لجان الدفعات

# PHARMACEUTICAL ANALYSIS

MORPHINE ACADEMY

by: Dana AlHroub

محاضرة الأربعاء 19/8/2026 لـ ٧

• مراجعة

مطلوب الـ $^1H$ NMR
نشيل 99.9٪ ← Adjacent carbon اللي جنبه ← n+1 اطبق

$CH_3 - CH_2 - X$
A B
$^1H$ NMR for A ⇒ n+1 ⇒ 2+1 = 3
$H_B$

$CH_4$
no adjacent carbon n=0
n+1 → 0+1 ⇒ 1

• الدكتور راجع فكرة الـ deshielded اللي كلمنا عنها فيديو

لو المطلوب $^{13}C$ NMR
نشيل 1.1٪
لازم يشوف 2 carbon جنب بعض وافترضنا وحده منهم $^{13}C$ والثاني $^{12}C$ غالبًا

$^{13}C - ^{12}C$
inactive NMR اتفقنا أيضًا

يعني الـ $^{13}C$ مارح تأثر على الـ $^{13}C$ اللي جنبها
من active لذلك ماعي splitting من الـ adjacent carbon

طيب من وين اللي بعمل splitting للـ $^{13}C$؟

الـ H اللي attached على نفس الـ C

$R - {}^{13}C(H)(H) - H$
$^{13}C$ NMR ⇒ n=3 ⇒ H على نفس الـ $^{13}C$
n+1 = 3+1 = 4

$R - {}^{13}C(H) - R$
H
$^{13}C$ NMR ⇒ n=2 → 2+1 → 3

$R - CH(R) - R$
$C^{13}$ NMR ⇒ n=1 ⇒ 1+1 → 2

---

$^{13}C$ NMR ⇒ n=0
0+1 = 1 singlet

$H - C(H)(H) - C(H)(H) - R$
A B

$^1H$ NMR for $C_A$
n for $H_B$ = 2
2+1 = 3

$^{13}C$ NMR for $C_A$
n=3 ← الـ H اللي عليه
3+1 = 4

شوفي كيف نفس $CH_3$:
$^1H$ NMR: $CH_3$ قد تكون Triplet
لكن:
$^{13}C$ Off – resonance: Carbon نمت $CH_3$ = Quartet
وهذا بالضبط ليش الدكتور ظل يكرر عليكم لا تخلطوا بينهم.

عدد الإشارات المختلفة يدل على عدد أنواع الكربون المختلفة.

مثال على سؤال امتحان السكند ← نفس البيئات = متساويين = نفس الـ signal ← بيئات مختلفة signal خاصة فيها

يعني 2 signals

ارتفاع هاي رح يكون الضعف وأيضًا تمثل 2C

الـChemical shift في $^{13}C$ NMR يتأثر بشكل رئيسي بعاملين:

* Hybridization state of carbon
* Electronegativity of groups attached to carbon

Hybridization جايلنا

$sp^2 > sp > sp^3$

الأكثر chemical shift أعلى δ / الأكثر deshielded

1. $(sp^3)$ carbon in alkane

$CH_3CH_3$ ex

2. $(sp^2)$ Carbon in double bond

$C=C$ ex

3. $(sp)$ carbon in triple bond

$R-C\equiv C-R$

ويطلب:

ترتيبهم حسب أعلى deshielding أو أعلى chemical shift

Highest & Furthest from TMS / Highest ppm

إنت أول شيء تحددي الـhybridization:

(1) $CH_3-CH_3$
(2) $CH_2=CH_2$
(3) $HC\equiv CH$

Plain text
$CH_3-CH_3$
↓
$sp^3$

Plain text
$CH_2=CH_2$
↓
$sp^2$

Plain text
$HC\equiv CH$
↓
$sp$

$sp^2 > sp > sp^3$

$C=C > C\equiv C > C-C$

الأكثر deshielded أو الأقل shielded أو الأقرب لـTMS

بعكس الترتيب

---

«هذه $sp^3$ وهذه $sp^2$، فاعتيادي تشوف الـdelta تاعتها 138 بينما هون 23. حي قيمة الـdelta أو الـppm..»

يعني المقارنة:

$sp^3 \rightarrow 23\ ppm$

مقابل:

$sp^2 \rightarrow 138\ ppm$

واضح جدًا:

$138 > 23$

إذن:

$sp^2$ أكثر deshielded من $sp^3$

وهذا بالضبط المكتوب تحت المثال في السلايد:

"sp³ hybridized carbon is more shielded than sp²."

**لكن الدكتور نبه لشيء مهم جدًا في المقارنة**

لما نقارن تأثير Hybridization لازم نحاول ما نغير عوامل ثانية ونقول إن الفرق كله بسبب الـhybridization.

الدكتور قال:

«بس ليش؟ لأنه مثلت Oxygen بـOxygen، نفس العامل الطرف الثاني. قيس Carbon بـCarbon قاعد يقارن..»

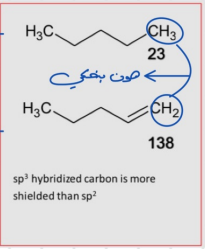
يعني هو بده يعزل العامل اللي بدرسه قدر الإمكان.

الفكرة:

إذا أنا بدي أقول إن الفرق بسبب:

*Hybridization*

فما بصير يكون مركب فيه Oxygen والثاني فيه Fluorine مثلًا. وبعدها أنسب الفرق كله للـhybridization؛ لأنه دخل عندي عامل ثاني هو الـElectronegativity.

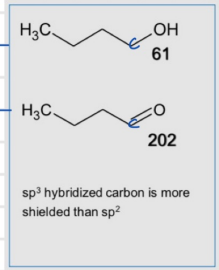



23ppm بـ $sp^3$ وهذا دي تظهر

138ppm بـ $sp^2$ وهذا دي تظهر

$sp^3$ hybridized carbon is more shielded than $sp^2$

---




الـOH المرتبطة بـ $sp^3$ هي وتظهر عند 61ppm

الـC=O أو carbonyl carbon وهي $sp^2$ تظهر عند 202ppm

$sp^3$ hybridized carbon is more shielded than $sp^2$

---

**لكن الدكتور نبه إنهم قريبين من بعض**

قال:

«طبعًا هون متقاربين جدًا الـquaternary والـtertiary... مش ذاك الفرق بينتهم.»

وبعدين وضح إنه مع الانتقال بين أنواع الكربونات تتغير الـδ، لكن الرنجات نفسها متداخلة وقريبة.

وهذا واضح فعلًا من جدول السلايد:

$RCH_3 : 0 - 35$

$R_2CH_2 : 15 - 40$

$R_3CH : 25 - 50$

$R_4C : 30 - 40$

يعني في overlap كبير بينهم.

| Type of carbon | Chemical shift (δ) ppm |
|---|---|
| primary carbon — $RCH_3$ | 0-35 |
| secondary carbon — $R_2CH_2$ | 15-40 |
| Tertiary carbon — $R_3CH$ | 25-50 |
| quaternary carbon — $R_4C$ | 30-40 |

4 carbons مرتبطات بـ C يعني مرتبطات بـ

انواع الـ $sp^3$

ليش Benzene أعلى من Alkene وأعلى من Alkyne؟

وبعدين قال إن **Carbon البنزين** تعطي deshielding أعلى من Carbon الـalkene في open chain، والـalkene أعلى من الـtriple bond.

يعني حسب ترتيب الدكتور:

*Aromatic C > Alkene C > Alkyne C*

| Type of carbon | Chemical shift (δ) ppm |
|---|---|
| RC≡CR | 65-90 |
| $R_2C{=}CR_2$ | 100-150 |
| | 110-175 |

* الدكتور حكى بالبنزين نصيب كل C تقريبًا واحد ونص π ← اما بالـalkene نصيب الـC واحد π

اذا Benzene فيه 3π bond لكنهم delocalized يعني الـ π تلعون الـ

اما الـalkene عنده π واحد مرتبط بكربون تنين

طبيب الـ phenol $C_6H_5OH$

---

العامل الـ 2 الـ Electronegativity

كيف ممكن يجيب السؤال؟

الدكتور قال ممكن يعطيك Carbons مرتبطة بعناصر مختلفة ويقول:«مين الأعلى deshielded؟»أو:«أعلى delta.»أو:«أعلى ppm.»أو:«أبعد عن TMS.»وقال إنهم:

{كلهم نفس المعنى}

مثلًا لو أعطاك $CH_3—F$

$CH_3—Cl$

$CH_3—Br$

$CH_3—I$

إنتِ ما بدك تتعقدي شوفي مين أعلى electronegativity:

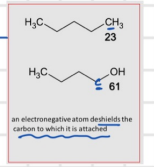
F>Cl>Br>I

إذن حسب القاعدة اللي يشرحها:

C-F>C-Cl>C-Br>C-I

من ناحية Deshielding .

الـC المرتبطة جنبها O الـO رح تسحب electron density منها اكثر لذلك بتصير deshielded




نفس الفكرة اي اخذناها بال N انو بيطل عنا بالكترونات بس يصير عنا شي كهرو بالنيت عاليه جنب الـC

Electronegativity ↑⇒ electron withdrawal ↑⇒ Deshielding ↑⇒ δ↑

حسب ايش؟ ← ↑electronegativity ← حسب ايش؟ ↑deshielded

electronegativity ايش؟

وحسب ناصيتي الهالوجينات C/N<N<O<F

F>Cl>Br>I

مثلاً عندي مقارنة

$R-CH_2-Cl$ و $R-CH_2-Br$

| Type of carbon | Chemical shift (δ) ppm | Type of carbon | Chemical shift (δ) ppm |
|---|---|---|---|
| $RCH_2Br$ | 20-40 | O ‖ RCOR | 160-185 |
| $RCH_2Cl$ | 25-50 | | |
| $RCH_2NH_2$ | 35-50 | O ‖ RCR | 190-220 |
| $RCH_2OH$ | 50-65 | | |
| $RCH_2OR$ | 50-65 | | |

الـ O بجنبها اقوى اذا الـC تاعتها عليها deshielded اكثر

اخذنا بالجدول اي فوق اضا 0-35

$[R-CH_3]$ → و $R-CH_2-NH_2$ و $R-CH_2-OH$ و $R-CH_2-OR$ either

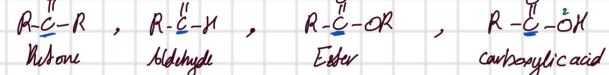
35-50 ppm

50-65 ppm 50-65 ppm

نفس الـ range لأنو جه الـoxygen من الـ هو نفسه بالحالتين الـ R اي جنب الـO تأثيره اضعف من الـC اللي قبلها

ليه الـCarbonyl carbon بالـcarboxylic acid/ester بيختلف تأثيره عن اللي بالـaldehyde/Ketone؟

بخلال الـ تاب ـت الـCarbonyl صارح نطلع على الـ 8 نوعلم فيهم
رح نشوف المجموعات الداخيخ المرتبطة بالـcarbonyl carbon




طيب مين أعلى: Aldehyde ولا Ketone؟
هون رح نشوف تأثير الـ M+R

الـ C بين 20 الأدوي رح تشب والثانية بدفض فـ تأثير الحب الثاني على اللي رح يصير اضعف معادة بالـ Ketone والـ aldehyde فـ لذلك الـ carbonyl acid اقل δ 160-185 ppm

هون الحب من جهة وحده ما في O ثاني للذلك الـ 2 دفلو منطقة الـ chemical shift الأعلى

نفس الـ carboxylic فهاول δ معادة بالـ Ketone والـ aldehyde

يعني

Carboxylic acid < Ester < Ketone < Aldehyde

حسب الشرح والترتيب الذي أعطاه في التسجيل.

Aldehyde/Ketone carbonyl C → أعلى δ

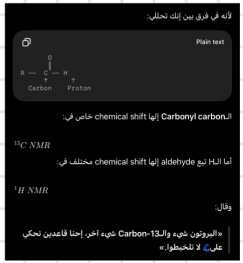
من:

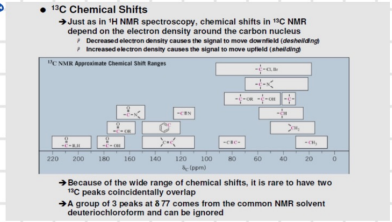
Acid/Ester carbonyl C → أقل δ

طيب OH مقابل OR، مش المفروض يفرقوا كثير؟

الدكتور حكى

انتبهوا، انتبهوا، هذا الـscale للـC... هذا مش لل Hydrogen!




Arrange the following carbonyl carbons according to increasing chemical shift.

وحاط:

$RCOOH, \quad RCOOR, \quad RCOR, \quad RCHO$

حسب ترتيب الدكتور بالمحاضرة اكتبي:

$RCOOH < RCOOR < RCOR < RCHO$

حلو عندنا aldehyde

$R-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-H$

طالما طلب $^1H$ NMR أخوش وطالما طلب $^{13}C$NMR أخوش

وديضوني فرق بال Scale تبعهم

هاعطي مثال الدكتور فكرت انو ومتت قليل الـ δ الدرتام كبيره ومتت قليل الـ H الدرتام اصغر

"درتام الـ scale"

ليش الـ$^{13}C$ Scale أكبر حسب شرح الدكتور؟

هون الدكتور رجع لقانون الـchemical shift اللي استخدمتوه سابقًا، وقال:

«لأنه أنا قاعد أقسم هون الفرق... اطلع هون مرة 60 MHz أو 60 وصاعد، أقسم على مقام عالي القيمة تقل، بينما هون المقام واطي لأنه ممكن فقط 15.something...»

يعني كان يرجع لفكرة قانون:

$\delta = \frac{\text{difference in frequency}}{\text{spectrometer frequency}} \times 10^6$

والدكتور كان يقارن قيم التردد المستخدمة في المثال.

قال إن في حالة يكون المقام عالي مثل: 60MHz

فتكون قيمة δ الناتجة أقل.

بينما في حالة Carbon-13 ذكر قيمة تقريبًا: 15.2MHz

فالمقام أصغر، وبالتالي حسب شرحه:

δ الكبر

وقال: «من يكون المقام... بتكون قيمة الـdelta عالية.»

هاي كانت طريقته في تفسير ليش أرقام Carbon-13 أكبر.

☆ممكن يجي سؤال بالامتحان هاد الـspectrum شو بوصف؟

لـ$^{13}C$NMR ← موصل لـ220ppm

اما الـ $^1H$NMR ← الـ 12ppm

صفي عن هاد ؟

كام نفق البيئة

$CH_3-\overset{\overset{CH_3}{|}}{Si}-CH_3$ (TMS الـ)

$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2-CH_3$

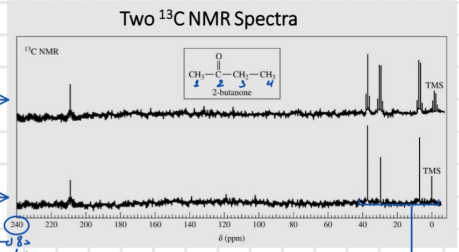
n=3 ← 3H عدد الـ

3+1 = 4 ← Quartet

n=3 n=0 n=2 n=3

4 1 3 4

Q – S – T – Q




n+1 هون بنعمل coupled spectrum وهو الـ H الي على نفس الـ C

non coupled spectrum بيعطيني فقط عدد الـ C المختلفة

كل C بتعطي خط واحد

هاد قليل $^{13}C$NMR

الـ 4C اي بالمركب بيئاتهم مختلفة لذلك كل وحده العا خط "4 singals"

equivalent هاد كام بيئي

☆ بالـ TMS كل الـ C اي عليها نفس البيئة بتعتبر

في الهم الـ 4C اي فيها singal وحدة

C بعد وحده / بعد بـ $C_3$ ثم $C_4$ ثم $C_1$ ثم $C_2$

TMS هاي اقرب وحده الـ

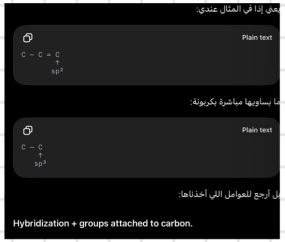
امثلة من الدكتور

رح ناخد مثلاً $C_1-C_2-C_3=C_4$ رح نفترض انه الـ 4C كل وحده ببيئة مختلفة

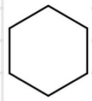
- 4 different carbons, 4 signals ← non coupled خال الـ
- coupled ← حنطبق قاعدة الـ n+1
- chemical shift ← ما بالنوع ترتيب الـ
- hybridization 1.2 ← رح نشوف 1. المجموعات

$sp^2 > sp > sp^3$

الرابطة ما دروابط رابطتين



cyclohexane



$C_6H_{12}$

Benzene

$C_6H_6$

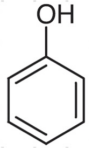
كل C عليها 2H

$n=2$ $n+1 \Rightarrow 3$ Triplet ← ¹H NMR

كل C عليها 1H

$n=1 \Rightarrow n+1=2$ doublet

يعني لو بدل الـ Benzene حطيت phenol




إضافة الـOH كسرت التناظر الكامل صار عندي بيئات مختلفة

{Substitution changes carbon environments}
فما عاد كل الست Carbons نوع واحد.

الدكتور جاب سيرة كلمة multiplet لكن للأسف

أما كلمة **multiplet** اللي ظهرت بالتسجيل بعد هالحكي، ما بدي أبني عليها قاعدة جديدة لأن الصوت بهالجزئية مش واضح بما يكفي. **النقطة المؤكدة اللي كان يشرحها هي تغيّر عدد البيئات بعد الـsubstitution.**

لكن بشكل ما أعلشان تعرفوا

Multiplet
يعني ببساطة:
{إشارة فيها عدة قمم متداخلة ومعقدة}
يعني مش بنقدر نسميها بوضوح:
singlet* doublet* triplet* quartet *
لأن شكلها بيكون أعقد من هيك.مثلاً في بروتونات البنزين المستبدل مثل phenol، البروتونات ما بتكون كلها متساوية، وكل واحد ممكن يتأثر بأكثر من بروتون حواليه، فبتطلع الإشارات متداخلة.بدل ما تشوفي شكل مرتب مثل:
{Triplet = 3 peaks}
ممكن تشوفي مجموعة قمم قريبة من بعض{Multiplet}
يعني احفظي:
{Multiplet = multiple complicated peaks}
وبسياق كلام الدكتور:
{Substituted benzene hydrogens often appear as multiplet}
لأن بروتونات الحلقة صاروا مش كلهم بنفس البيئة بعد الـsubstitution

$R-O-CH_3$

1 signal ← non coupling خال

quardet ④ ← $n=3$ ← coping اما بال