

# VEIN BATCH 2027



Sub: Organic المادة:

Lecture: 4 المحاضرة:

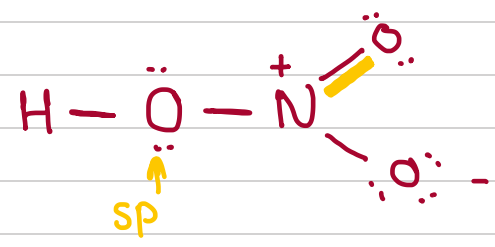
By: Khalid Awadallah & Johainah Taha إعداد:

Edited: تعديل:

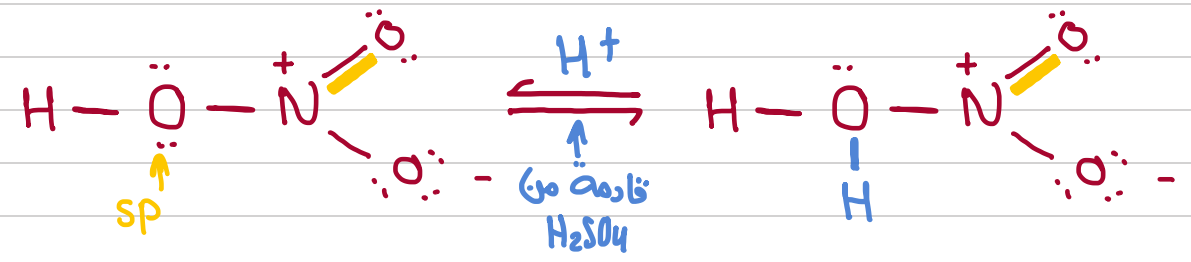
Record 10.

Nitration هيك بيكونت خالصنا اول تفاعل، والآت حنتقل للتفاعل الثاني واي هو

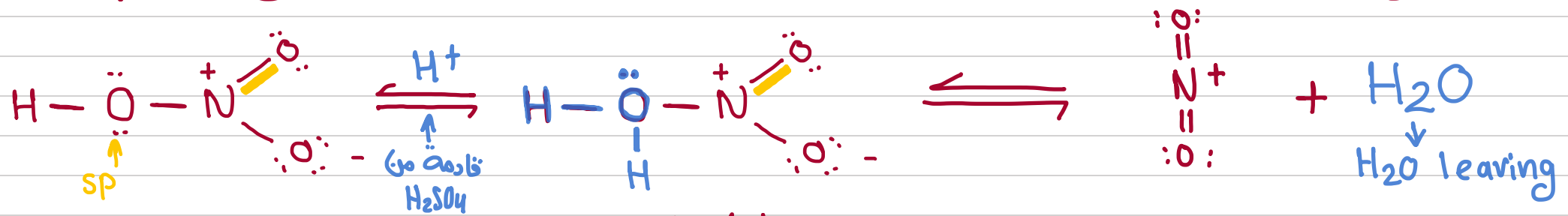
ركزوا على الخطوات



① بيكونت عنا Nitric acid واي هو عبارة عن resonance  
 ② بمساعدة ار Catalyst واي هو Sulfuric acid (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>)  
 جعلت ونضع strong electrophile، كيف طبيا؟



③ ار Nitric acid بهامالة جيبس اسمه protonated Nitric acid  
 واد المركب مثل ما انتوا ملاحظين جزو منه بار H<sub>2</sub>O، فار H<sub>2</sub>O حتفادر المركب.  
 (لذي هنتت بروتون (H<sup>+</sup>))



وحبيكونت عنا nitronium ion اسمه واي يعتبر strong Electrophile

أوك ، هسا تفاعل ال Nitration هو عبارة عن تفاعل استبدال ، كيب استبدال مين يمين ؟

استبدال ال H في البنزين بـ  $\text{NO}_2$

← حصلنا عليها من الخطوات ابي عملناهم بالاسلايد ابي قبل

لما جينا  $\text{HNO}_3$  وضمنا ايه Catalyst وكان  $\text{H}_2\text{SO}_4$

وكونا  $\text{NO}_2$  Stronge electrophile ابي هو  $\text{NO}_2$  .

لهسا مفهومة الخطوات ؟؟

كيب تغالوا نقرأ الاسلايد است كمر احجاة



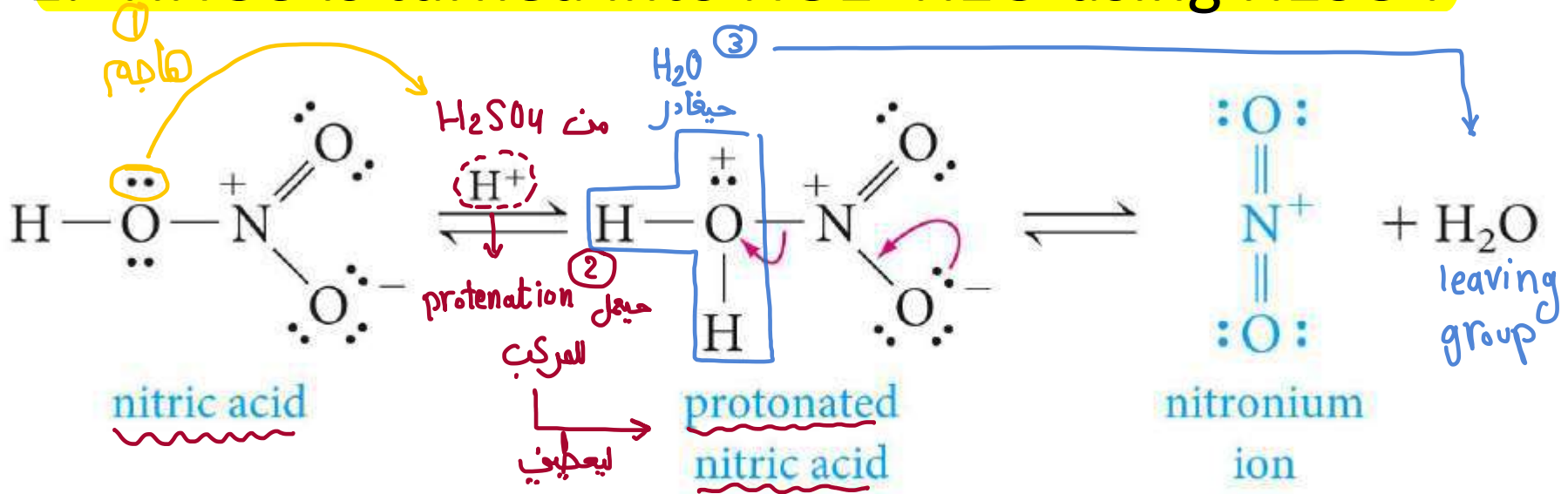
التفاعل الثاني

# Nitration NO<sub>2</sub>

استبدال ال H بـ NO<sub>2</sub> جايه من HNO<sub>3</sub> مع وجود catalyst واي هو H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

- Happens as 2 steps :

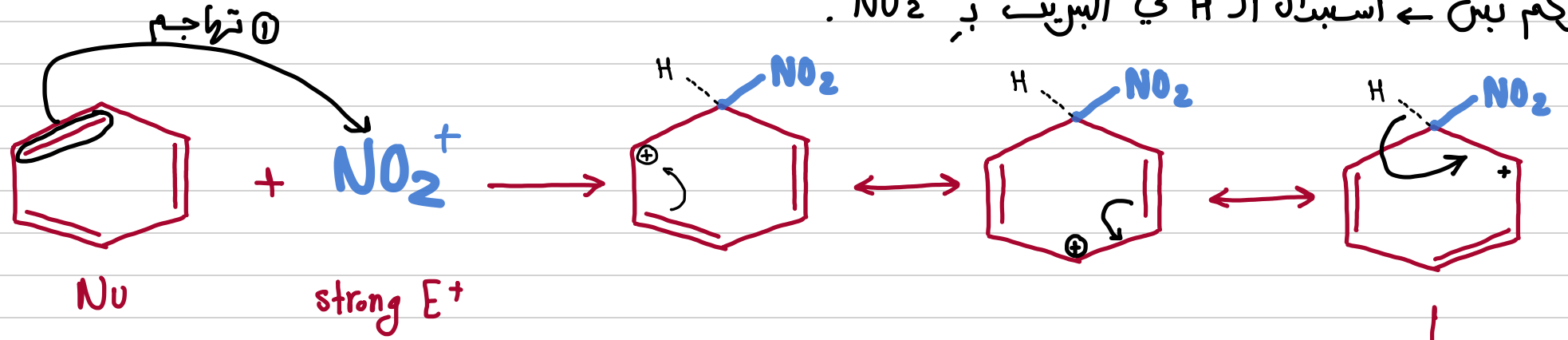
## 1. HNO<sub>3</sub> is turned into NO<sub>2</sub>+H<sub>2</sub>O using H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>



Note : H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> is used as H<sup>+</sup> source

Record 10  
5:10

ممتازين ! الآن خينا نشوف شو بهيس بتفاعل الاستبدال ...  
اذكرهم بين ← استبدال ال H في البنزين بـ  $\text{NO}_2$ .

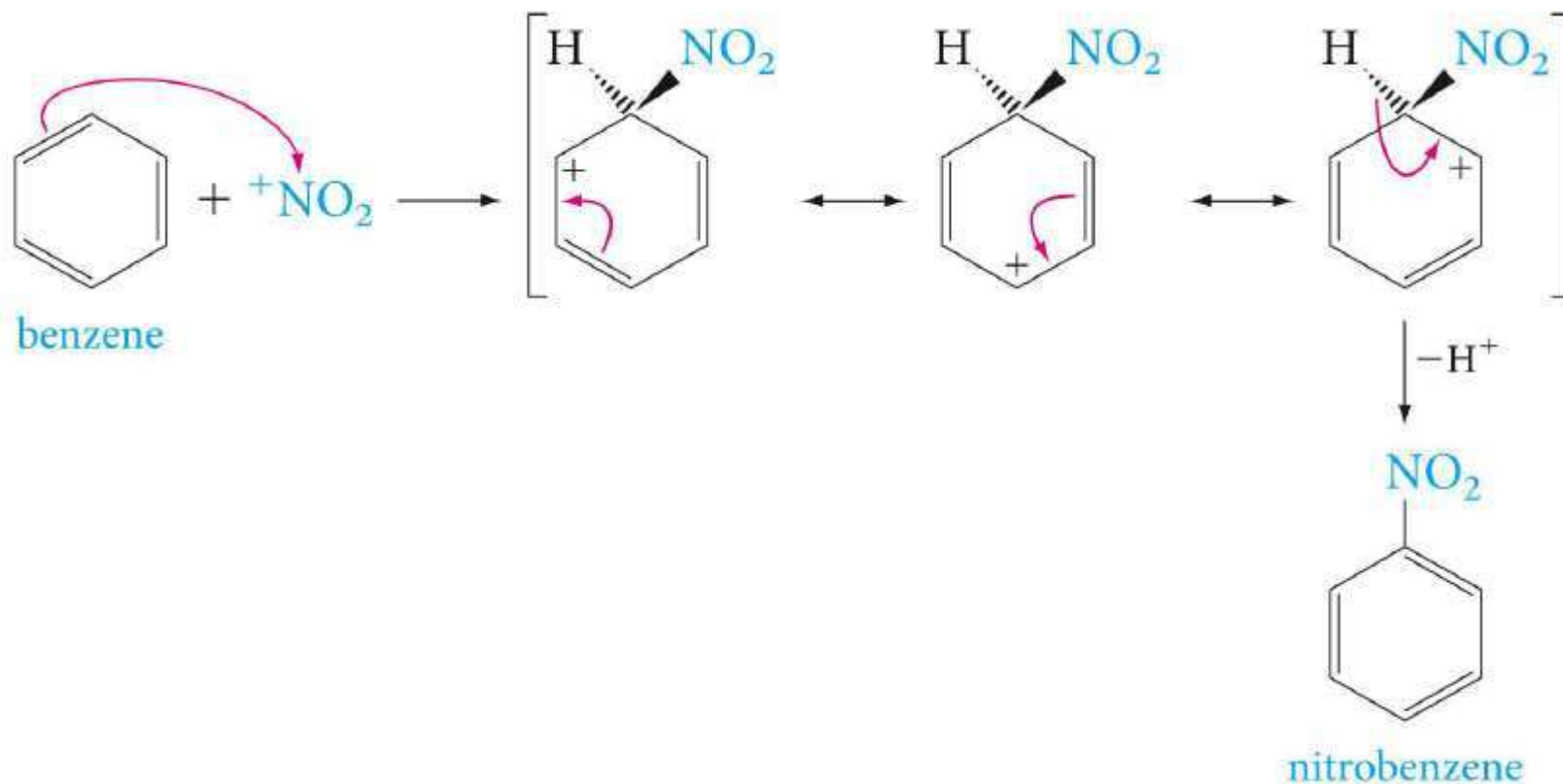


اللي صار هون إني أزلت H وأخذت إلكتروناتنا بهدف إي  
أكون double bond وأرجع المركب ر Aromatic ويهيس  
Stable.

وهيك بنكون  
عملنا تفاعل  
Nitration

# Nitration NO<sub>2</sub> cont'd

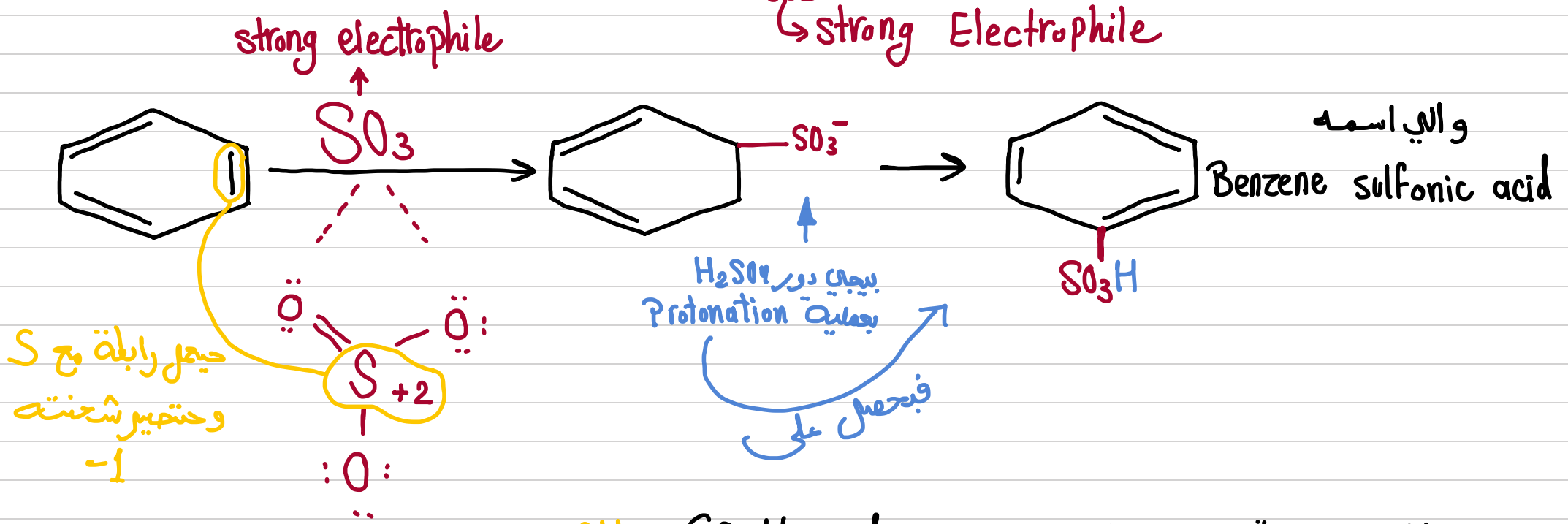
## 2. Nitronium ion substitution :



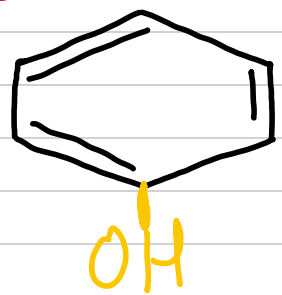
Record 10  
6:10

# Sulfonation ← والآت حبدأ بالتفاعل الثالث

التي بهيس كالتالي عنا حلقة بنزين ، بهيف عيطر هالمره ،  $H_2SO_4$  جيترا من  $SO_3$  فحيهين عندي هالمره إضافة  $SO_3$  على البنزين



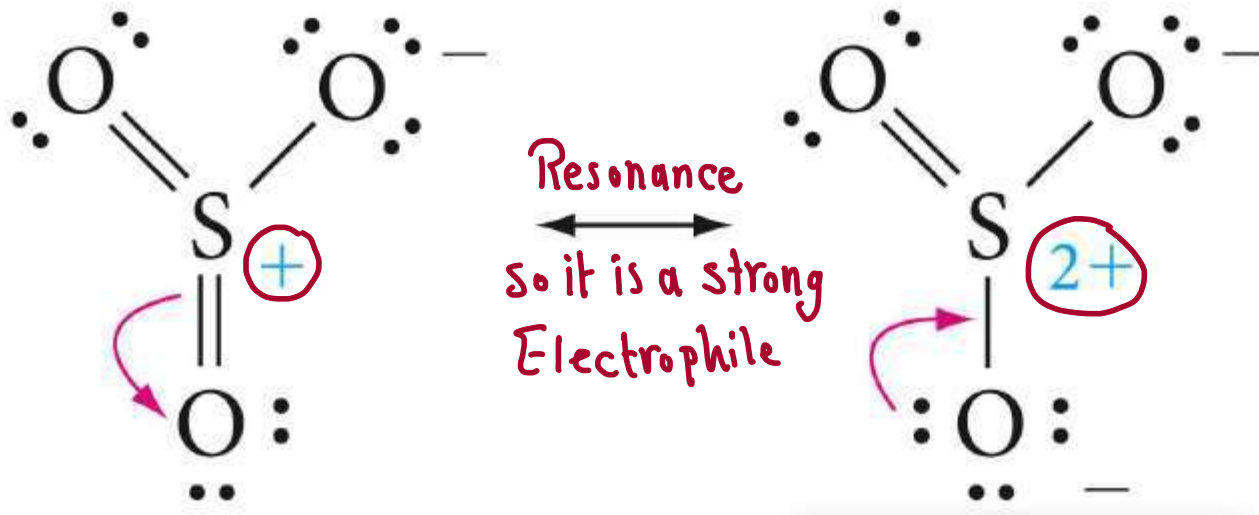
\* هاد التفاعل له ميزة وهي اني بقدر استبدل  $SO_3H$  بـ  $OH$  \*  
 فيحول بالطريقة البنزين إلى Phenol . (بتلزمنا بتخمين other derivatives)



التفاعل الثالث:

## Sulfonation SO<sub>3</sub>H

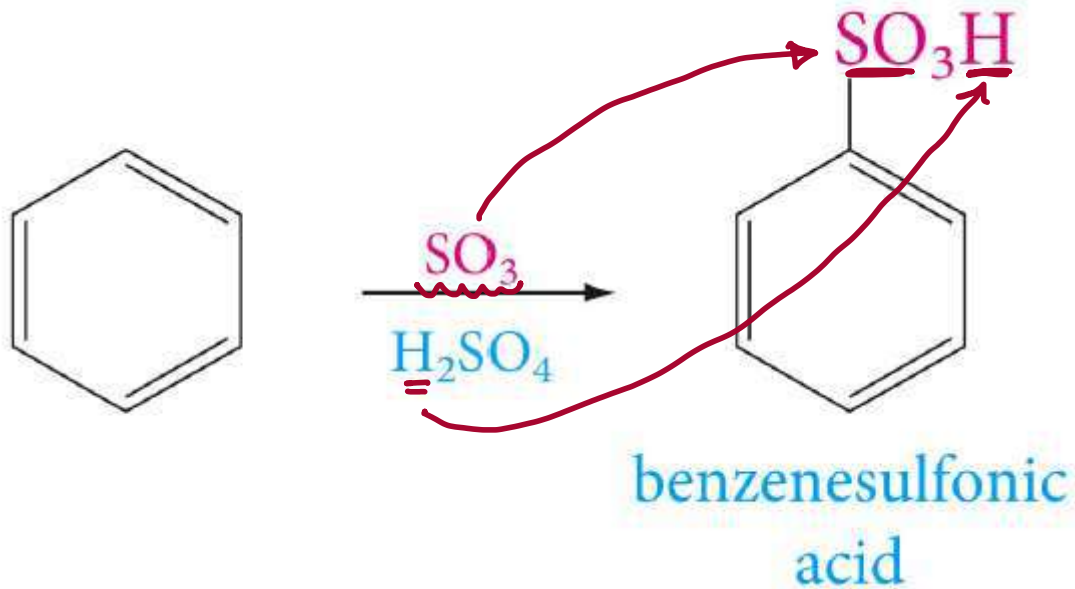
- Generates benzenesulfonic acid
- The E used is **sulfer trioxide** => strong E



ملاحظة: ذرة S مدارها الاخير بقدر يحتوي عاكثر من ٨ الكترونات



# Sulfonation cont'd

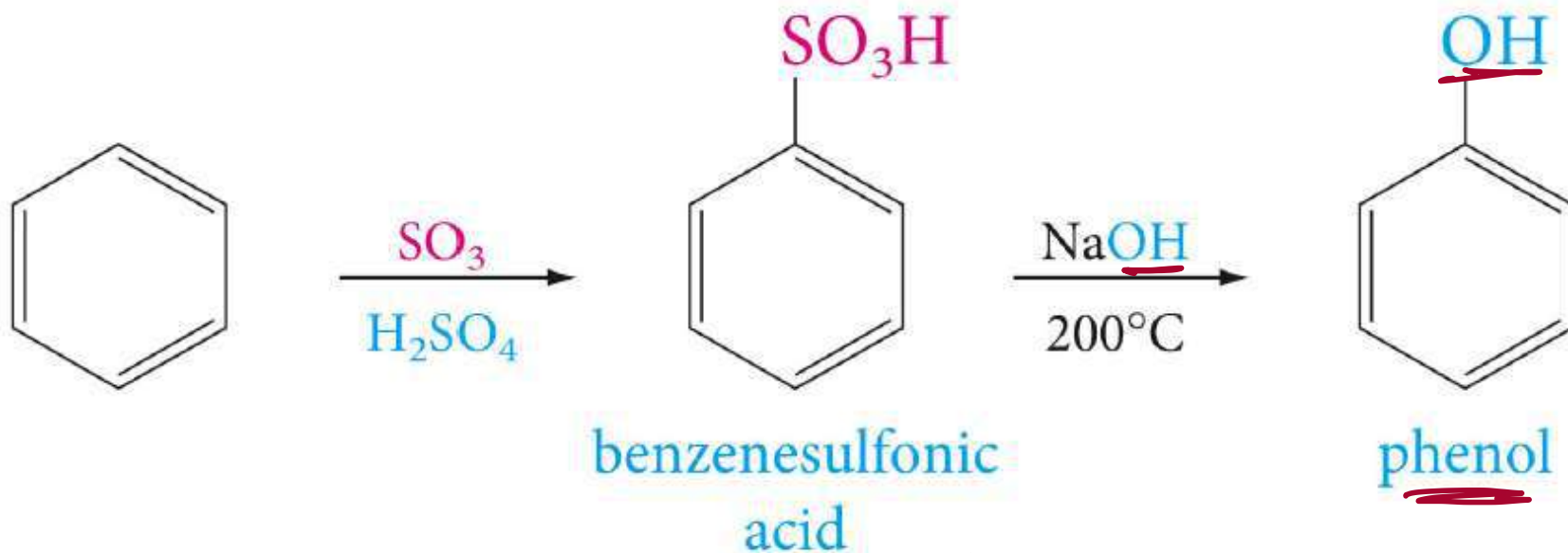


[End of sulfonation]

الى هنا ينتهي

تفاعل Sulfonation

# Sulfonation can be used to produce phenol



↓  
Sulfonation

التفاعل الرابع:  
**Alkylation**

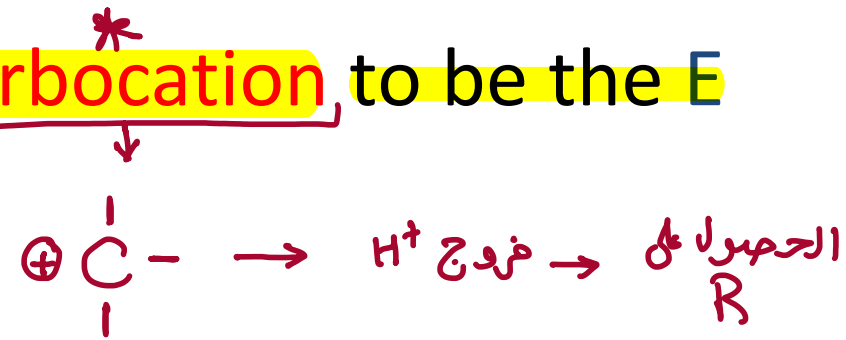
• It's the addition of an alkyl in substitution of H in a benzene ring

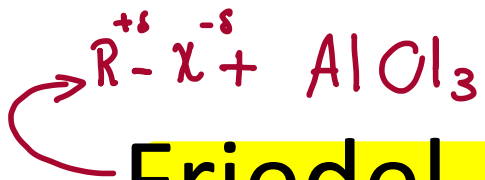
• We need to produce a carbocation to be the E which is a strong E

الخطوة  
الأصعب

• 2 ways : [generation]

1. Friedel-Crafts alkylation
2. Using alkene + acid



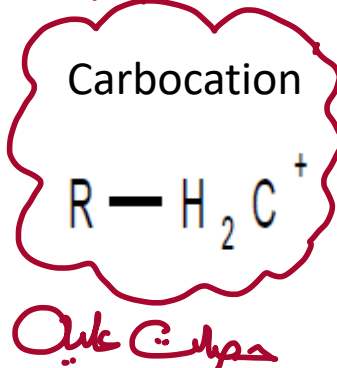
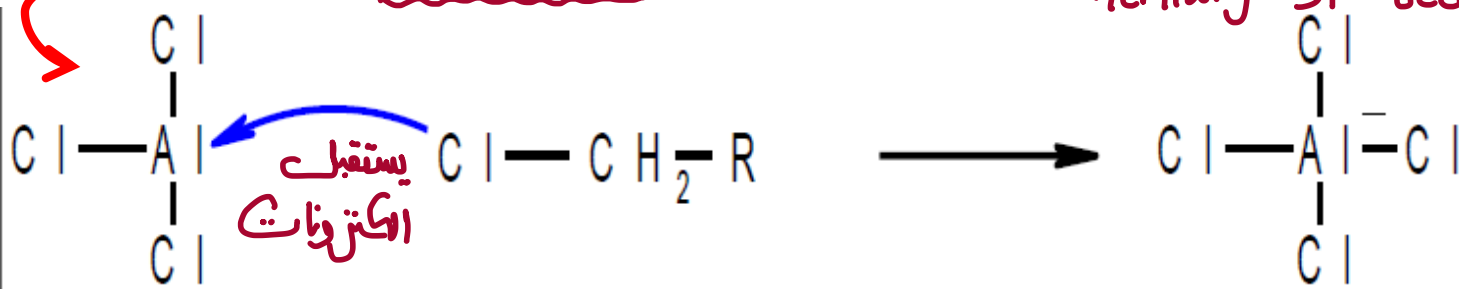


# Friedel-Crafts alkylation

- Using alkyl halide (Cl or Br) + lewis catalyst =>

$AlX_3$  not  $FeX_3$

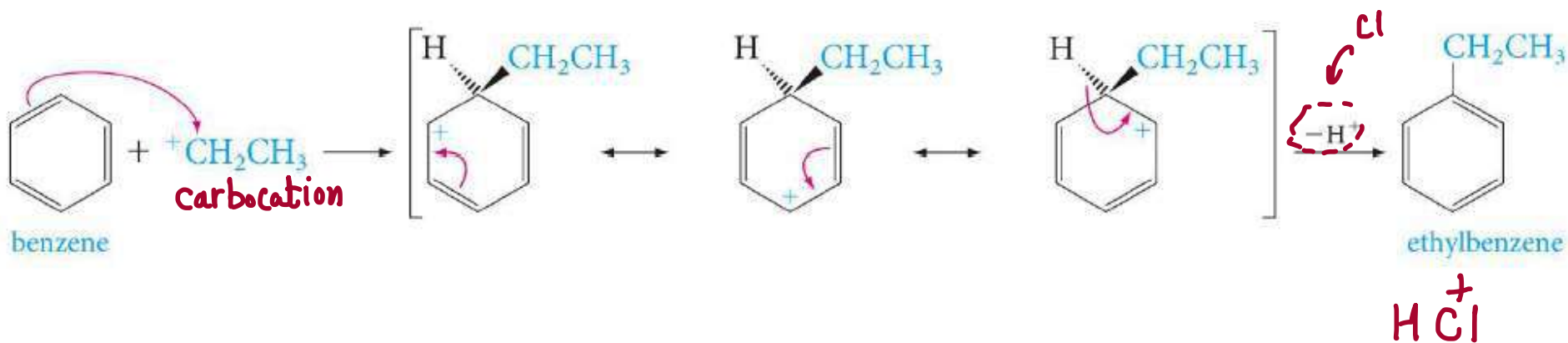
← بالعادة Primary ولكن بالحقيقة يكون tertiary أو secondary



- Note : the Carbocation produced here is either secondary or tertiary and it can't be primary whatsoever

# Friedel-Crafts Alkylation

The product is an alkylbenzene, i.e.

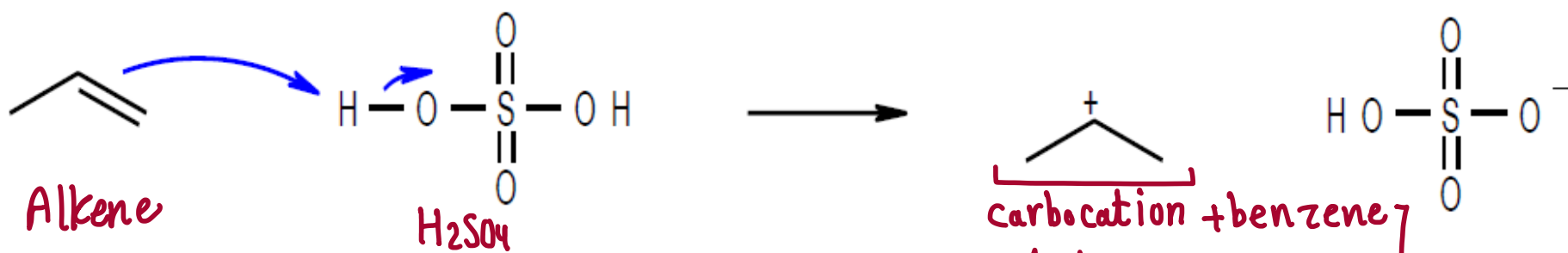


Note: there are limitations to Friedel-Crafts reactions, they can not be done on a nitrobenzene or benzenesulfonic acid as these group complex with the aluminum chloride catalyst deactivation it.

Record 10  
16:50

# Alkylation from Alkenes

Alkylation can also be achieved by using an alkene and an acid (sulfuric as the conjugate base is a poor nucleophile), i.e.



Note: this will generate the Markovnikov carbocation!  
*H<sup>+</sup> addition*

Alkylation reaction

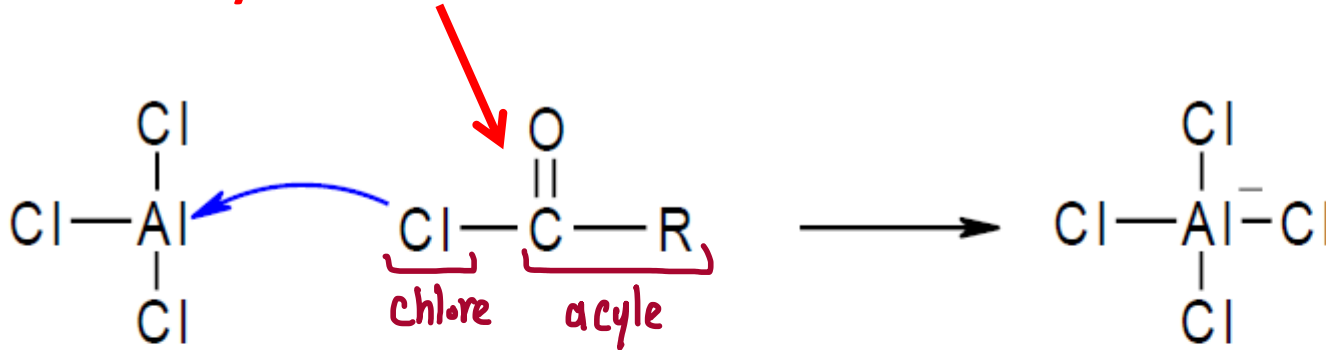
التفاعل الخامس:

# Friedel-Crafts acylation

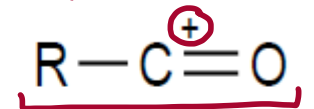
إضافة acyl  
↓



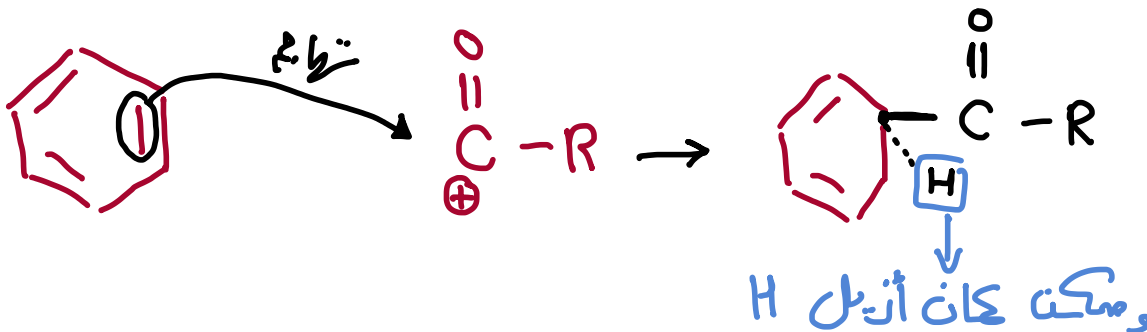
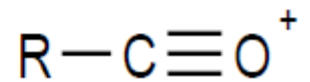
- Identical to alkylation except using **acylchloride**



not carbocation  
acylium ion

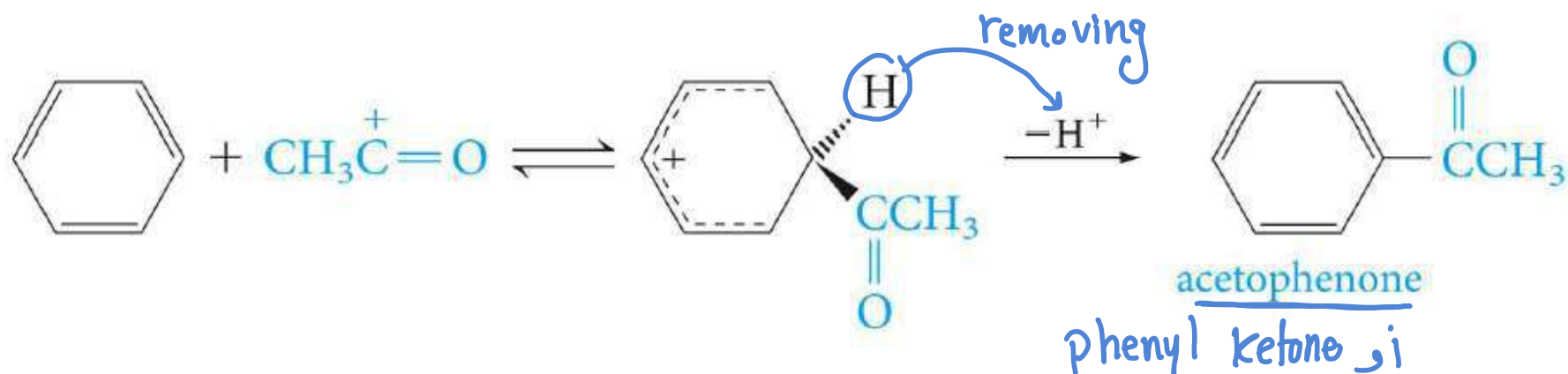


ل Stable بسبب  
وجود resonance



# Friedel-Crafts Acylation

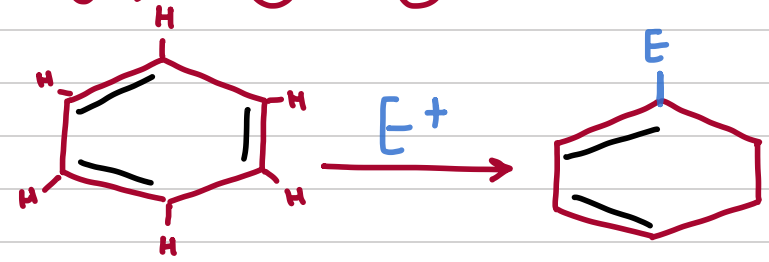
The product is a النتيجة phenyl ketone, i.e.



Note: the same limitations for nitro and sulfonic acid groups apply.



لوجبت حلقة بنزين وفاعلتها مع  $E^+$  :



مابتغرت معي وبين اضيف  $E$  على حلقة البنزين .

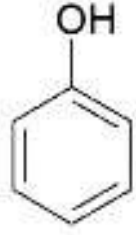
- ولكن لو كان عننا  $R$  group اراي group على هاي حلقة البنزين .

هذا التفاعل حيمشي مثل البنزين العاري ابي هو مرتباً بأي Group من ناحية Rate of reaction وسرعة التفاعل ؟ هل حيزيد اوتقل ؟

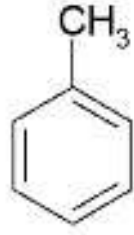
- العلماء عملوا كيتي تجارب على الموضوع ، وبعد دراسات قدروا يصبوا ال Relative rate تبع كل مركب . ازيد حتمسألوا حالهم سؤال ، شو هب Relative Rate ؟ هب سرعة المركبات مقارنة مع البنزين العاري والي سرعته = 1

صهوا على النبي...

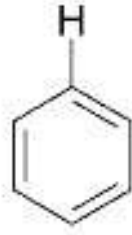
Experimentally you can observe the following relative rates of reaction:



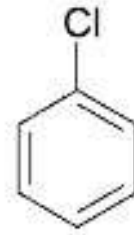
phenol  
1000



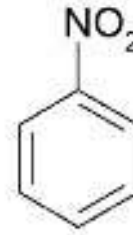
toluene  
24.5



benzene  
1



chlorobenzene  
0.033



nitrobenzene  
0.0000001

- وجدوا انه لو اذينا CH حتى سرعة التفاعل 25 ضعف البتيرين العاري
- ولو اذينا OH بدل H ، زاد التفاعل 1000 مره.
- ولو اذينا Cl بدل H ، حقل سرعة تفاعل المربع (Reaction Rate)

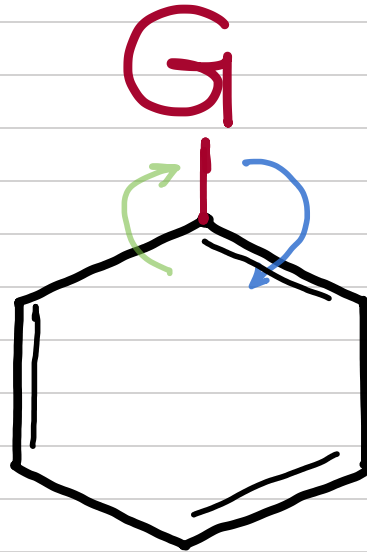
فبالتالي إضافة هذه المركبات أثرت على Rate of reaction

لو فكرنا فيط بنحكي اينو عندنا حلقاته بنزين ، امنت اهلها Electrophile

مثل ما بنعرف حلقاته البنزين محتعرف ك Nucleophile

بل ايم ؟ وجود المجموعة G على حلقاته البنزين هل يجعله electron donating ولا  
حسب االكترونات ؟

ولو G سحب االكترونات من حلقاته  
البنزين ، حتصير ا Electron density  
اقل في البنزين ، فالتالي قدرة البنزين  
على مراهمة ا Electrophile حتقل و  
التالي قل Rate of Reaction



لو G منخت االكترونات حتزيد  
ا Electron density وبالتالي حتصير  
التفاعل اعلى وحتزيد Rate of Reaction  
وزاد ا Nucleophilicity تبعت البنزين

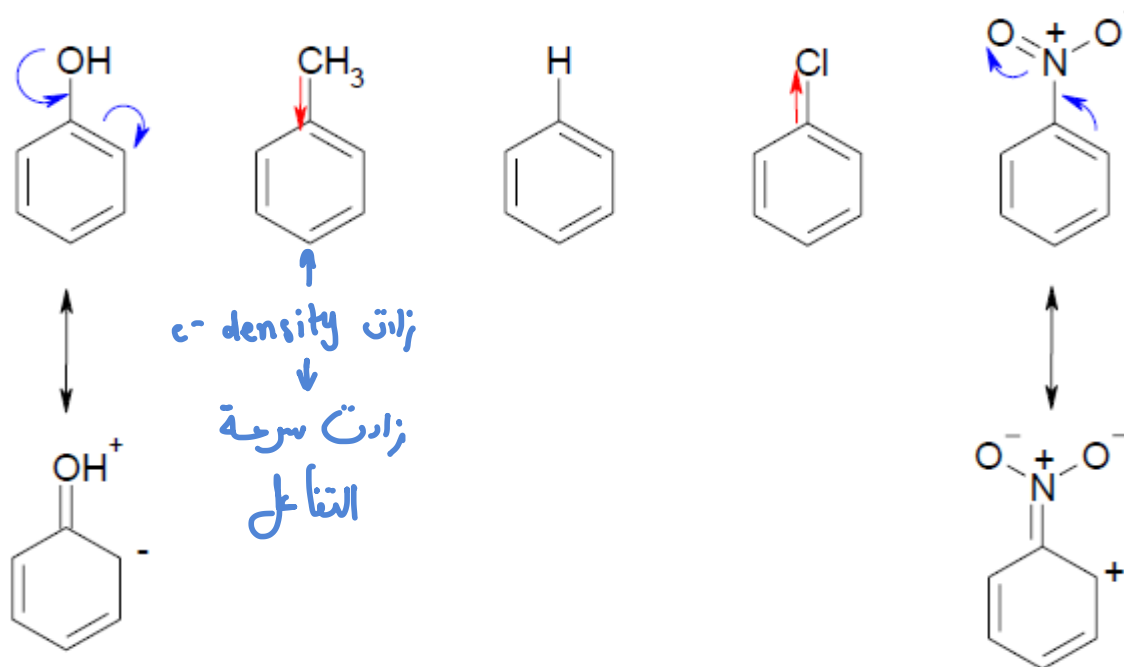
بالنسبة لو موضوع كيف نعرف اذا G حتسحب او تمنح فكان شوي حنحكي عنرا ، وانكن  
بشكل عام ، اول شي شيعوا على G اذا عندها resonance ولا ، فاذا عندها مزي اكد بتمنح ، ثاني  
شي هو EN ، فمنح االكترونات حكون من EN ↓ الى EN ↑

# Reaction rates

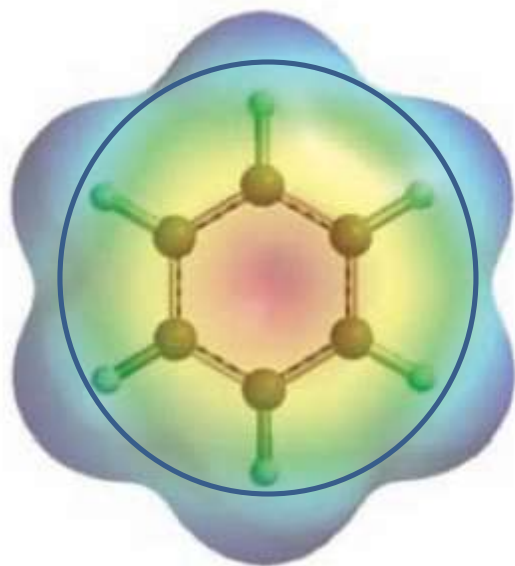
- Reaction rates depend on the E attack on the benzene ring.

[ Electron density is a representation of the probability of finding an electron in a specific location around an atom or molecule. ]

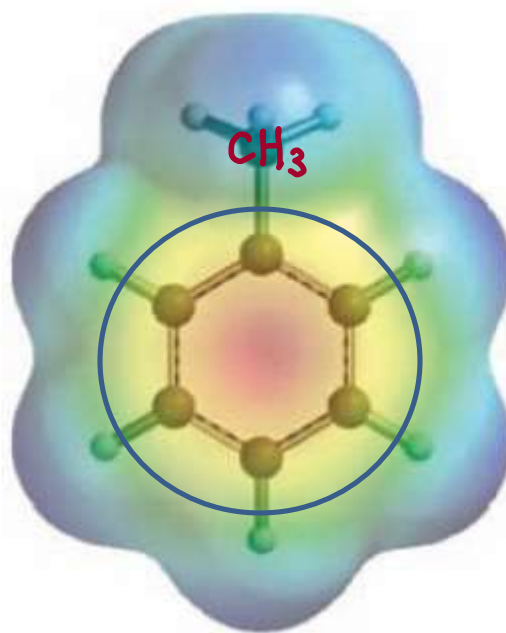
- Groups that increase the electron density will speed up the reaction and vice versa.



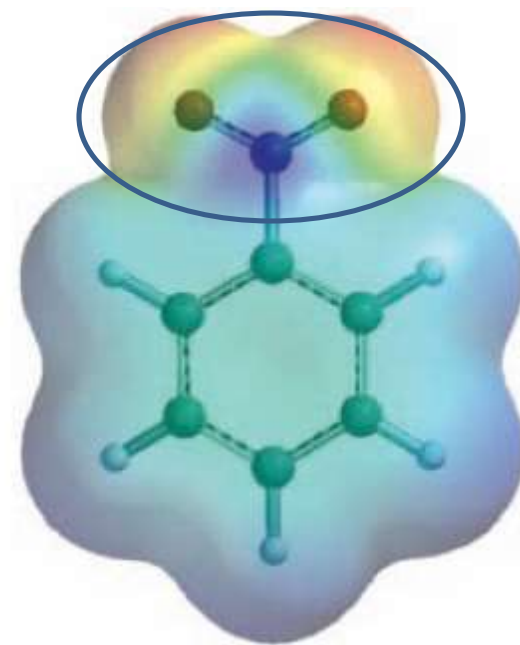
# Notice the electron density



Benzene  
Reaction rate = 1



Toluene  
Reaction rate = 25  
More electron  
density



Nitrobenzene  
Reaction rate =  
0.0000001  
Less electron  
density

# Directing effect

Halogens are ortho, para directing despite being deactivating

((جدول لـ G الي حكيما عنظ)) ← هم هيك مزين حسب Activation

Here we have 2 groups :

- 1) **Electron donating group (EDG)** : these activate the ring which means **speed up the reaction**
- 2) **Electron withdrawing group (EWG)** : these deactivate the ring which means **slow down the reaction**

التنظير  
حفظ

Substituent group	Name of group
$\text{-NH}_2, \text{-NHR}, \text{-NR}_2$ $\text{-OH}, \text{-OCH}_3, \text{-OR}$ $\text{-NHC(=O)-R}$	① amino → Resonance الأضف عندها حتمتغ ② hydroxy, alkoxy ③ acylamino
$\text{-CH}_3, \text{-CH}_2\text{CH}_3, \text{-R}$	④ alkyl → inductive effect الأضعف مو resonance
$\text{-F}, \text{-Cl}, \text{-Br}, \text{-I}$ $\text{-C(=O)-R}$ $\text{-C(=O)-OH}$ $\text{-C(=O)-NH}_2$ $\text{-C(=O)-OR}$ $\text{-S(=O)(OH)-R}$ $\text{-C}\equiv\text{N}$	① halo → اقل حد بقل سرعة التفاعل ② acyl, carboxy ③ carboxamido, carboalkoxy ④ sulfonic acid ⑤ cyano
$\text{-N(=O)}_2$	⑥ nitro → أكثر شح بـ $e^-$ من البنزين

↑ activating

↓ deactivating

الجدول مهم جدًا يعني ابعوه لـ

Record 10

33:00

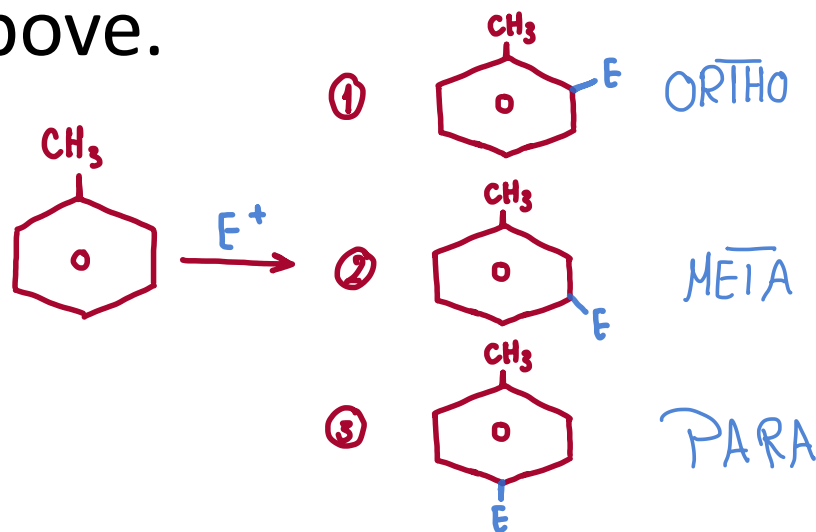
# Directing effect

- 2 **directions** :

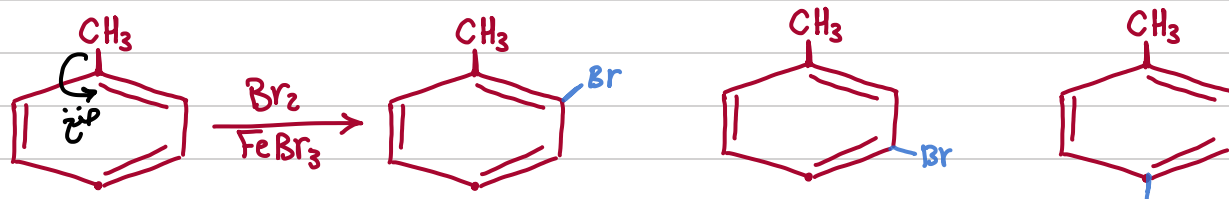
1. **Ortho, Para direction**

2. **Meta Direction**

- The groups which follow each direction are listed in the table above.



1 مثال :-



63%

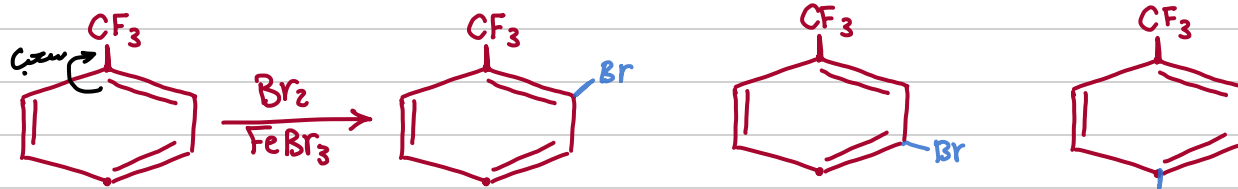
3%

34%

Meta is low (minor)

ortho + Para are higher (major) → يكونوا أكثر استقراراً ✓

2 مثال :-



6%

91%

3%

Meta is higher (major)

ortho + Para are lower (minor)

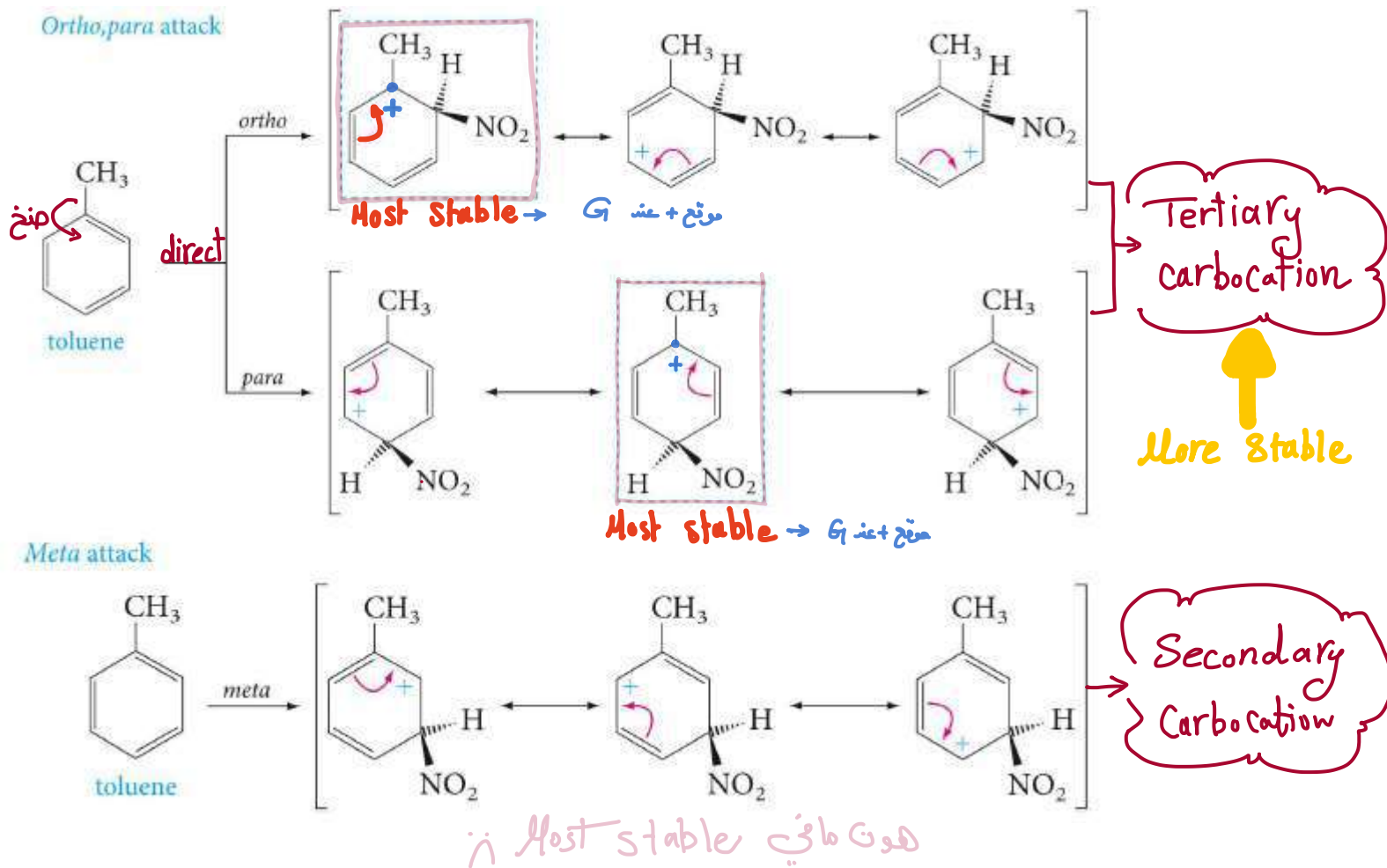
نستنتج ان G او group المرتبط مع حلقة البنزين هو الذي يحدد النسب عند تفاعل البنزين مع Electrophile وليست Electrophile

فالتالي جميع activating بوجهها ← ortho, Para  
وجميع de-activating بوجهها ← Meta ← X ← بوجه



# Ortho, Para direction

3 resonances



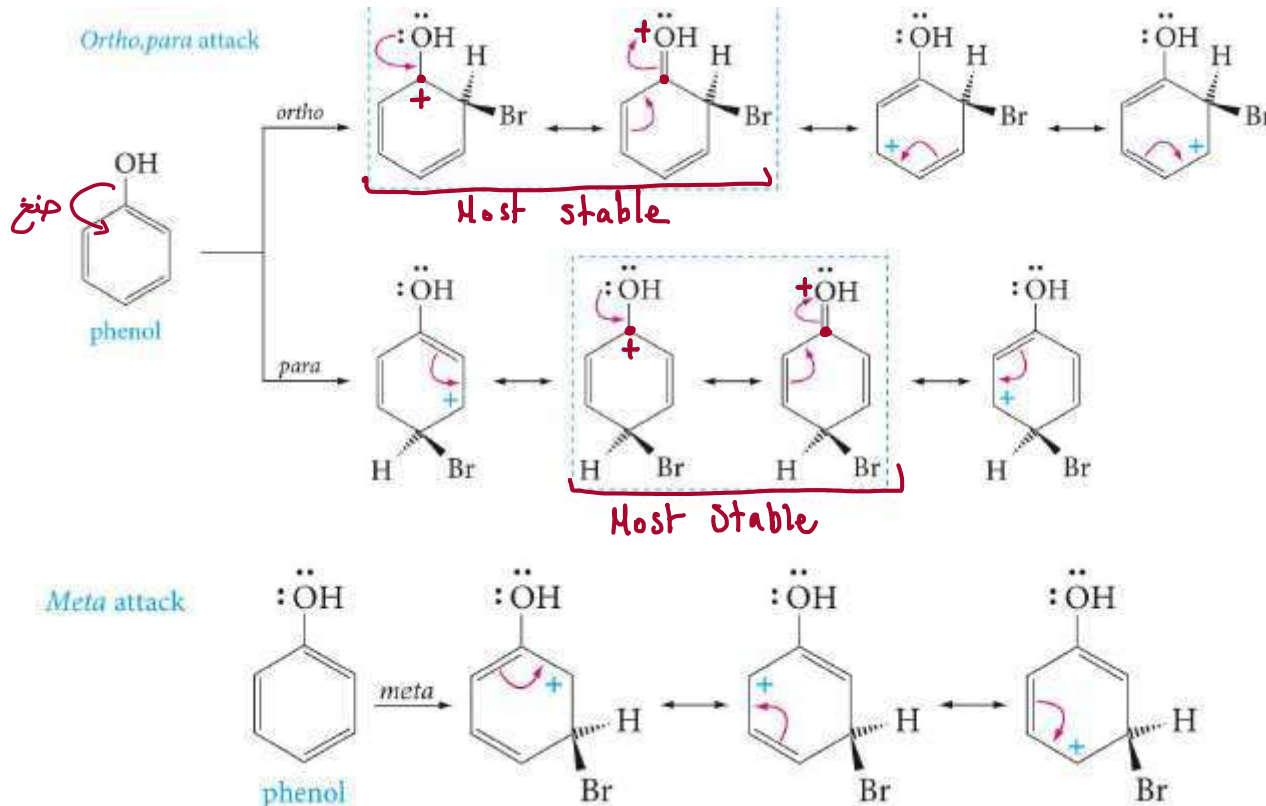
# #1 Ortho, Para direction

شرح للى  
بصير

- Happens in all <sup>①</sup> **EDG** + <sup>②</sup> halogens
- When producing a benzene with a group that directs O,P the amount of meta is very small → فبشطرنا
- This happens so we can have a **more stable** carbocation ( tertiary carbocation ) that we obtain from O,P direction
- In M direction we obtain secondary carbocation which is **less stable**

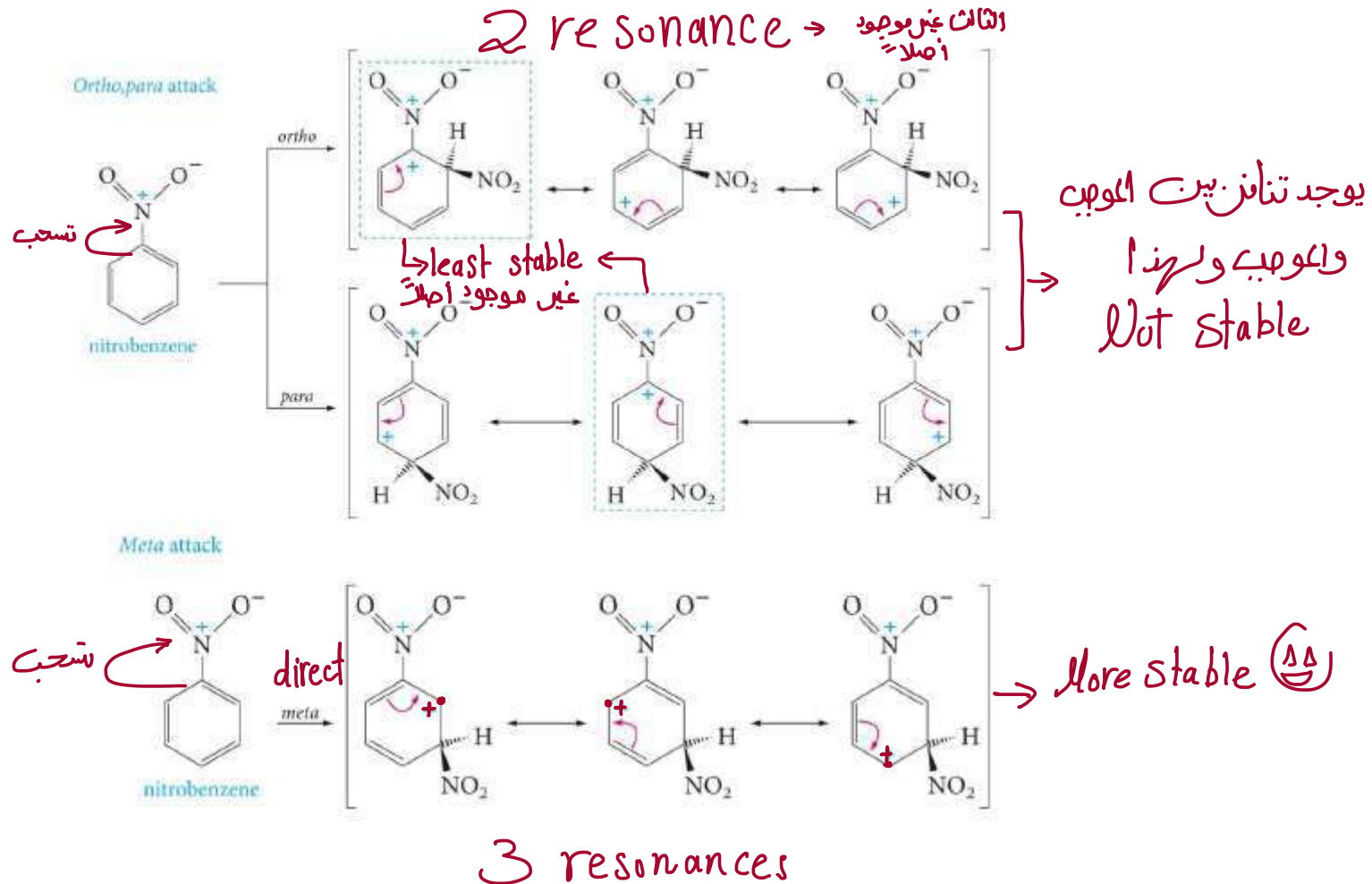
# Ortho, Para direction

- Sometimes it can cause a 4<sup>th</sup> resonance structure as in OH



Record 10  
42:30

# Meta direction



## #2 Meta direction

شرح لای حکیمانہ

- Happens in all EWG <sup>①</sup> except Halogens \*\*\*
- When producing a benzene with a group that directs M the amount of O,P produced is very small
- This happens so we don't have an electrical repulsion between the substituent group (+)  $\rightarrow$  G and the carbocation(+); by producing M there wont be any repulsion since it wont reach the substituent group

← تناقض

# Directing effects

- Note that **steric effects** can affect the direction
- The more the **size** the more production of P and M and less production of O

per cent yield for -R	% ortho	% meta	%para
-CH <sub>3</sub>	58	4	37
-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	49	6	49
-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	30	8	62
-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	16	11	73

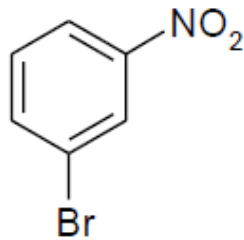
Record 10-46:45-

# Synthesis of aromatic compounds

- It's also called **Retrosynthesis**.
- Focuses on the reactions and their directing effects.
- We only focus on the **direct** synthesis

# An example on direct synthesis

- ماهي المكونات لتكون هذا المركب

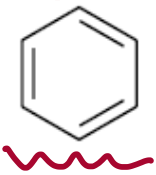


desired product

1. بنزين
2. Br
3. NO<sub>2</sub>

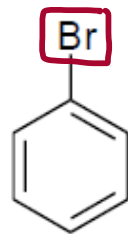
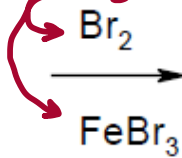
Notice how the first way is correct in terms of substituent groups but wrong in substituent places due to directing effects

المكون الاول



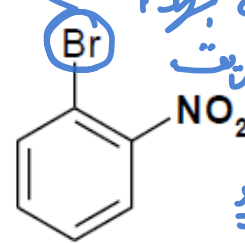
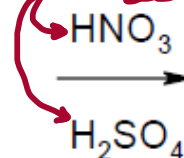
المكون الثاني

بحصل عليه من هون

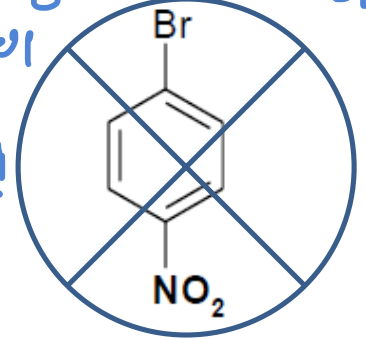


المكون الثالث

بحصل عليه من هون

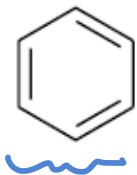


بتوجه التفاعل في para, ortho وبما أنه الهدف تبقي هو meta فانا لسنا ما حصلت عالهدف بهذا الطريقة

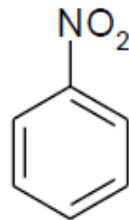
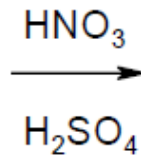


وهذا بعكس الخطوات

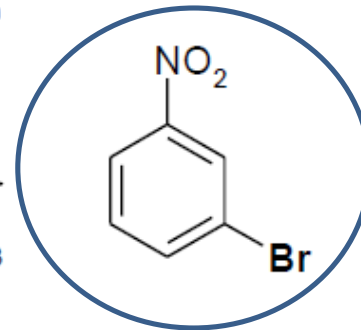
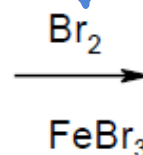
المكون الاول



المكون الثاني



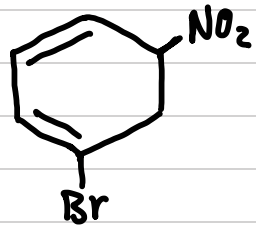
المكون الثالث



حصلت عالهدف



تعالوا أهمكم شو الحباييس الي صارت بالسلايد الاول بطريقتي 😊 ::



السؤال بيحكى إنه ده منا نكوت هاد *Aromatic compound* ←

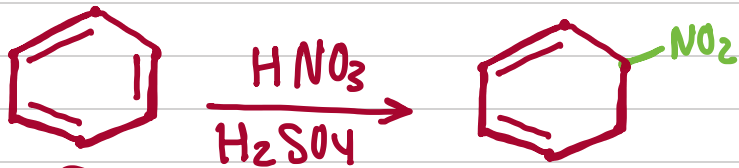
لحق نحلوا السؤال مع وبوقت قليل ، بتسألوا نفسكم سؤال ، شو العلاقة بين

Br و NO<sub>2</sub> ، يعني هل هم *Para* , *Ortho* , *Meta* ؟ أكيد الجواب حيكون *Meta*

ولحق توفروا معاكم وقت ، برأيكم مين بوجه التفاعل *Meta* ، هل Br أو NO<sub>2</sub> ؟

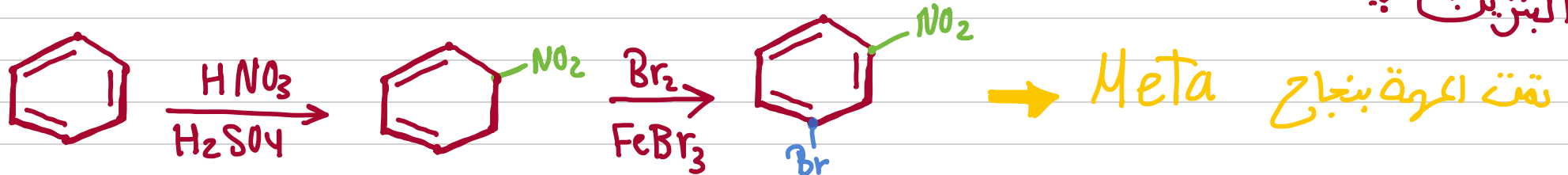
أكيد ان NO<sub>2</sub> ممتاز إذا لازم بنبدأ معرأ أثناء التفاعل :-

١ بجيب حلقة بنزين وبفاعل مع HNO<sub>3</sub> بوجود H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> الي يعطوي NO<sub>2</sub> زي ما درسنا قبل



٢ بدنا نفاعل الناتج ونفعل الة Bromation بإضافة Br<sub>2</sub> مع وجود FeBr<sub>3</sub> الي يعطوي Br وبفاعلوه مع

البنزين :-



ومثل ما بنعرف NO<sub>2</sub> موجودة على Br فبالتالي هي حتوجه التفاعل *Meta*

# Good Luck ❤️

- ✓ المحذوفات من التشابث تجدونها على قروب النادي الطبي
- ✓ إذا عندكم أي سؤال أكيد أسألونا
- ✓ بالتوفيق
- ✓ ما تنسوننا من دعواتكم وكل عام وأنتم بخير ❤️