لجان الدفعات

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

MORPHINE ACADEMY

By:Dana AlHroub

محاضرة الأربعاء 12/8/2026 د. ز

عشان هيك هاد المركب — لو عشان هاد

$CH_3-\underset{\text{الطرف الأول}}{CH_2}-\underset{\text{الأكسجين}}{O}-\underset{\text{الطرف الثاني}}{CH_2}-CH_3$

$C-C$ (H, H)

الأكسجين بفصل بين الـ H

الوضع هون غير شرعني C مجاور عليه H

Adjacent carbon

حتى يأثر H على H ثانية في الحالة العادية اللي عم نشرحها، لازم يفصل بينهم 3

$C-C-C$ (H, H, H) → هيصير تأثير → splitting

لو كان عندي $C-C-C-C$ (H, H, H, H) → 4 bonds → ما في تأثير → خلاص الشرط انتفى

ولو عندي CH_3-O-CH_3 → الطرفين هي equivalent → 1 signal → كلهم نوع واحد فبطلعوا

الدكتور رجع عاد المثال اللي بالمحاضرة اللي قبل الاختبار الأول اللي الدكتور أعطى الحل فيه

أما إذا المجموعتين مش equivalent لكن بينهم O بالطريقة اللي كان الدكتور بشرحها، ممكن يكون عندي signals مختلفة. لكن ما بنطبق عليهم $N+1$ عبر الأكسجين.

وهون لازم نفرق بين شغلتين:

Number of signals = كم نوع مختلف عندي H.

Splitting = الـsignal الواحدة نفسها هل تطلع singlet, doublet, triplet, quartet...

يعني ممكن يكون عندي:

2 types of H

→ إذن 2 signals

لكن كل signal منهم تكون:

singlet

لأنه ما في coupling بينهم.

اي قبل ما اعد الاحتمالات لازم أعرف كل H من المجاورة الها باقي اعمل احتمال على حسب شو عندي بالمثال P, d, ...

بس بدل ما اعد الاحتمالات في قاعدة $N+1$

Number of equivalent protons on adjacent carbon

يعني لما بدي أعرف splitting لمجموعة معينة، ما بعدّ H تبعتها هي. أروح على:
{Adjacent Carbon}
وأشوف عليه كم H

$N = 0 \Rightarrow 1\ peak \Rightarrow Singlet$

$N = 1 \Rightarrow 2\ peaks \Rightarrow Doublet$

$N = 2 \Rightarrow 3\ peaks \Rightarrow Triplet$

$N = 3 \Rightarrow 4\ peaks \Rightarrow Quartet$

وهذا هو الجزء اللي قال فيه تقريبًا: بدل ما أقعد كل مرة أحسب probability of α and β، أستخدم مباشرة:

$N+1$

والـN مش عدد H اللي أنا بحللها؛ N = عدد الـH على الـAdjacent Carbon.

$CH_3-\underset{\text{الطرف الأول}}{CH_2}-\underset{\text{الأكسجين}}{O}-\underset{\text{الطرف الثاني}}{CH_2}-CH_3$ — e2

الأكسجين بفصل بين الطرفين

بالنسبة لقاعدة الـsplitting اي عم اطبقها

غلل الطرف الأول O

$CH_3-CH_2-O-CH_2-CH_3$

$3 = 2+1$ → Triplet

$2+1 = 4$ → quartet

والطرف الثاني نفس اللي

طبيعي ليه

$CH_3-CH_2-O-CH_2-CH_3$

ما تأثرت

حكينا 8 مولات منصلت واصلاً بينهم اكثر من 3 bond بطلوا متجاورين

equivalent — equivalent — $CH_3-CH_2-O-CH_2-CH_3$ — نوع واحد — نوع واحد

equivalent → signal نفس الـ

CH_2 ← more deshielded ← e

CH_3 ← more shielded ← a

TMS

0

حنبلش بأمثلة

e1 — $CH_3-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{O}{||}}{C}}-CH_3$ (a, b, c)

singlet ← 1 ← N+1 ← N=0 مجاورة H ← e H_3^a

doublet ← 2 = 1+1 ← N=1 في جنبها CH^c؟ ← e H_2^b

Septet ← 7 ← N=6 ← 6H في جنبها e CH_3^b و CH_3^a؟ ← e H^c

e3 — $CH_3-\underset{\underset{H^c}{|}}{\overset{\overset{O^e}{||}}{C}}-\underset{\underset{H^b}{|}}{CH_2}-CH_3$ (a, b, c, d)

O مافي ← e ← مجاورة H

$O+1=1$ ← ①

② ← $2+1=3$ ← $b H$

$4+1=5$ ← ⑤

$5+1=6$ ← ⑥

CH_3 ← d ← $2+1=3$

signal المقصود انواع الـ peak الصحيحة يعني تنقسم

$H \leftarrow 1$

number of peak ← N+1 في قاعدة

الأبعد عن TMS ← الأقرب لـ TMS

e > b > c > a > d

e

e4 — $Br-\underset{\underset{H^c}{|}}{\overset{\overset{Br}{|}}{C}}=\underset{\underset{H^b}{|}}{\overset{\overset{Br}{|}}{C}}-H$ (a, b, c)

H^c ← $2+1=3$

H^b ← equivalent ← $1+1=2$

Adjacent proton — اذا ما عندي

$N+1$ يعني $O=N$

$O+1 \rightarrow 1$ → singlet

إجارة واحدة فقط ما انقسمت

CH_3-CH_2 الـ

CH_2 ← e ← $3+1 = N+1$ ← 4peak بنقسم لـ quartet

CH_3 ← a ← $2+1 = N+1$ ← Triplet

نسبتها 1:2:1 وعكينا السبب بالمحاضرة اللي قبل [احتمالات النواة]

1 : 2 : 1

عندي 3 انواع للآن اذنا 2 اي هما

اول نوع الـ H مفصول وما بتأثر على بعض

ذي الـ
صح بينهم 3bond لكن الـH هو مفصول عن C لذلك لا اعتبرهم متجاورين
ما بأثروا على بعض

النوع الثاني B يكون عندي adjacent protons يسمى splitting
كنت اطبق N+1 لـ 3 sigma bonds
لأعرف تأثير الـH المتجاورين على بعض

وهاي رح نبلش بالنوع الثالث B وايكون عندي

هاي الـ 3 حالات ممكن تخلي الـH اللي عليها نفس الـ C ما يكونوا equivalent

Chiral center

Ring

π bond

هنا عندي

وعندي

بسبب الـ π ما عندي لف بتبقى ثابتة
no free rotation

يعني ما تظلي تتخيلي H_A ثابتة فوق و H_B ثابتة تحت. بسبب الـrotation حول الـbond σ، الوضع يتغير باستمرار.

وعشان هيك كان يقول إن المسافة/البيئة اللي بتشوفها H_A تصير مثل اللي بتشوفها H_B.

ففي الحالة اللي كان يشرحها:

$$H_A = H_B$$

يعني:

Equivalent protons

واللي يصير على واحدة يصير على الثانية.

يعني الـ H_A والـ H_B ثابتين للمجموعات

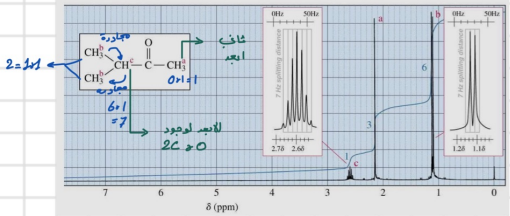
بالطرف الثاني مثلاً عندي

صار كل H بيئة

لأنه ما في rotation حول الـdouble bond حتى تتبادل أماكنهم.

يعني بينت الـ H_A cis لـ y و trans لـ x
وبينت الـ H_B cis لـ x و trans لـ y

Splitting for Isopropyl Groups



يعني لحد هاي المرحلة الدكتور بده منك:

$$\text{Adjacent protons} + \text{sigma bonds} \rightarrow N+1$$

وبعدين بدأ يفرّق بين الحالات اللي رح تيجي لاحقًا وفيها:

π bond, Ring, Chiral

وهدول قال إنه ما رح يعاملهم بنفس طريقة $N+1$.

مثلاً عندي doublet

المسافة بين

وأسمي الـ peak هذا ووحدها J رمزها coupling constant

هي القيمة ما الها دخل بقوة الجهاز

إذا استخدمت جهاز:

100 MHz:

أو:

200 MHz:

أو:

300 MHz:

المسافة المقاسة بالـHz للـcoupling تبقى نفسها.

وكان كلامه تقريبًا:

«المسافة بين الراسين قيمتها بالـHertz... هاي تسميها ا... ما إلها دخل بالجهاز شو كان شدته... تبقى بنفس القيمة.»

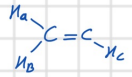
إذن:

J measured in Hz

و:

الجهاز لا MHz تتغير بتغير J

لو عندي



الوضع الهندسي ثابت ← لأنو = ماني دورات

$distance(H_A, H_B) \neq distance(H_A, H_B)$

فبالتالي H_A و H_B مش متساويين بالنسبة لـ H_C

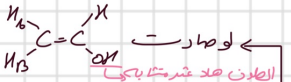
$H_A \neq H_B$

non-equivalent protons

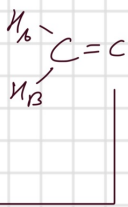
لكن ٥

وجود π كان ← مش معناته دائمًا $H_A \neq H_B$

لو عندي حالة يكون فيها الطرف الثاني من الـdouble bond عليه مجموعتين متشابهتان



لو صارت ← الطرف هذا غيرت بكيفي



وبما إنه الـdouble bond ما بتلف، صار H_A موجود بالنسبة للمجموعتين بوضع، وH_B بوضع

non-equivalent ← $H_A \neq H_B$ يعني

رجع يقول إنه في الحالة السابقة، الـσ bond:

Plain text

```
H_A
  \
  C - C
  /
H_B
```

يتلف.

فكان يشبهها بالمروحة.

يعني خلال الحركة، H_A وH_B ما بضلوا بوضع هندسي ثابت مثل الـdouble bond.

شو دخل هاد الموضوع حال coupling؟

الدكتور بده يوصل فكرة موجزة لو كانت الـ H على نفس الـC انهم يكونوا نوع واحد عادي ممكن يكونوا على نفس الـC ويكونوا non-equivalent

وهذا بالضبط اللي رح يخلي كل واحدة إلها تأثير مستقل

والدكتور هون شدد على فرق مهم مع $N+1$

في الـsimple splitting اللي أخذناه قبل:

$H-C-C-H$

وكلها σ bonds، كان يقول:

$N+1$

وأجمع الـequivalent adjacent H.

لكن هون دخلنا في:

π bond

وصار عندنا protons:

$H_A \neq H_B$

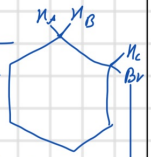
فالدكتور قال في نهاية المحاضرة بشكل واضح تقريبًا:

«إذا كانوا ثلاثة بس مش سيجما، π أو chiral أو ring، ما بطبق $N+1$ بكل وحدة كمجموعة؛ كل وحدة تشتغل لحالها.»

يعني هاي النقطة هي اللي عم بيني إلها من هسا

بعد ما شرح حالة ال π bond، وقال إن H_A وH_B ممكن يكونوا Non-equivalent لأن ما في free rotation، راح مباشرة للحالة الثانية: Ring. وهون كان بده يثبت لك إن عدم التكافؤ مش لازم يجي فقط من double bond: حتى saturated ring ممكن تعمل نفس الفكره

لو عندي



حلقة ← Saturated ما فيها π bond ماشي

على طول طالما ماني π إذا اكيد $H_A = H_B$

غير البيئة ← non equivalent $H_A \neq H_B$

لو بدل الـBr كان H ممكن الـ $H_B = H_A$

شو الفرق بينها وبين chain مفتوحة؟

في chain مفتوحة، لو عندي sigma bond وفي rotation سريع. الدكتور كان يقول إن الوضع يتغير باستمرار، وكأنه H_A وH_B يتبادلوا المواقع بالنسبة للبيئة.

أما بالـRing:

الحلقة مقيّدة هندسيًا

H_A فيه في وضع معين بالنسبة للمجموعة الموجودة على الحلقة، H_B في وضع مختلف.

يعني ما عندي نفس averaging البسيط اللي كان يشرحه مع الـfree rotation.

الدكتور قال إنه بالـRing نفسها في قيد هندسي.

يعني الحلقة ما بتتصرف زي chain مفتوحة فيها single bonds تلف بحرية وتخلي كل المواقع تتبادل بسهولة.

كان يقارنها ضمنيًا مع حالة الـσ المفتوحة اللي قال عنها:

«بتلف عاملة زي المروحة.»

أما في الحلقة، الذرات مربوطة ببعض ضمن ring، فالوضع الهندسي للهيدروجينين بالنسبة للمجموعة الموجودة على الحلقة ممكن يظل مختلف ← يعني يميز اجتمعت فالاختلاف بين H_A وH_B

فضل موجود ماني لفت يختلع نفس إلما ماتت

ليه هاد الصحيح مع بال splitting؟

لأنو لو كان $H_A = H_B$ بعاملهم كنوع واحد لكن طاير كل وحده proton environment مختلفة

يعني ما بقدر أقول:

$CH_2 = 2H$ equivalent

وخلاص.

صار لازم أتعامل معهم كأنهم:

H_A

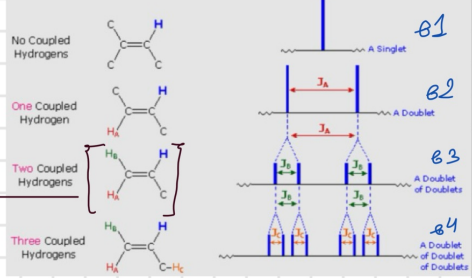
و:

H_B

كل واحدة لحالها.

وهون بتهيئك الدكتور للجزء اللي بعده: لما H_A وH_B يصيروا non-equivalent، كل واحدة ممكن **تعمل coupling منفصل** وتعطي splitting مختلف.

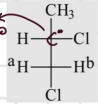
كل Non-equivalent H تعمل Coupling لحاله



الحالات الثلاث لـ "Chiral carbon" ← مختلفة 4group

حتى لو كل الروابط σ، يعني نظريًا في rotation،
ممكن برضه H_A وH_B ما يكونوا equivalent إذا
في chiral center قريب

لو عندي هاي Chiral carbon



ليش بالـChiral center يصيروا مختلفين؟

الدكتور قال تقريبًا إن الـchiral carbon يكون عليه:

A, B, C, D

أربع مجموعات مختلفة.

فإذا عندي CH_2 قريبة منه:

$C^* - CH_2$

الهيدروجين الأول H_A يشوف ترتيب المجموعات حول الـchiral carbon بطريقة، والهيدروجين الثاني H_B يشوفها بطريقة ثانية.

فما عادوا نفس البيئة.

إذن:

$H_A \neq H_B$

ولو الـChiral carbon ما كان Chiral؟

الدكتور قال إذا المجموعات على الكربون صارت متشابهة، يعني ما عاد عندي أربع مجموعات مختلفة يختلف سبب الاختلاف.

يعني لو بدل:

A, B, C, D

صار في مجموعتين متساويتين، هذا الكربون ما عاد chiral بنفس المعنى، وبالتالي H_A وH_B ممكن يرجعوا equivalent حسب symmetry.

فهو شدد على:

$Chiral\ carbon = 4\ different\ groups$

إذن الثلاث حالات اللي الدكتور جمعهم

الدكتور عمليًا صار عنده:

1. π bond

No free rotation + groups مختلفة:

$H_A \neq H_B$

2. Ring

Restricted geometry + substituent مختلف:

$H_A \neq H_B$

3. Chiral center

Asymmetric environment:

$H_A \neq H_B$

وكلهم يدخلوا تحت فكرة:

$Stereochemical\ Nonequivalence$

بدنا نشوف التأثير على الـH الزرقا (H_a)

a1 الـH مافي حولها اي proton تعمل معها coupling ← بتصل singlet ← peak واحد

doublet

a2 دخل H_b رح يأثر على الـpeak ويفتحه لـ 2 لأنو هاي الـH حالتها للنواه B_0

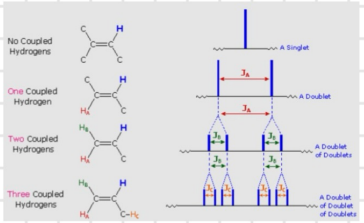
a3

a4

ليش ما استخدم الدكتور N+1 هون؟
لأن القاعدة السابقة كانت لما الـadjacent protons اللي بنعدهم Equivalent،

لوعنا CH_3-CH_2-

إذا عندي 2 equivalent adjacent H:
N=2
أعمل:
N+1=3
→ Triplet.
لكن هون:
$H_A \neq H_B \neq H_C$
فما بصير أجمعهم وأقول:
4=3+1
لأن كل واحدة تعمل coupling مختلف لحالها.
الدكتور عبّر عنها بآخر المحاضرة تقريبًا:
إذا كانوا ثلاثة بس مش sigma بالطريقة البسيطة، وكان عندي π أو Ring أو Chiral،
ما بجمعهم وأطبق N+1؛ كل وحدة تشتغل لحاله



هيدا هون جلنبت للمسافات بين الـ peaks الـ

لما H_A فكت الـsignal أول مرة:

```
Plain text
|<-------- J_A --------->
```

في مسافة معينة بين الخطين.

بعدين لما H_B فكت كل واحدة:

```
Plain text
|    |          |    |
<-J_B->        <-J_B->
```

وبعدين H_C:

```
Plain text
||  ||          ||  ||
```

صار إلها splitting أصغر/مختلف حسب المثال.

فالدكتور كان يقول إن كل proton تعمل splitting بمسافة خاصة فيها:

J_A، J_B، J_C

وبالمثال اللي كان يرسمه: بدأ بالأبعد

الدكتور قال تقريبًا:

> «الـH الأبعد فك الأزرق إلى اثنين... المسافة بالـJ هون أبعد.»

ثم أخذ H القرب:

> «صاف الأحمر... فك كل واحدة من المفكوكين إلى اثنين.»

ثم أخذ H القرب أكثر:

> «الأخضر رد فك كل واحدة...»

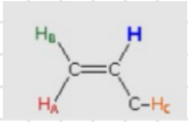
ثم وصل للأقرب، وقال إن المسافة تصغر أكثر.

فبالرسم اللي كان يشرحه كان ترتيب عملية الفتح تقريبًا:

```
Plain text
|---|
 |-|
  |
```

وكان يربط اختلاف المسافات باختلاف علاقة كل proton بالبروتون اللي عم يحللله.

كل ما قربت الـ H من الـ H الـ تحليلها
المسافات بين الـ peaks اللي انفتحت من الـ splitting تصير أصغر



لبت الـ H_C اقرب وحدة لـ H مع انو σ bond واصلة أما الـ H_B فـ π bond واصلة بنعرف π bond اصغر؟

الكربون مش مرسوم فعليًا كخط مستقيم ثنائي الأبعاد مثل ما بنكتبه على الورق.
الدكتور قال:
{Tetrahedral}
وكان يحرك بإيده/يوصف إن الروابط «تلف» في الفراغ.
يعني الـσ bond تسمح بالـrotation، والهندسة ثلاثية الأبعاد ممكن تخلي H تبدو على الورقة أبعد بعدد الروابط، لكنها في الفراغ أقرب هندسيًا للبروتون اللي بنحلله.
وهذا سبب جواب الدكتور لما قال تقريبًا:
«على الرغم إنه هون sigma أطول... بسبب هذا الـtetrahedral... وبتلف لأنها sigma... حكمًا راح تصير أقرب.»

وآخر تأكيد للدكتور: متى أستخدم $N+1$؟

هذا تقريبًا آخر شيء علمي ثبّته قبل ما تنتهي المحاضرة.

قال عند الـsimple splitting:

```
Plain text
H – C – C – H
```

والعلاقة اللي عم بشرحها كلها σ، وعندي equivalent adjacent protons:

$N+1$

مثلاً:

$N=2 \Rightarrow Triplet$
$N=3 \Rightarrow Quartet$

أما لما أدخل بالحالات اللي كان بشرحها آخر المحاضرة:

$\pi\ bond$

أو:

$Ring$

أو:

$Chiral\ environment$

وتصير البروتونات:

$H_A \neq H_B$

فالدكتور قال ما أجمعهم ببساطة وأعمل $N+1$، وإنما:

لحالها splitting تعمل non-equivalent H كل

يعني في مثال الثلاث H المختلفة: