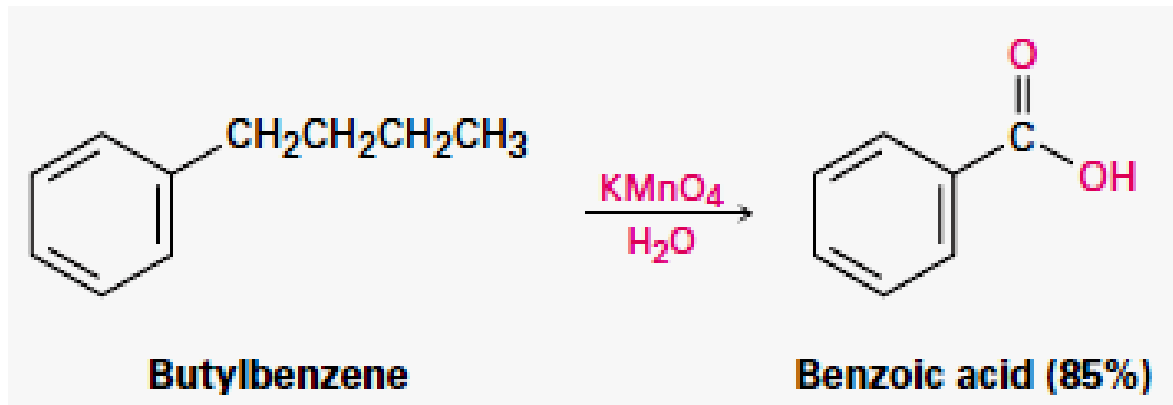
Reactions of alkylbenzenes
Oxidation and bromination
تفاعلات ألكيل البنزن: الأكسدة والبرومة

Oxidation of alkylbenzene

أكسدة ألكيل البنزن

- Alkyl side chains react rapidly with oxidizing agents such as **KMnO₄** and **Na₂Cr₂O₇** and are converted into carboxyl groups, **-CO₂H**.

تتأكسد السلسلة الجانبية بسهولة بالمؤكسدات مثل **KMnO₄** and **Na₂Cr₂O₇** وتتحول إلى مجموعة كربوكسيل **-CO₂H**



- The mechanism of side-chain oxidation is complex and involves reaction of C - H bonds at the position next to the aromatic ring to form intermediate benzylic radicals.

الآلية معقدة وتتضمن تفاعل الروابط C - H في الموضع التالي لحلقة البنزن وتشكيل جذر بنزيلي متوسط.

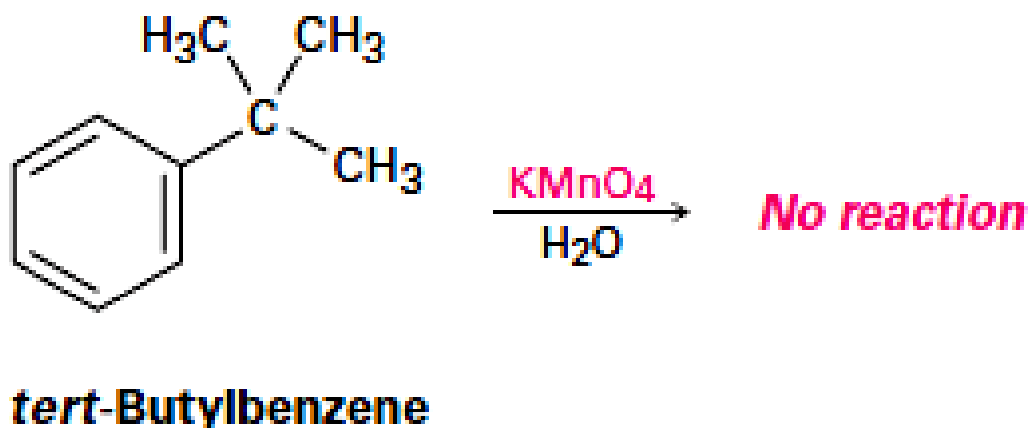
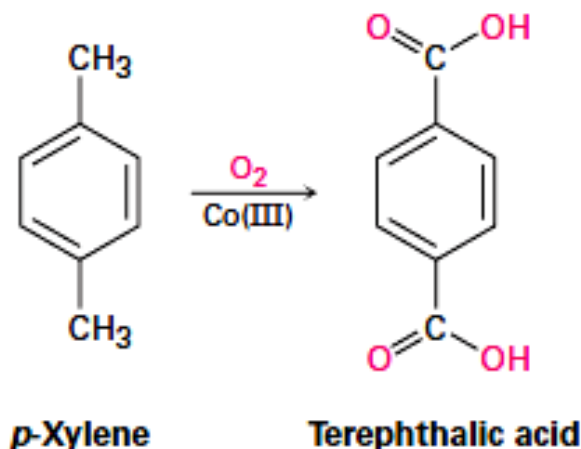
Oxidation of alkylbenzene

- A similar oxidation is employed industrially for the preparation of the terephthalic acid used in the production of polyester fibers

يتم تحضير تيريفتاليك أسيد صناعيا بأكسدة مشابهة لاستخدامه في إنتاج ألياف بولي إستر

- tert-Butylbenzene has no benzylic hydrogens, and is therefore inert.

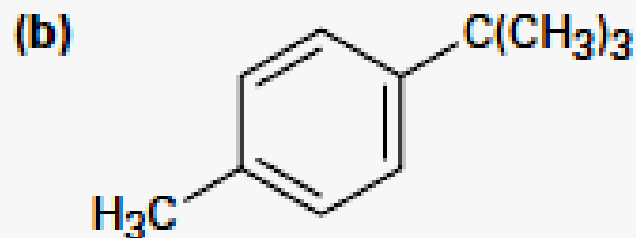
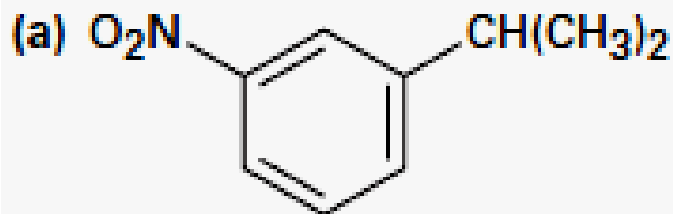
لا يمتلك ثالثي بوتيل بنزن هيدروجينا بنزليا وبالتالي هو خامل تجاه الأكسدة



Oxidation of alkylbenzene

Problem 16.18

What aromatic products would you obtain from the KMnO_4 oxidation of the following substances?

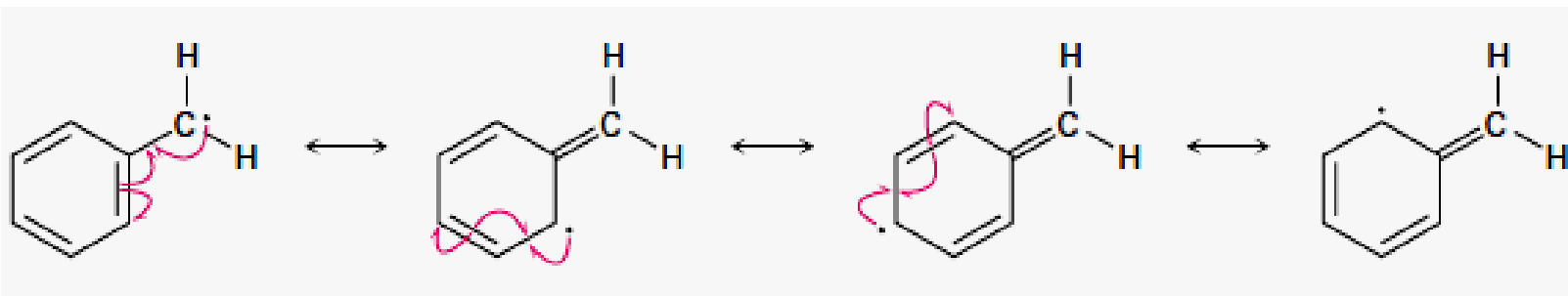
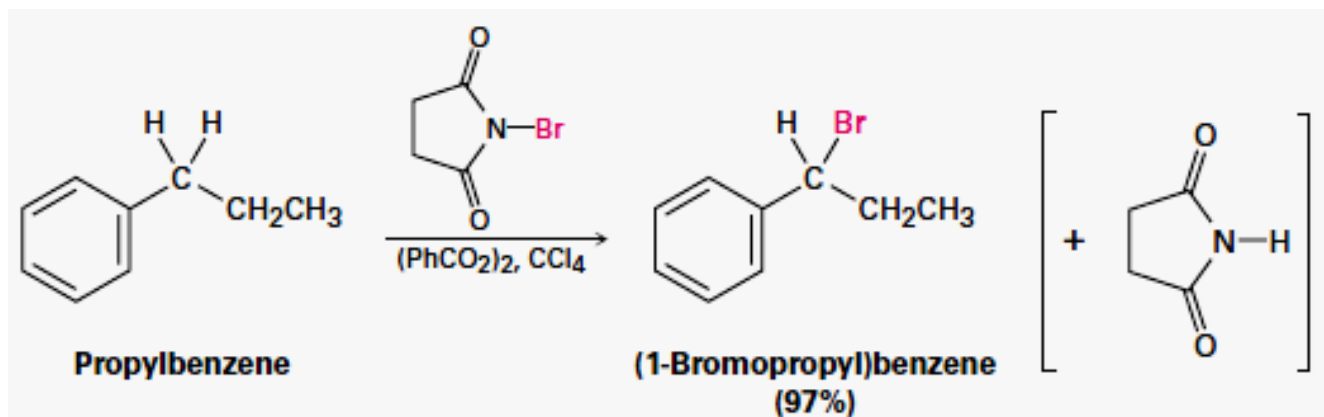


Bromination of Alkylbenzene Side Chain

برومة السلسلة الجانبية في ألكيل بنزن

- Radical bromination occurs exclusively at benzylic position on the side chain.
- N-bromosuccinimide (NBS) is a bromine generator.
- Benzoyl peroxide, $(\text{PhCO}_2)_2$, is a radical initiator
- Benzylic radical intermediate is stabilized by resonance:

تحصل البرومة الجذرية حصرا في الموضع البنزيلي . و يلعب NBS كمولد للبروم ويقوم بنزوييل بيروكسيد بدور البادئ الجذري . المركب المتوسط هو جذر البنزيل الثابت بالطنين



Reduction of aromatic compounds

إرجاع المركبات العطرية

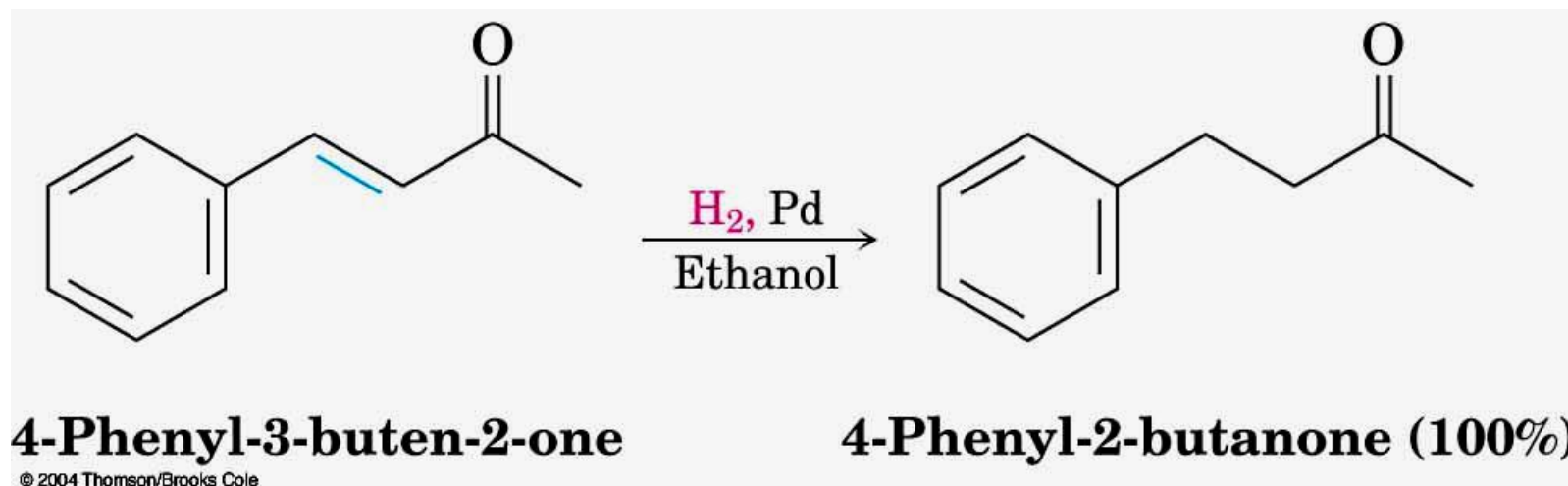
Reduction of Aromatic Compounds

إرجاع المركبات العطرية

- it's possible to reduce an alkene double bond selectively in the presence of an aromatic ring, by H_2/Pd

يمكن إرجاع الرابطة المضاعفة في الألكينات بشكل انتقائي وبوجود الحلقة العطرية

باستخدام H_2/Pd

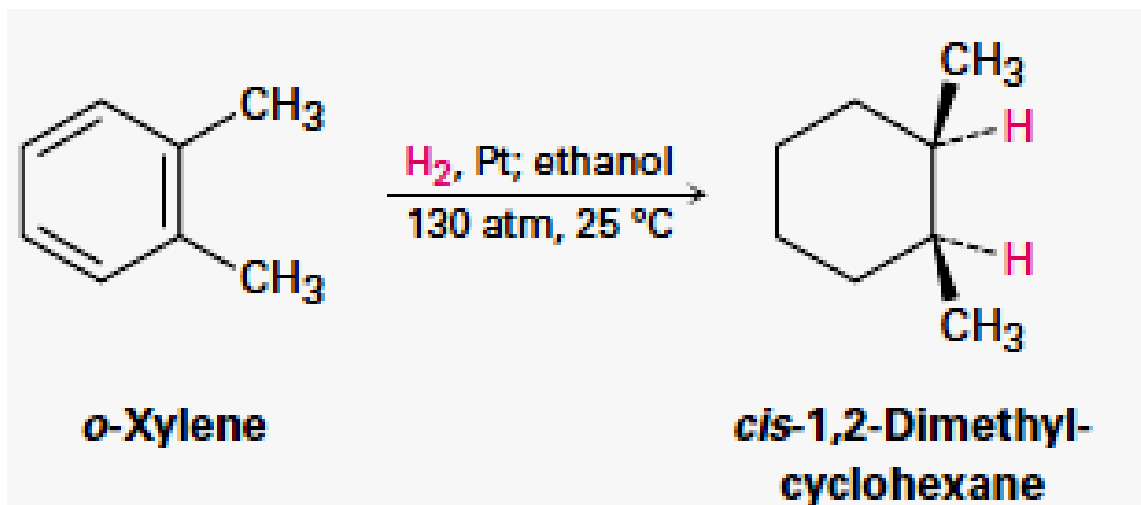


Reduction of Aromatic Compounds

إرجاع المركبات العطرية

- To hydrogenate an aromatic ring, it's necessary either to use a platinum catalyst with hydrogen gas at several hundred atmospheres pressure or to use a more effective catalyst such as rhodium (Rh) on carbon.

لهدرجة الحلقة العطرية يجب استخدام إما حفاز بلاتينيوم وغاز الهيدروجين وبتطبيق عدة مئات من الضغط الجوي أو باستخدام غاز الهيدروجين وحفاز أكثر فعالية مثل الروديوم.

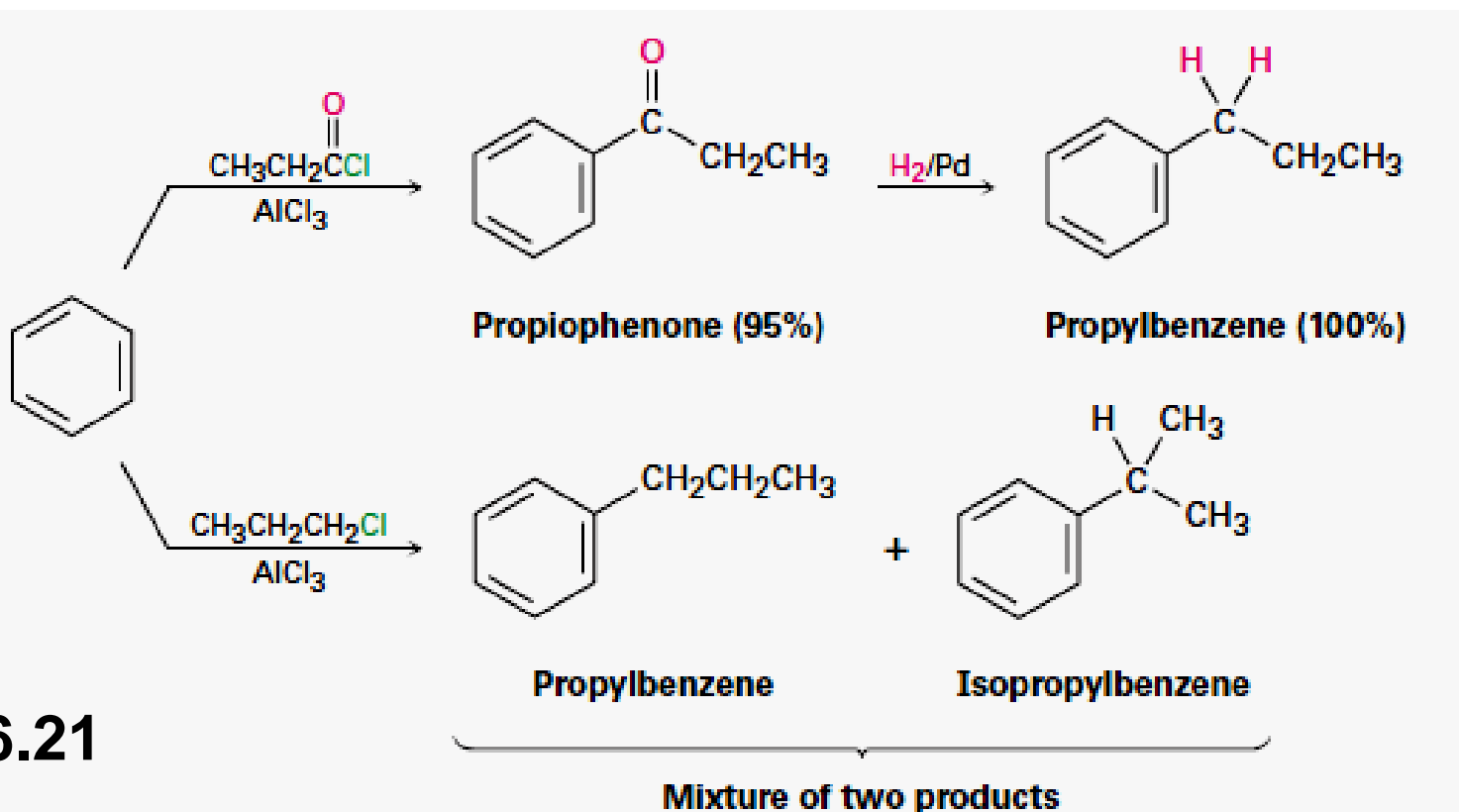


Reduction of Aryl Alkyl Ketones

إرجاع مركبات آريل ألكيل كيتون

- An aromatic ring activates a neighboring benzylic carbonyl group toward reduction
- An aryl alkyl ketone can be converted into an alkylbenzene by catalytic hydrogenation over a palladium catalyst.

تنشط الحلقة العطرية مجموعة الكربونيل البنزيلية المجاورة تجاه الارجاع. يمكن تحويل آريل ألكيل كيتون إلى ألكيل بنزن بالهدرجة التحفيزية بحضور حفاز البلاتينيوم



Synthesis Of Polysubstituted Benzene

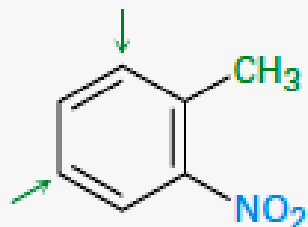
اصطناع البنزن متعدد الاستبدال

Worked Example 16.4: Synthesize 4-bromo-2-nitrotoluene from benzene. *Strategy:* Retrosynthetic analysis

تعطي البرومة مزيجا
من متصاوغين

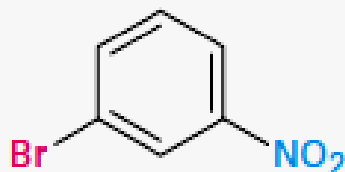
هذه الحلقة لا تعطي تفاعل
فريدل-كرافت لأنها مخمدة
بفعل مجموعة نيترو

هذه الحلقة سوف تعطي
بالنتيجة المتصاوغ
المرغوب فقط



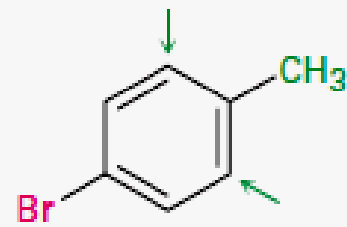
***o*-Nitrotoluene**

This ring will give a mixture of isomers on bromination.



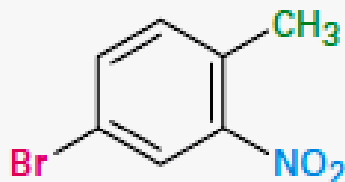
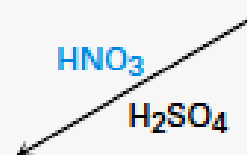
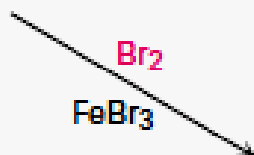
***m*-Bromonitrobenzene**

This deactivated ring will not undergo a Friedel-Crafts reaction.



***p*-Bromotoluene**

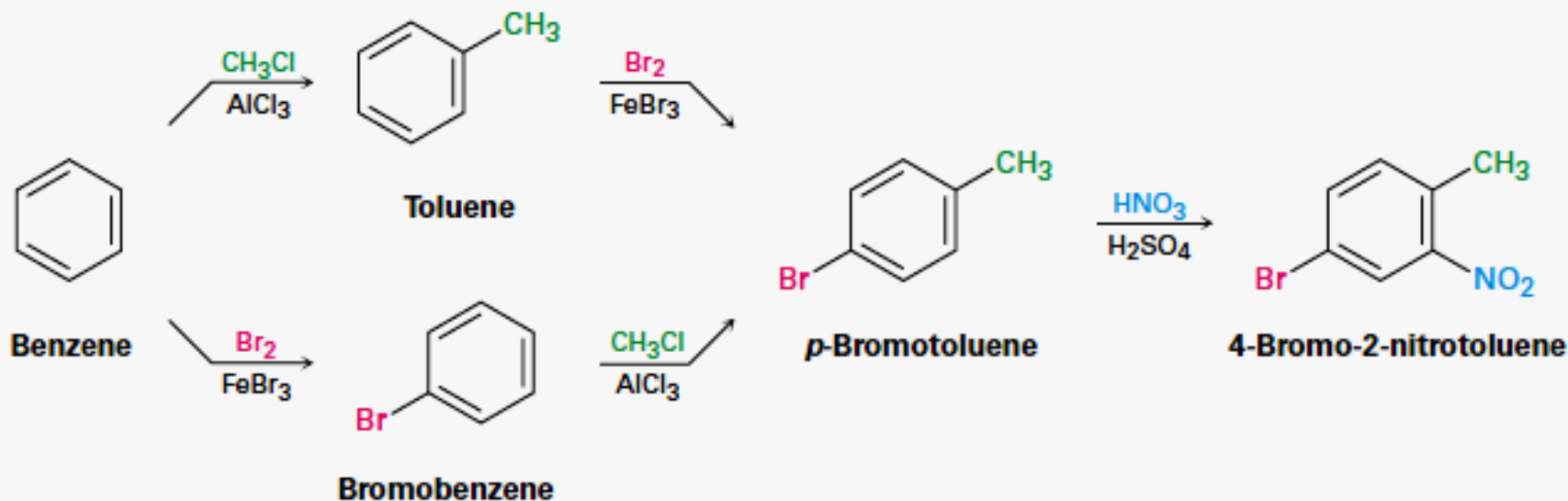
This ring will give only the desired isomer on nitration.



4-Bromo-2-nitrotoluene

Synthesis Of Polysubstituted Benzenes

اصطناع البنزن متعدد الاستبدال



Problem 16.22

How might you synthesize the following substances from benzene?

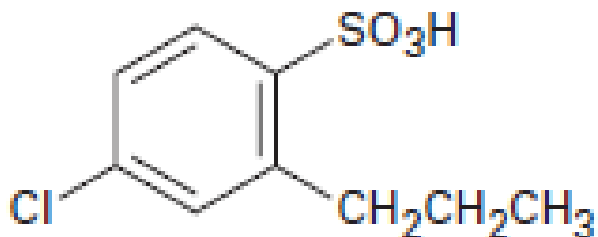
(a) *m*-Chloronitrobenzene

(b) *m*-Chloroethylbenzene

Synthesizing a Polysubstituted Benzene

Worked Example 16.5

Synthesize 4-chloro-2-propylbenzenesulfonic acid from benzene.



4-Chloro-2-propylbenzenesulfonic acid