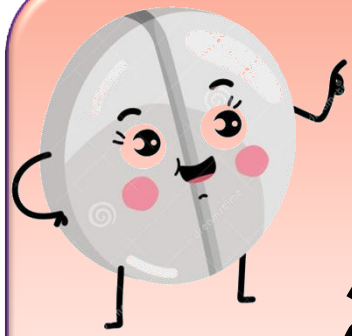
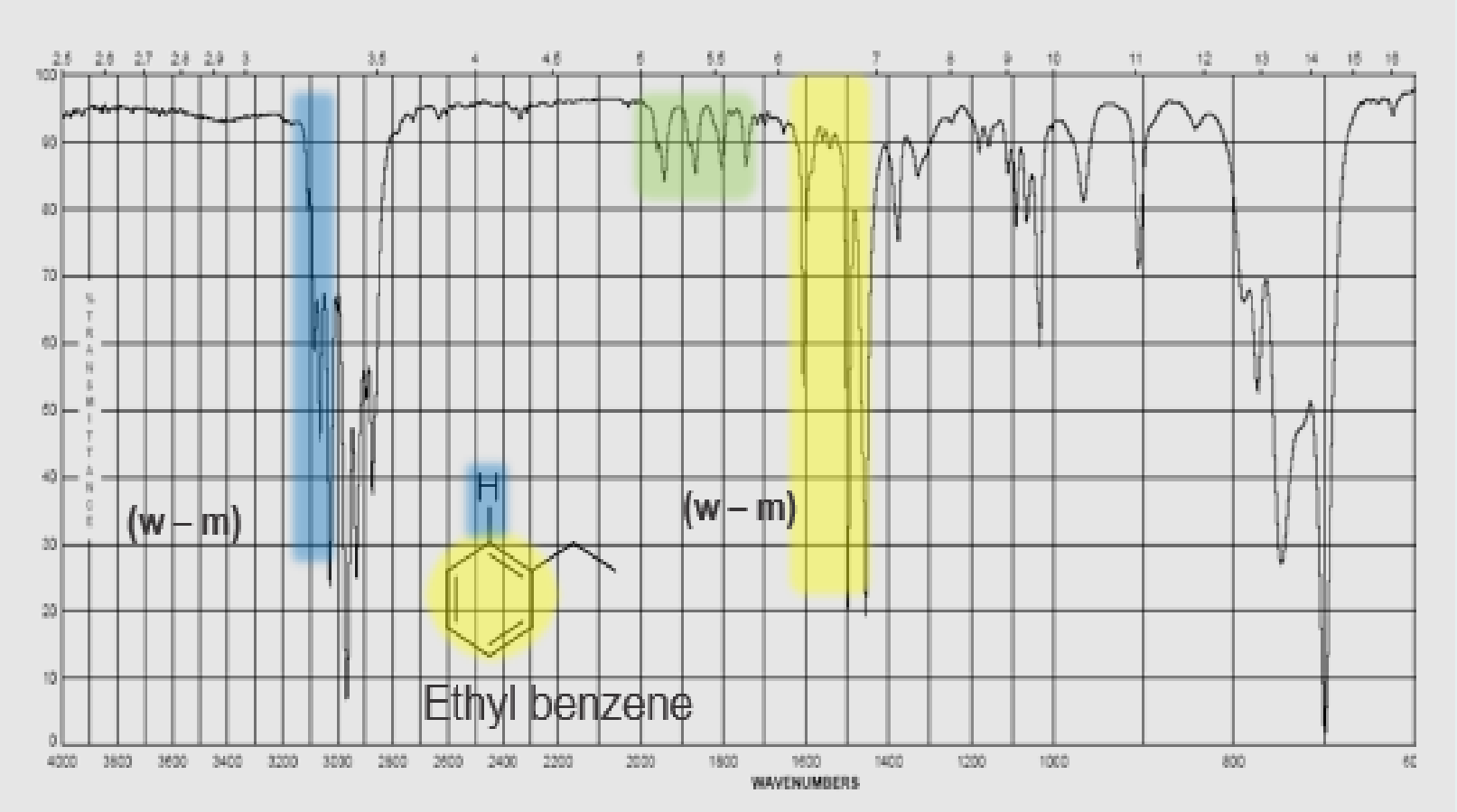
الاصطناع الدوائي -المحاضرة الثانية

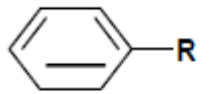
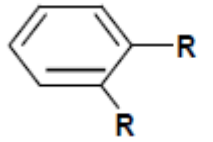
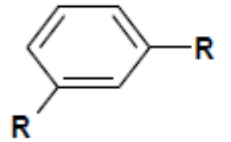
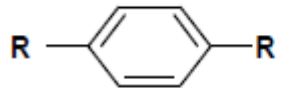


د.فاديا محمد الحاج حسين
جامعة حماه - كلية الصيدلة –السنة الرابعة

Aromatic

مشتقات البنزن				
$sp^2C–H$	امتطاط	3050	m	لا ينخفض تحت 3000
	الحني	700-850	sh , s	أحادي التبادل 750+700 ثنائي التبادل – أورتو 750 ثنائي التبادل – ميتا 850+750+700 (مع التوافقية) ثنائي التبادل – بارا 850
C≈C	امتطاط	1450+1600	m	تتشارك بالموقع مع حني CH_2



	cm⁻¹
	730-770 690-710
	735-770
	860-900 750-810 680-725
	800-860

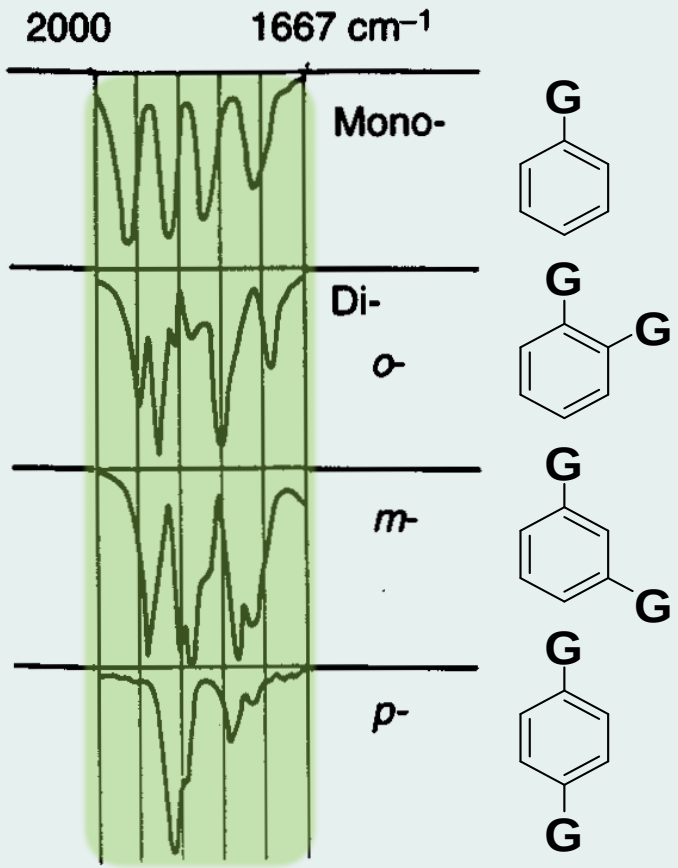
أهم ما يميز المركبات العطرية عصابات امتصاص ذات شدة منخفضة هي عصابات امتصاص توافقية يتوقف عددها وموقعها في الطيف على موقع المتبادلات وعددها على الحلقة وهي ضمن المجال1600–2000 .

تطبيقات في مطيافية IR

النغمة التوافقية والحزم الاتحادية:

Overtone and combination bands

في حال وجود مستبدلات مثل مجموعة الكربونيل التي امتصاصها تقع ضمن هذا المجال الأمر الذي يؤدي إلى تداخل الامتصاصات ويصبح التفسير مبهم نوعاً ما. ويوضح الشكل التالي اختلاف الامتصاصات تبعاً لاختلاف موقع المستبدلات.



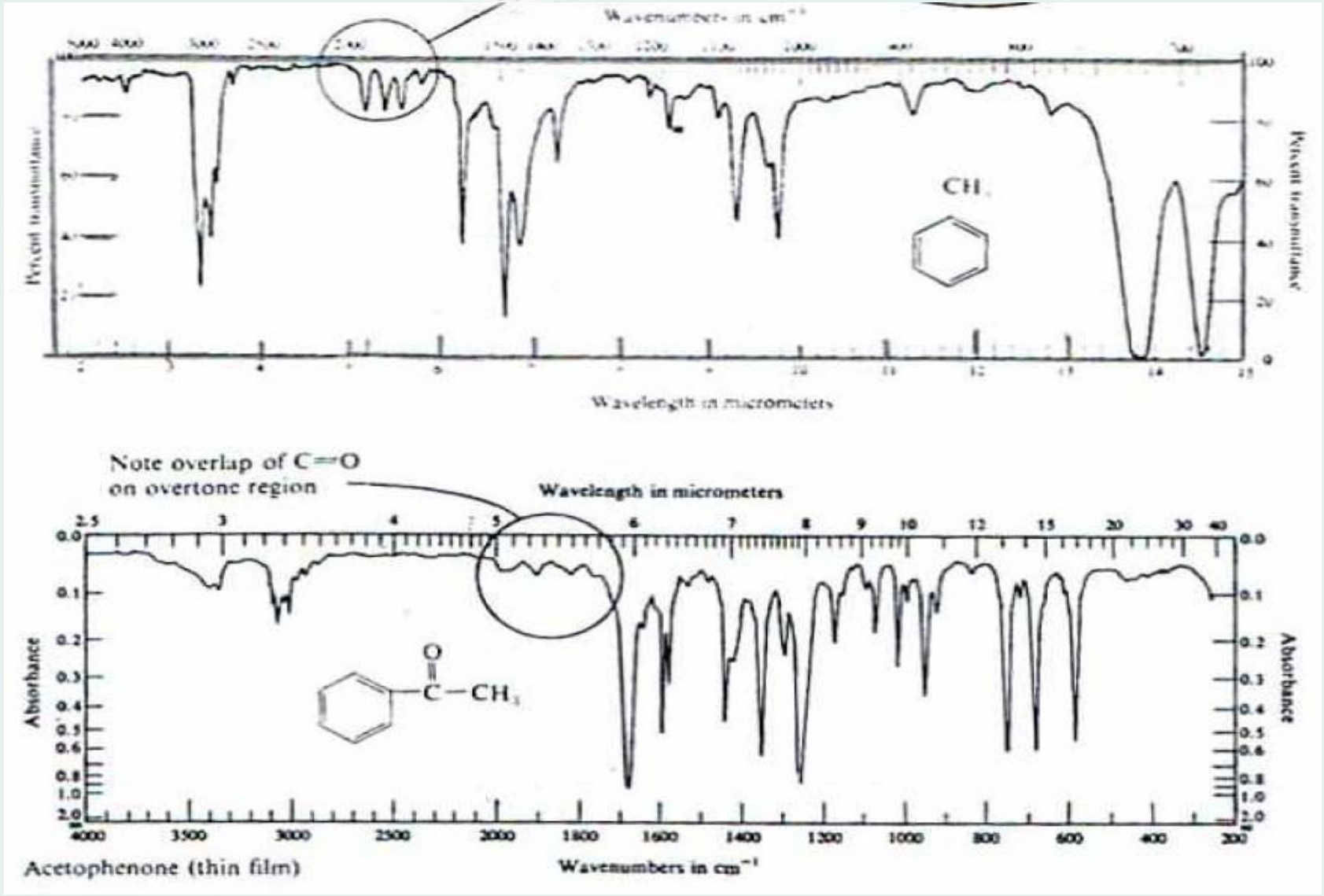
Monosubstituted

1,2 disubstituted (*ortho* or *o*-)

1,3 disubstituted (*meta* or *m*-)

1,4 disubstituted (*para* or *p*-)

تطبيقات في مطيافية IR

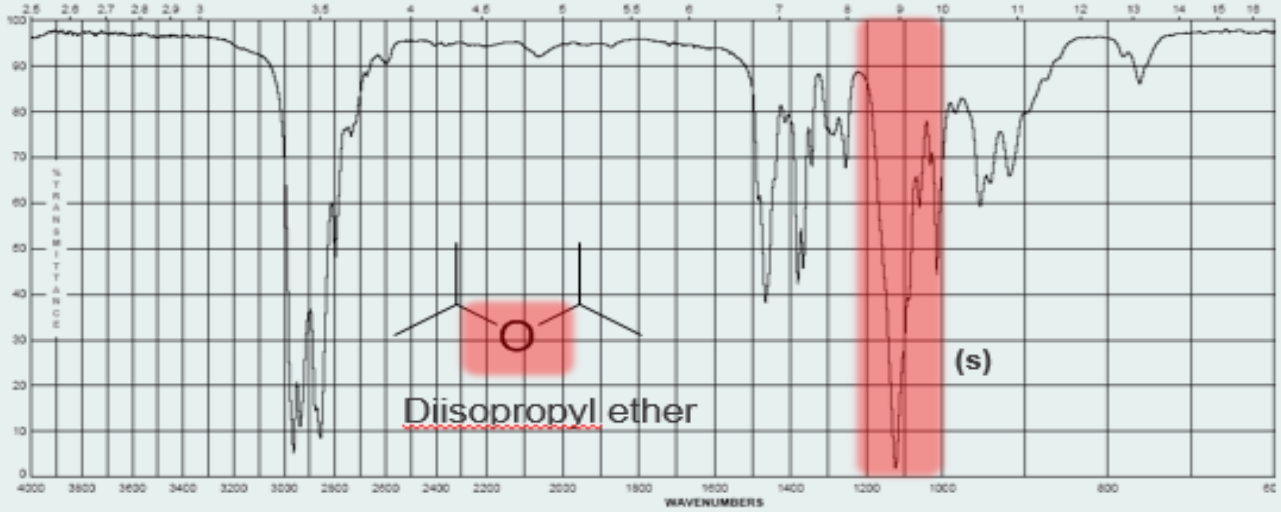


وضوح الامتصاصات التوافقية

تداخل الامتصاصات التوافقية مع امتصاص الكربونيل

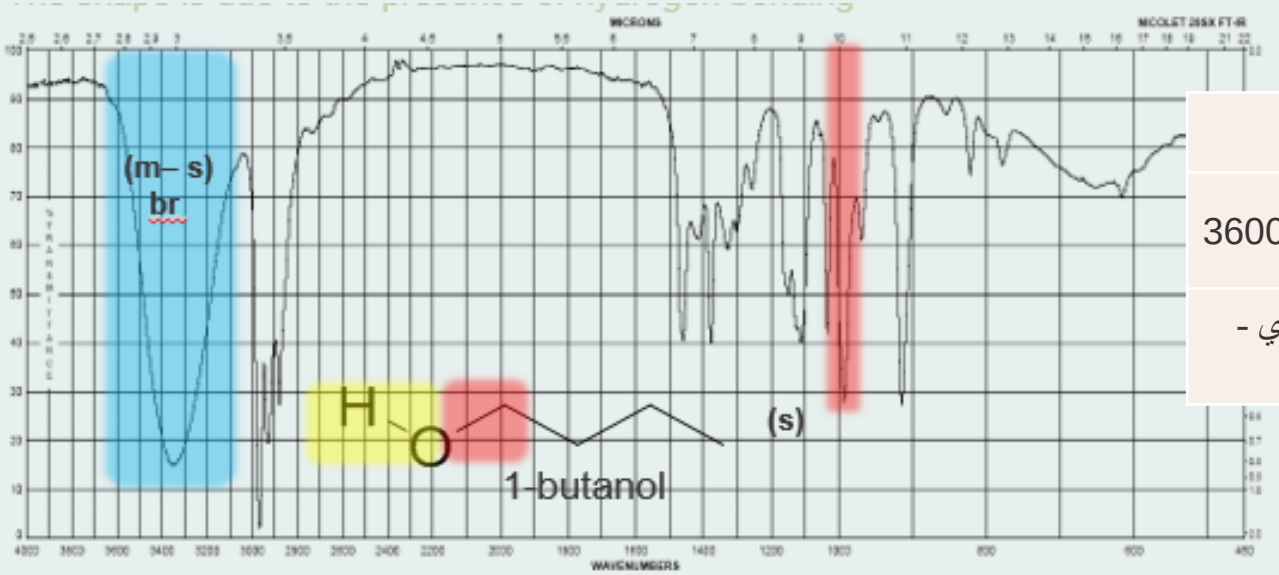
تطبيقات في مطيافية IR

Ethers



الامتصاص المميز للايترات المتناظرة هو اهتزاز الرابطة الامتماثلة فقط C-O وتقع عند $1100cm^{-1}$

Alcohols

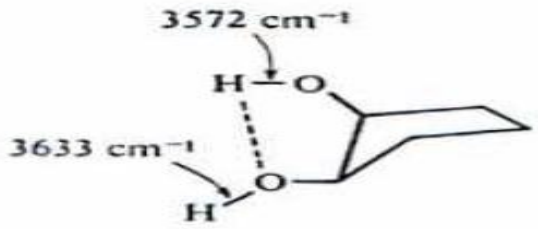


أما في الأغوال بالإضافة إلى امتطاط الرابطة C-O يظهر الامتصاص الموافق للرابطة O-H عند $3600cm^{-1}$ وتنزاح هذه العصابة إلى الأعداد الموجية الأقل عندما تساهم برابطة هيدروجينية

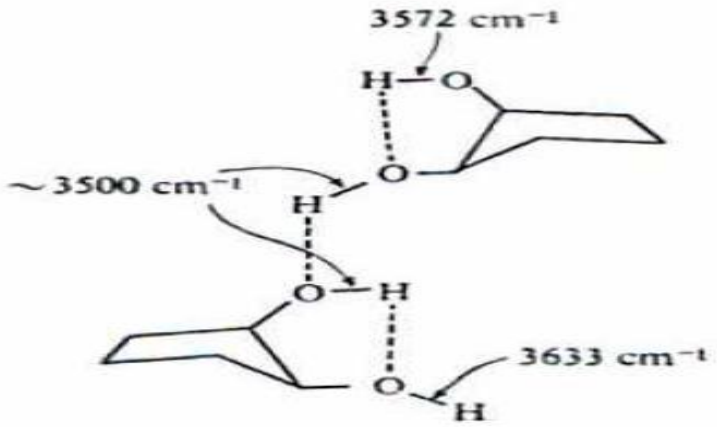
الأغوال والايترات				
O–H	امتطاط	3600-3450	br , s	بضعف قوة الرابطة الهيدروجينة ينزاح نحو 3600
C–O	امتطاط	1100-1300	s	ينزاح الامتصاص 50+ كربون اولي - ثانوي - ثالثي

تطبيقات في مطيافية IR

Intra-moleculaire

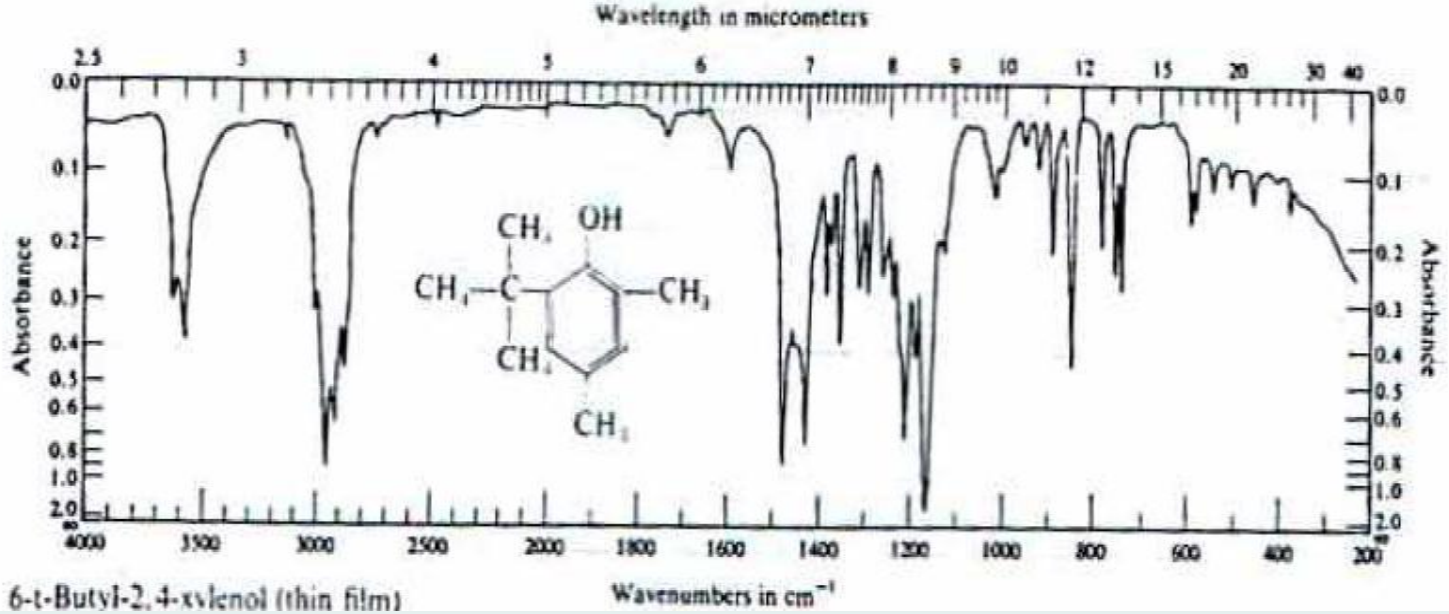


Inter-moleculaire



يتغير موقع امتصاص الرابطة O–H تبعا لطبيعة الرابطة الهيدروجينية داخل الجزيئة أو بين الجزيئات

كلما ازداد تركيز العينة ازداد عدد الروابط الهيدروجينية بين الجزيئات وانزاح موقع الامتصاص نحو الأعداد الموجية الأقل

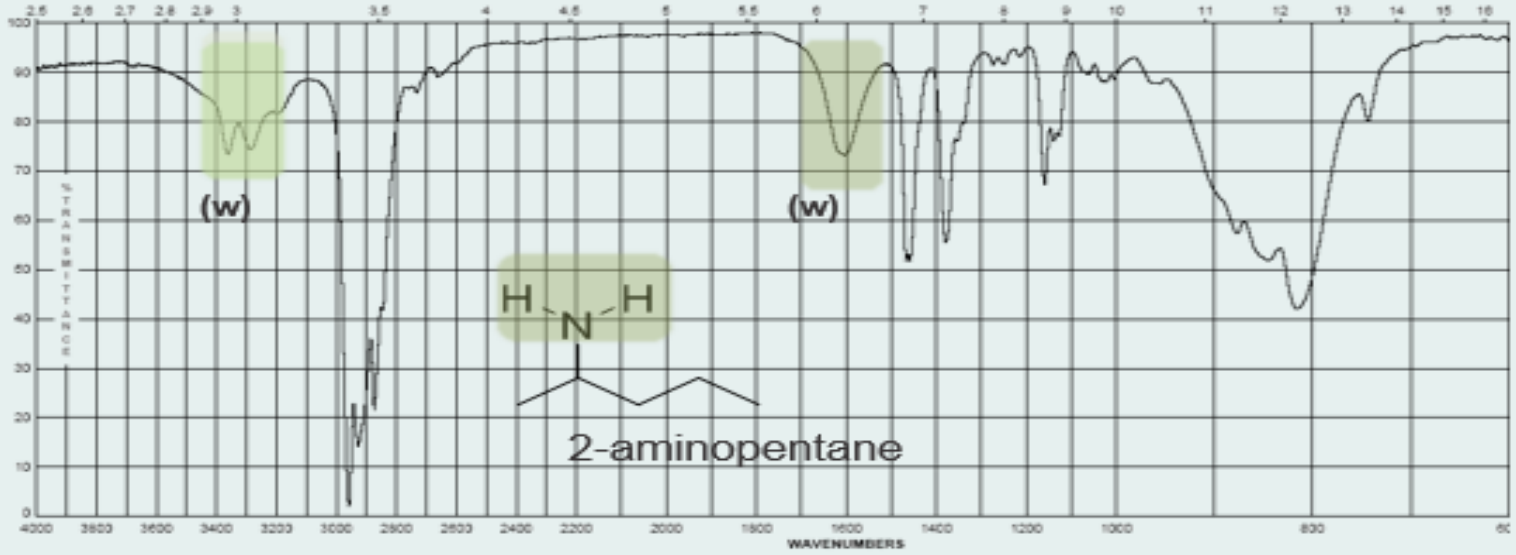


يمكن أن تكون العصابة حادة عند اختفاء الرابطة الهيدروجينية

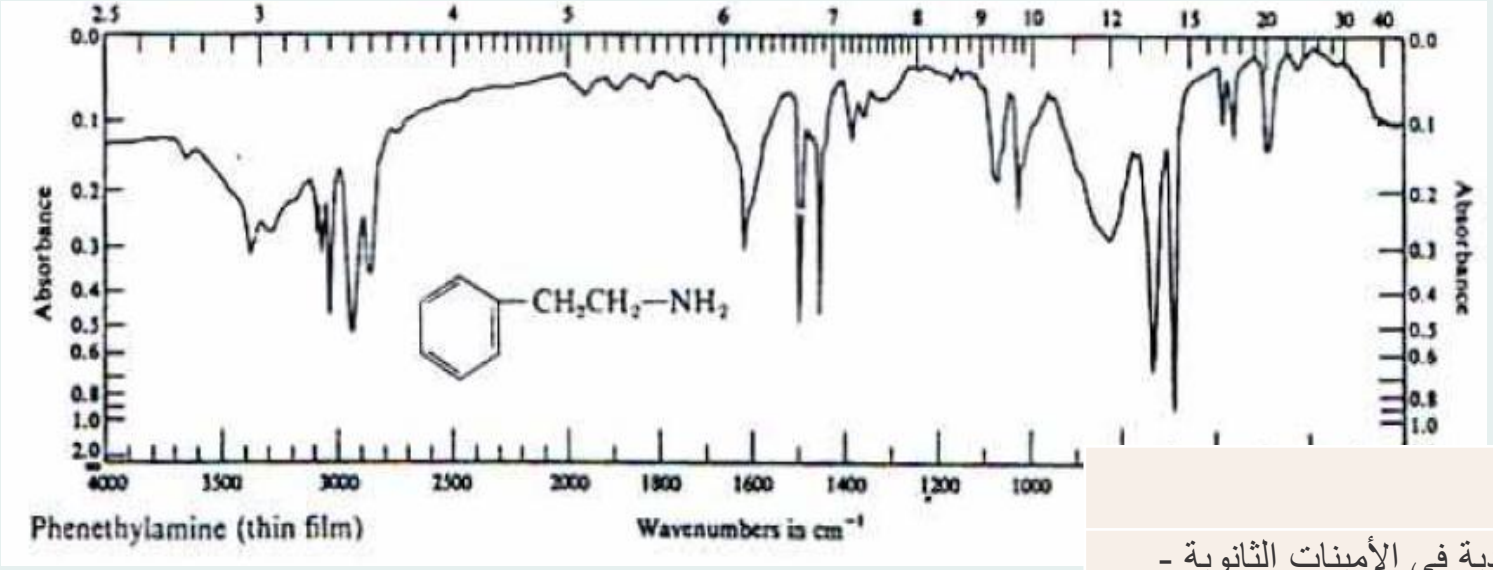
العوامل المؤثرة على موقع الرابطة الهيدروكسيلية :
تركيز العينة – تأثير المحل

Amines

تطبيقات في مطيافية IR



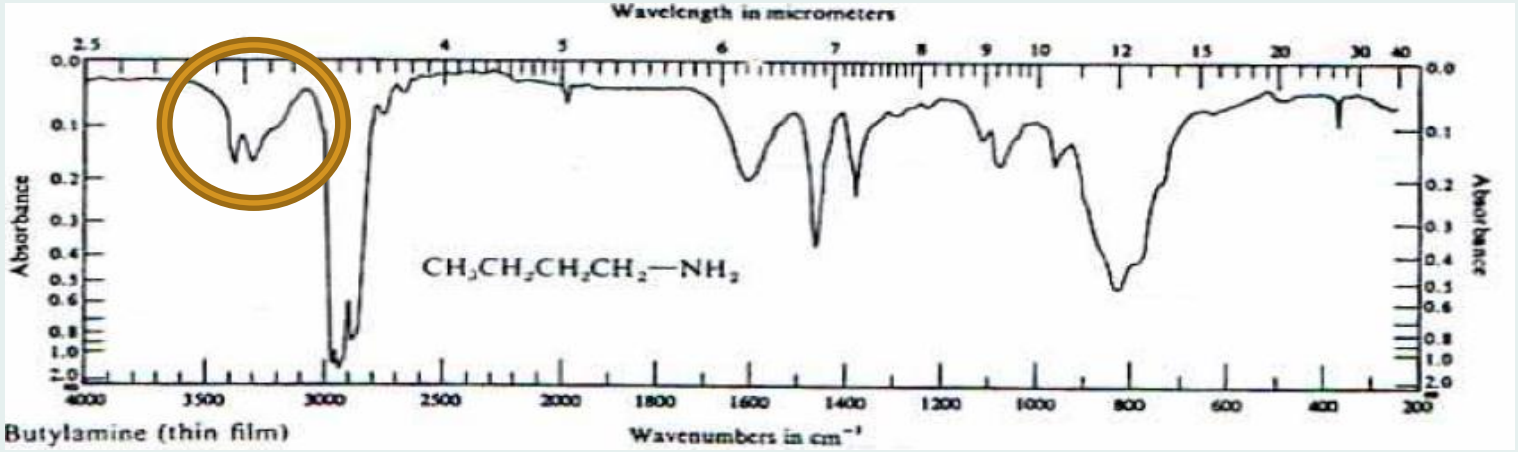
الأمينات الأولية Primary – نلاحظ ظهور عصابتي امتطاط كثنائية بين 3200-3500 cm^{-1} عائدة إلى امتطاط الرابطتين N-H المتماثلة وغير المتماثلة



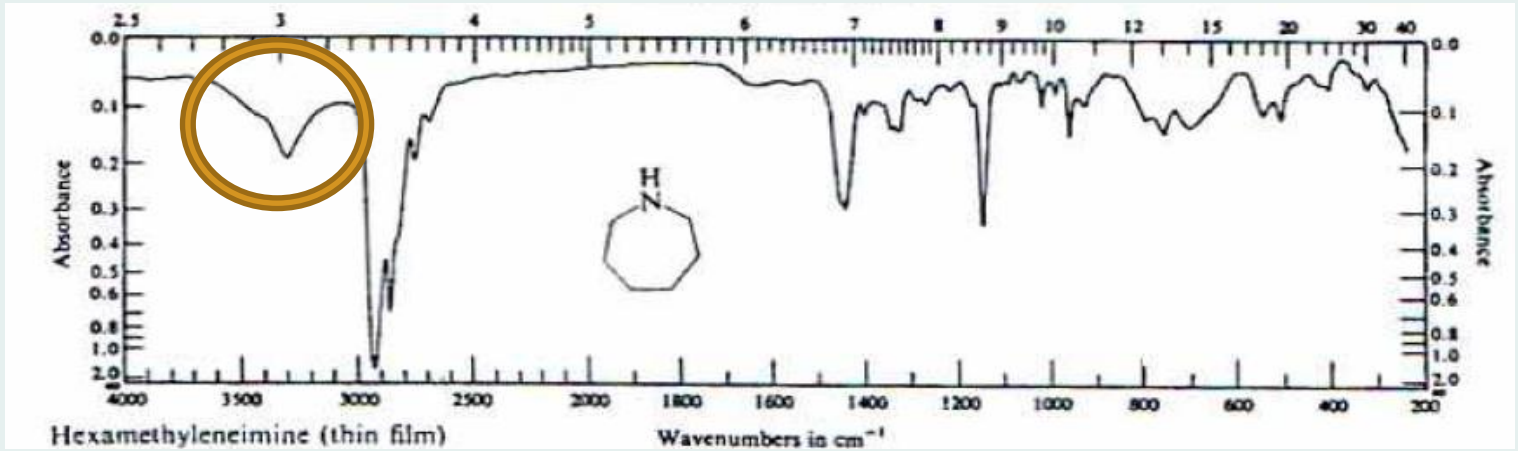
كما نلاحظ عصابة حني عند 1590 cm^{-1} تختفي عند اتصال مجموعة الأمين مع حلقة عطرية

الأمينات				
N–H	امتطاط	3400	br , m	أحادية في الأمينات الثانوية - ثنائية في الأمينات الأولية غير موجودة بالامينات الثالثية
	حني	1600	br , w	قد يصعب كشفه لتتداخله مع امتصاصات أخرى

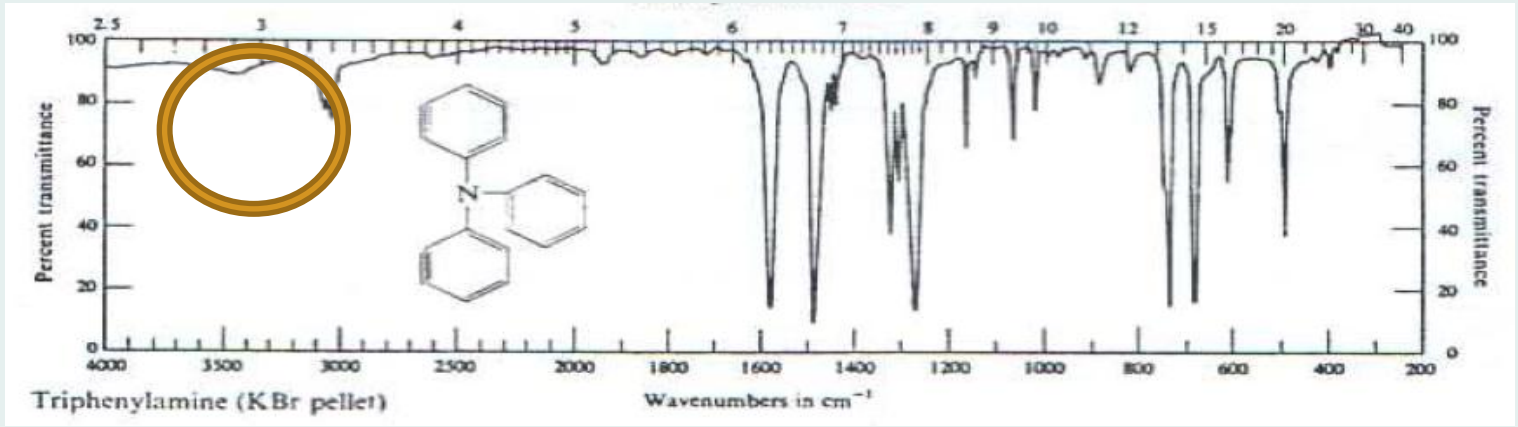
تطبيقات في مطيافية IR



أمينات أولية



أمينات ثانوية



أمينات ثالثية

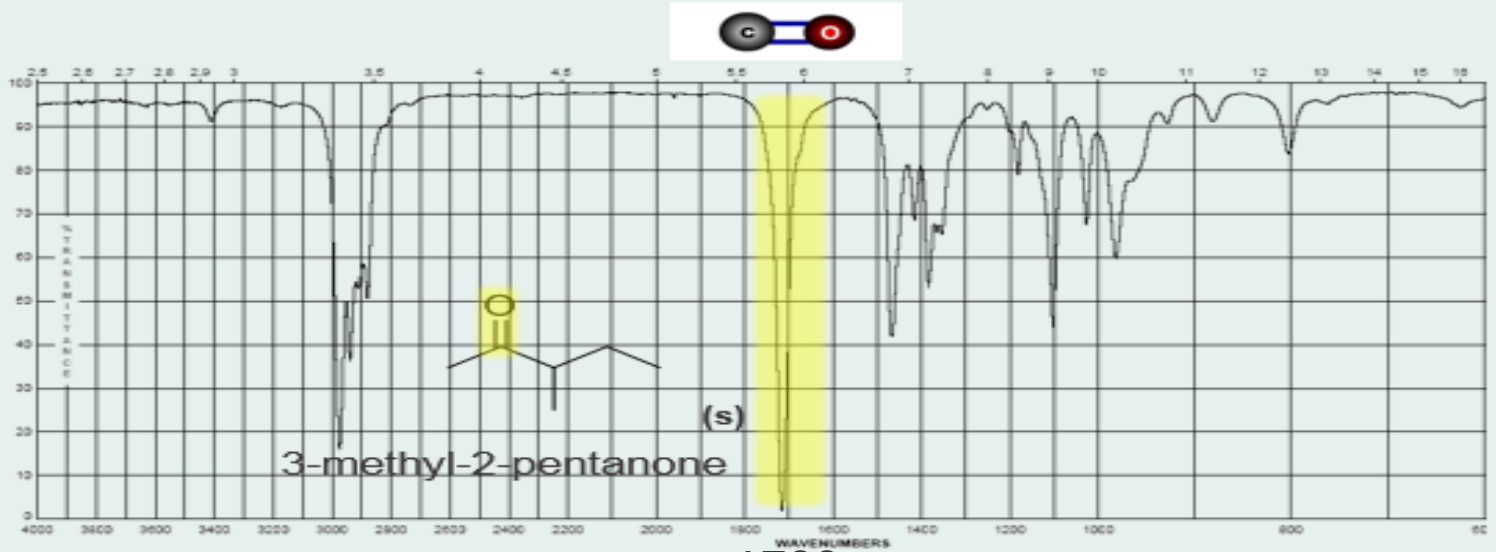
Ketones

تطبيقات في مطيافية IR

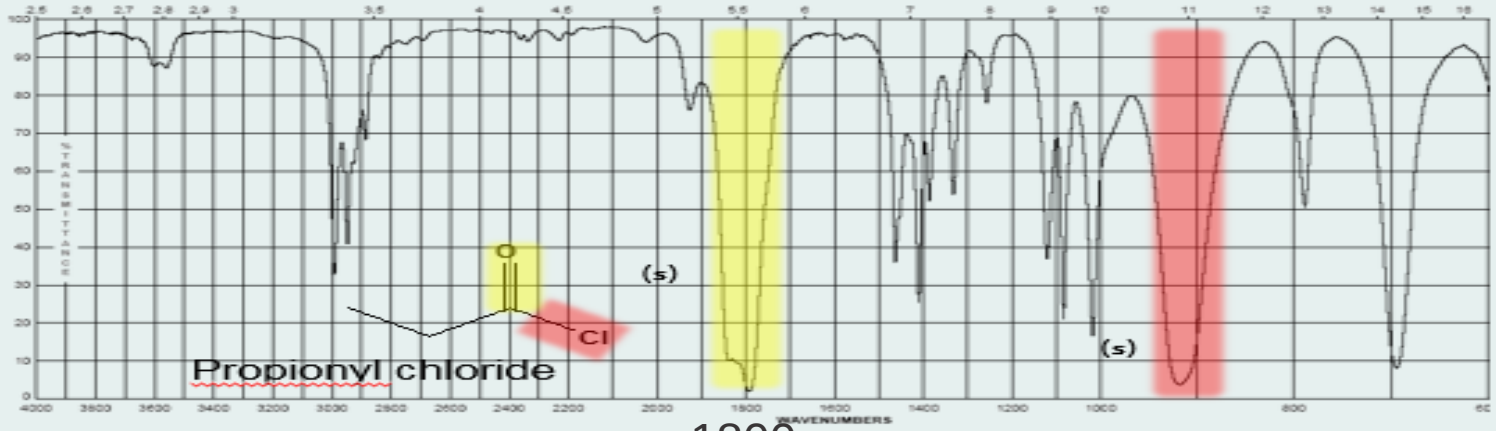
تبدي كافة المركبات الكربونيلية امتصاصاً قوياً عند $1700cm^{-1}$ يعود على امتطاط الزمرة الكربونيلية C=O

ينزاح امتصاص الزمرة الكربونيلية نحو الأعداد الموجية الأقل إذا ترافقت مع رابطة مزدوجة او حلقة عطرية

تُزيح الزمر ذات الأفعال الميزوميرية المانحة امتصاص الزمرة الكربونيلية نحو الأعداد الموجية الأقل، كما تزيح الزمر ذات الأفعال الميزوميرية القابلة الامتصاص نحو الأعداد الموجية الأكبر

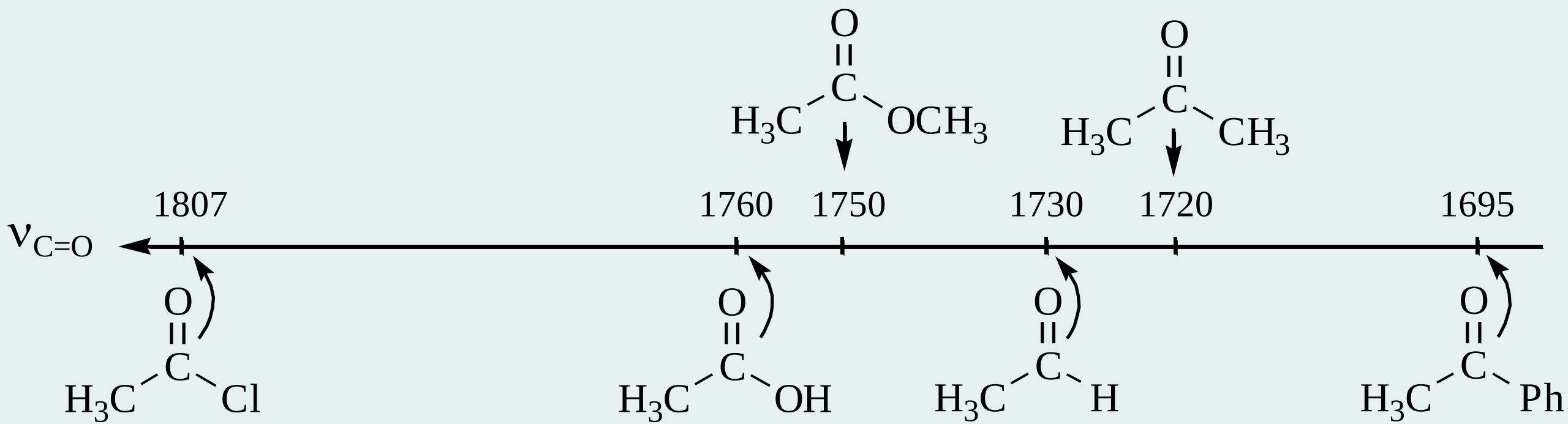


1700

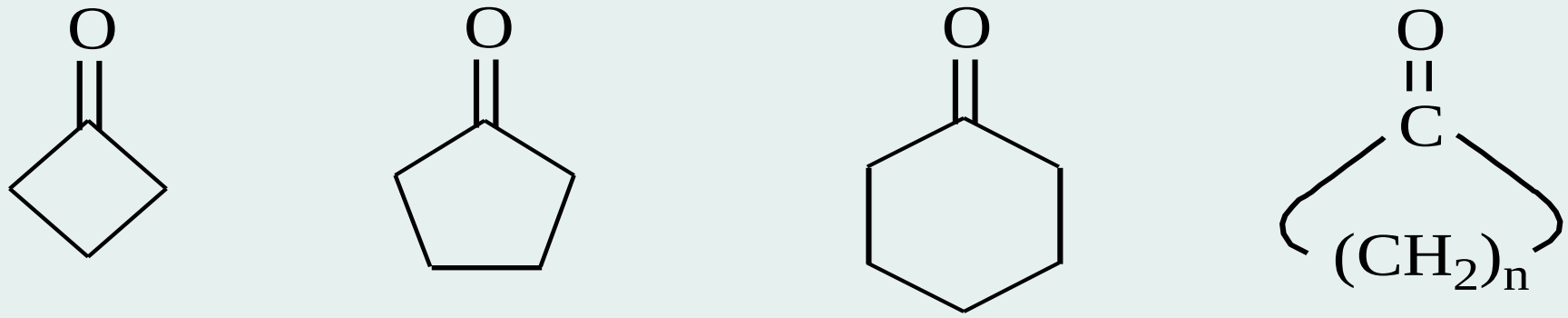


1800

الكربونيلات				
C=O	امتطاط	1650-1800	sh , s	تتأثر بالمنح الالكتروني والترافق وتترتب وفق الآتي : -X, -OH, -OR, -H, -R, -Ph , $-NH_2$ وتتميز عن بعضها بامتصاصات أخرى هي : - في الحموض 3400-2500 (too br) - في الأميدات 3300 (br) - في الألدهيدات 2750+2820(d) ثنائية - في الاسترات 1250 (s)



ينزاح امتصاص الزمرة الكربونيلية في الكيتونات الحلقية نحو الأعداد الموجية الأكبر بإزدياد الاجهاد أو التوتر الداخلي للحلقة

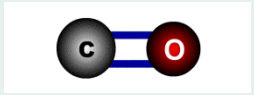


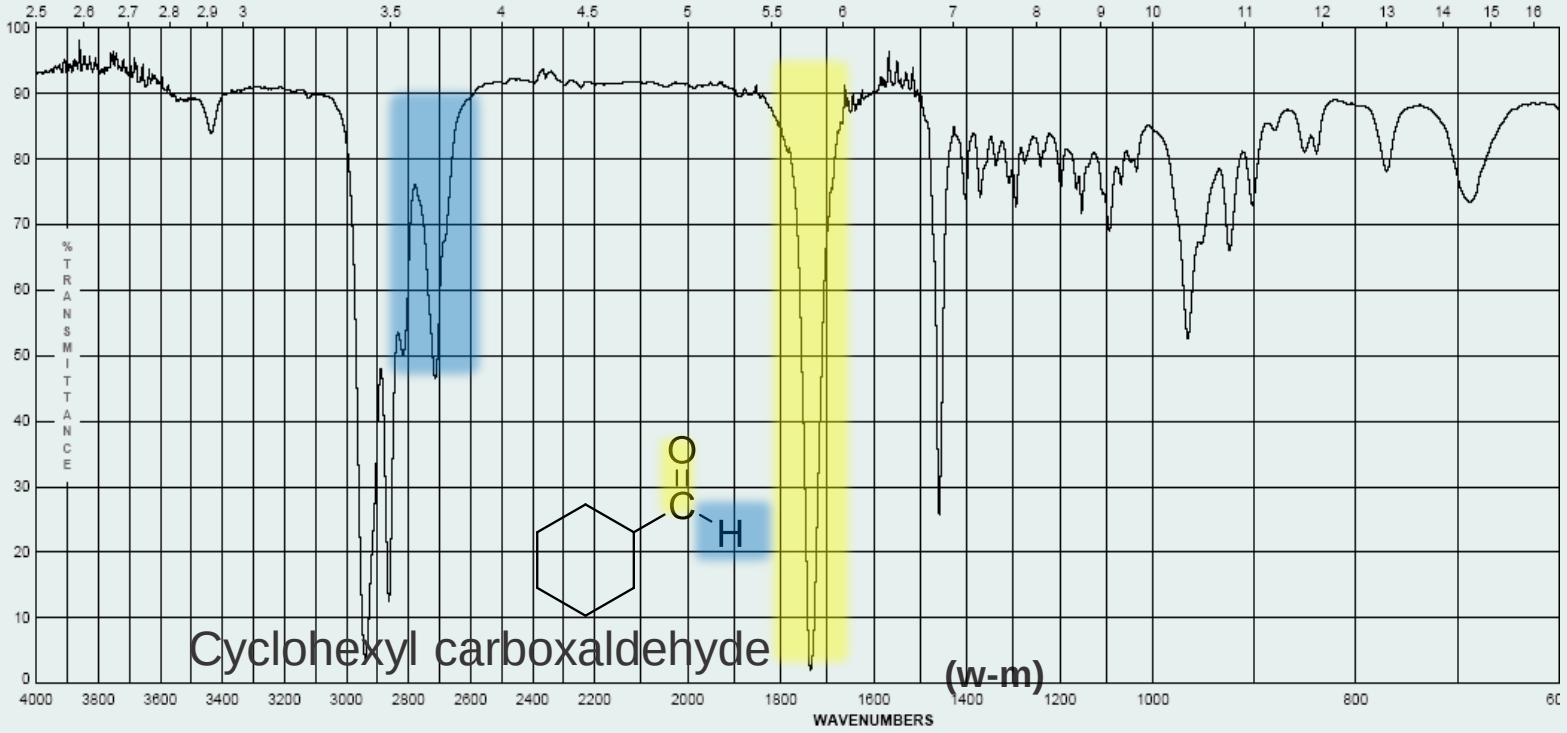
$\nu_{C=O}$ [cm^{-1}]	1775	1740	1710	1700 : n>6

تطبيقات في مطيافية IR

Aldehydes تبدي الزمرة الكربونيلية في الألدهيدات امتصاص عند $1700cm^{-1}$ كما في الكيتونات

إن مايميز الألدهيدات عصابتي امتصاص تعودان لاهتزاز الرابطة C-H (sp^2) المتناظرة واللامتناظرة مع الزمرة الكربونيلية $2850\ cm^{-1}$

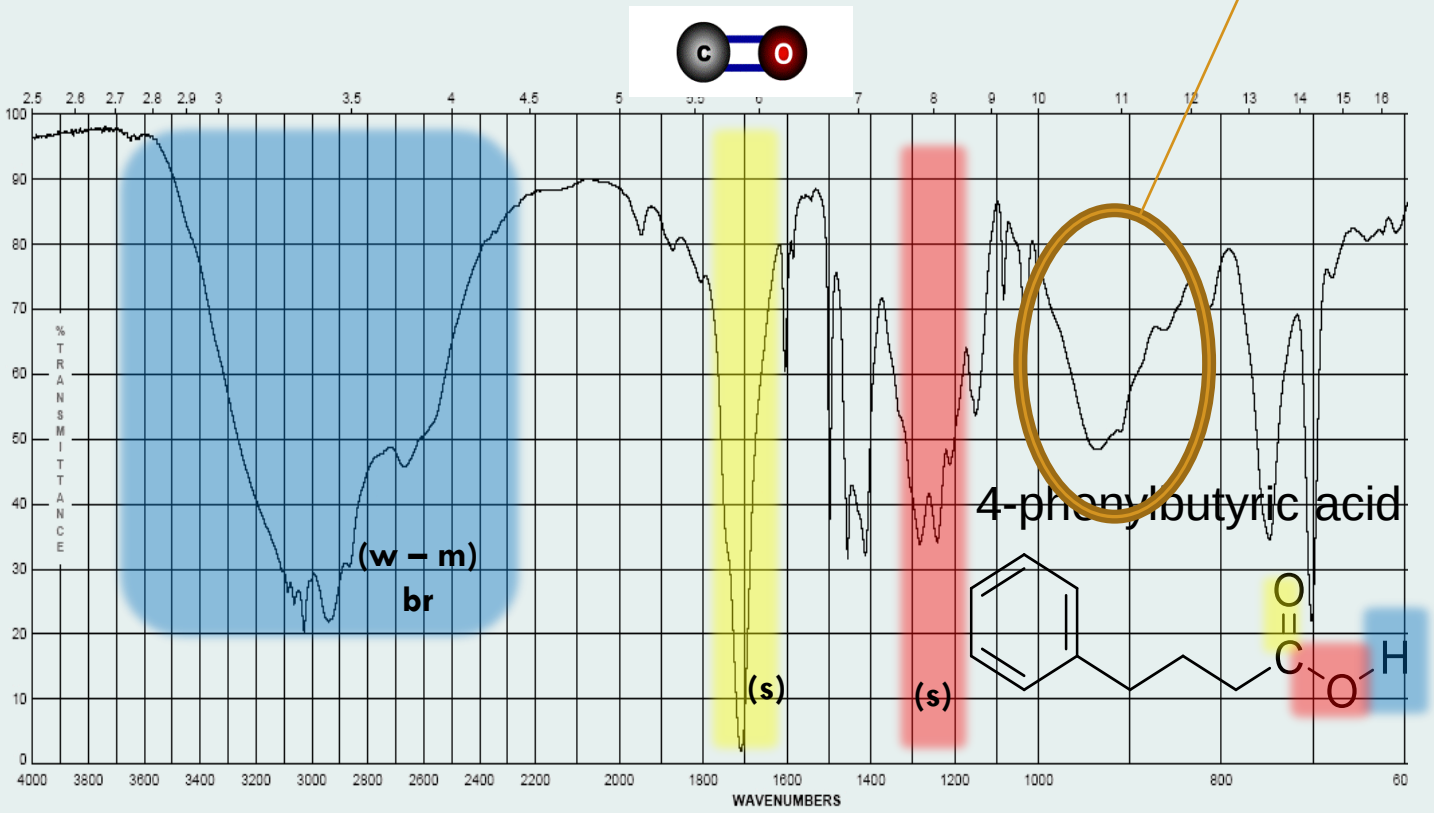




تطبيقات في مطيافية IR

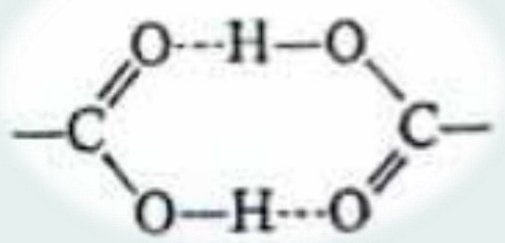
Carboxylic Acids:

عصابة مفلطحة وعريضة لاهتزاز حني O-H عند $950\ cm^{-1}$



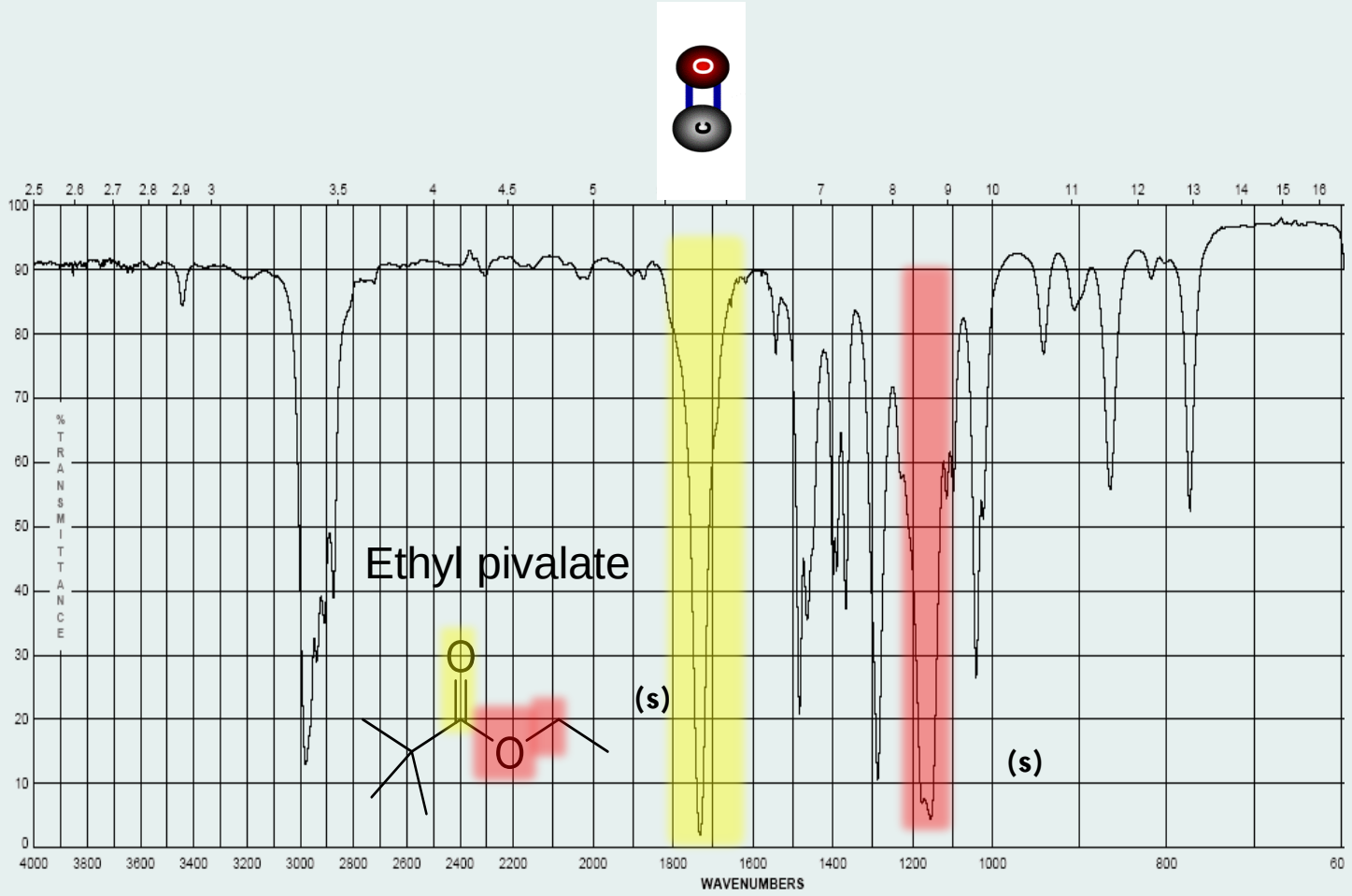
تظهر عصابة عند $1700cm^{-1}$ عائدة لامتطاط الرابطة C=O

كما تظهر عصابة امتطاط الرابطة O-H عند $3550cm^{-1}$ وذلك للشكل أحادي الجزيء أما في حال الشكل ثنائي الجزيء(لتشكل الروابط الهيدروجينية) تظهر العصابة بشكل مفلطح يمتد حتى $2500cm^{-1}$



Esters

تطبيقات في مطيافية IR

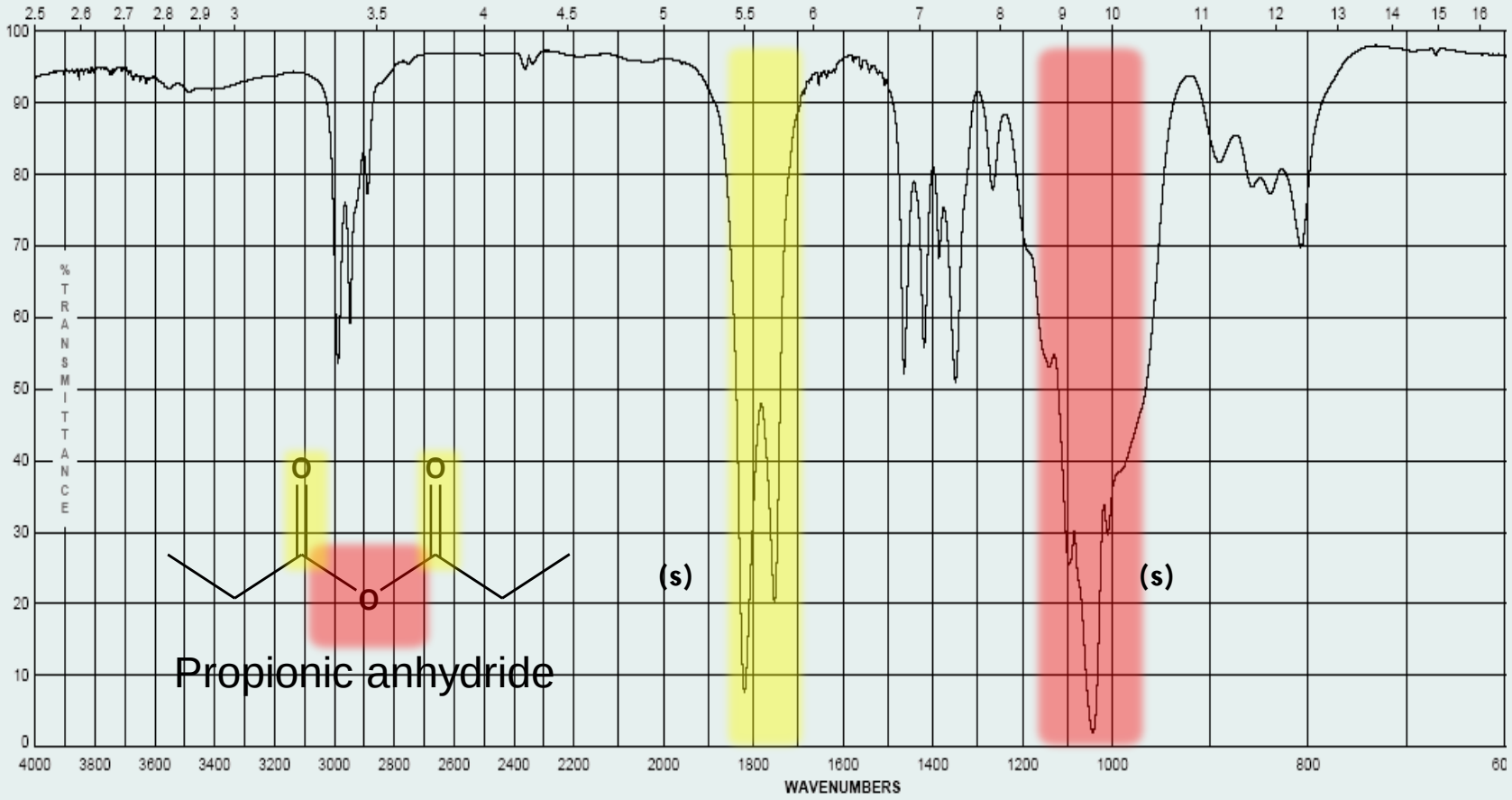


ظهور عصابة امتطاط للرابطة C=O عند $1750\ cm^{-1}$

وظهور عصابة امتطاط للرابطة C–O عند قيم أعداد موجية أعلى من لو كان المركب ايتر أو كحول وذلك لارتباطها بمجموعة الكربونيل الساحبة وتكون قيمتها عند $1250\ cm^{-1}$

Acid anhydrides

تطبيقات في مطيافية IR

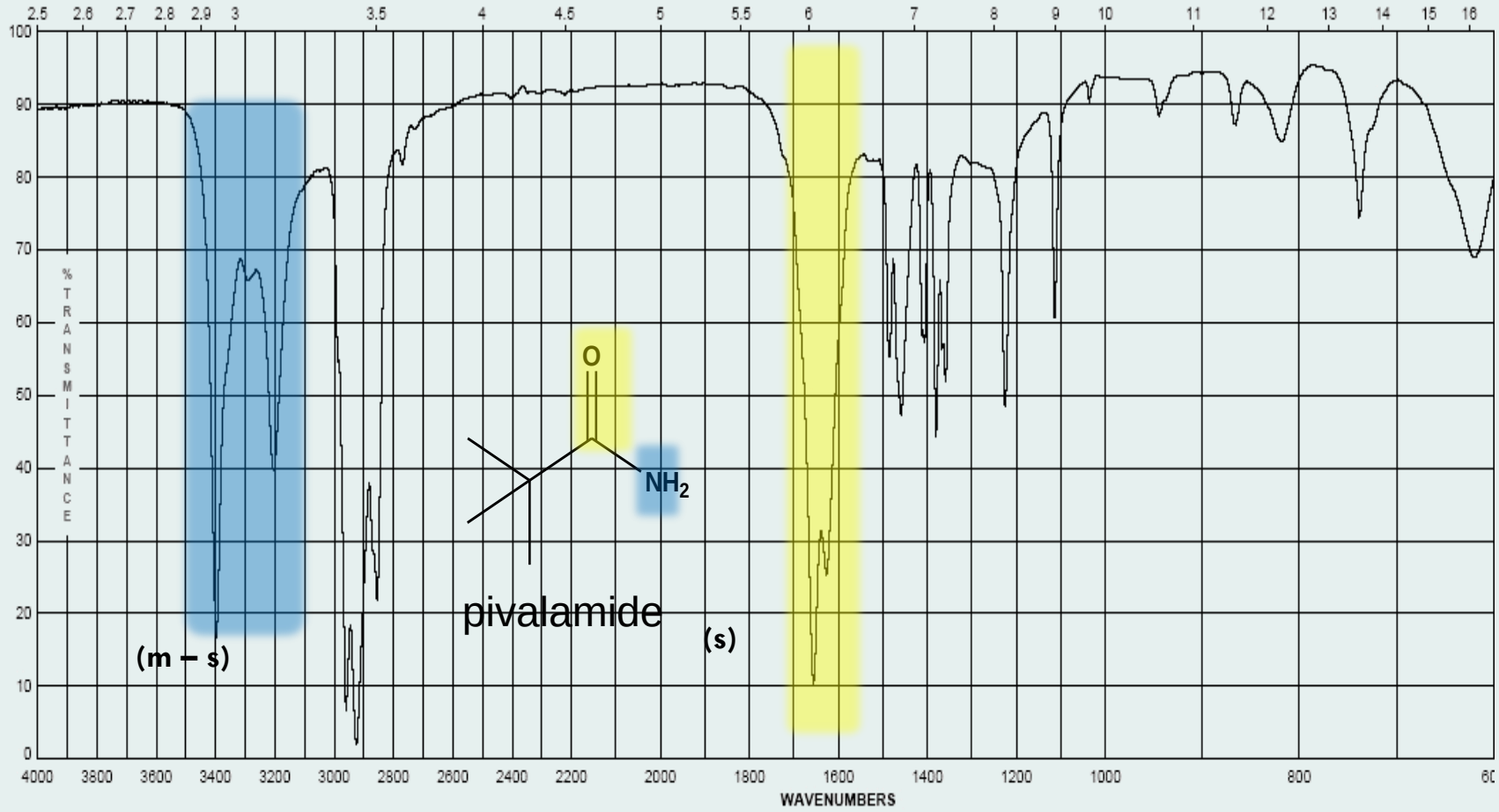


وجود مجموعتي كربونيل بين أوكسجين الايتر يؤدي إلى انقسام عصابة الامتصاص إلى قسمين وتكون مزاحة نحو الأعداد الموجية الأعلى مقارنة مع الكيتونات وتكون عند $1770\text{-}1810 cm^{-1}$

وظهرت عصابة امتطاط واحدة للرابطتين C-O عند $1100\ cm^{-1}$

Amides

تطبيقات في مطيافية IR



في الأميدات تظهر عصابة امتطاط الرابطة C=O عند أعداد موجية أقل 1640 cm^{-1}

ومن أجل الأميدات الأولية تظهر عصابة امتطاط مزدوجة عند 3200-3500 cm^{-1}

اولا: المنطقة $3600 - 2700\ cm^{-1}$

و هي المنطقة الخاصة بتمدد الروابط بين ذرة الهيروجين وذرة أخرى ذات وزن ذري كبير مثل الاكسجين أو النتروجين أو الكربون ولذلك هذه المنطقة خاصة بتمدد الروابط H-O, N-H, C -H.

ثانيا: المنطقة $2700 - 1850\ cm^{-1}$

و هي المنطقة الخاصة بتمدد الروابط الثلاثية C≡C، C≡N

ثالثا: المنطقة $1850 - 1550\ cm^{-1}$

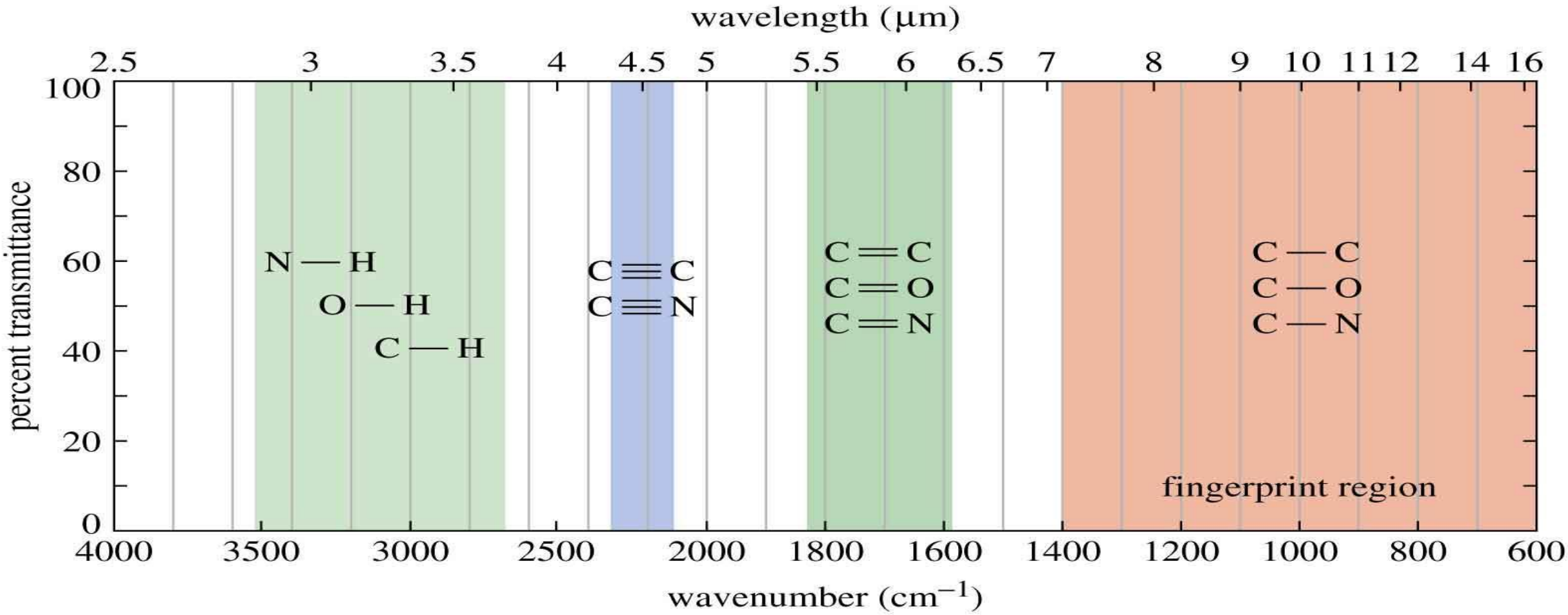
و هي المنطقة الخاصة بتمدد الروابط الزوجية C=C, O=C, N=C

رابعا: المنطقة $1500 - 700\ cm^{-1}$

و هي منطقة البصمة ويحدث فيها تمدد الروابط الاخرى والانحناء في الروابط وتحتوي هذه المنطقة على االامتصاصات الخاصة بالرابطة الفردية بين ذرات الكربون والذرات الاخرى غير ذرات الهيردیوجين مثل C-C, lC-C, O-C وغيرها ، أي الروابط التي تكون الهيكل الأساسي للجزي ء ،و في هذه المنطقة فان أي تغير بسيط في تركيب الجزي ء يؤدي الى تغيير واضح في عدد ومواضع الامتصاصات ولذلك تسمى هذه المنطقة بمنطقة البصمة.

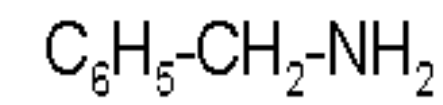
Summary of IR Absorptions

ملخص لأمتصاصات الزمر الوظيفية في مطيافية IR

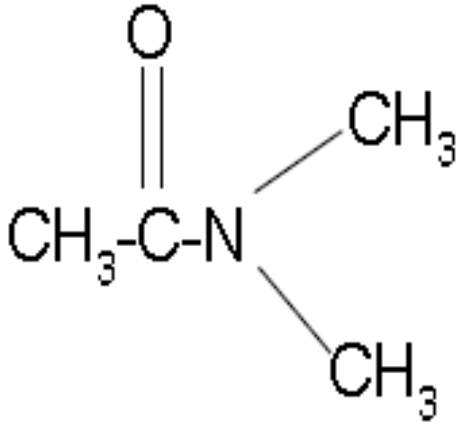


كيف يختلف طيفي IR للمركبين التاليين؟

Benzalimide يبدي عصابتين عند (N-H st) $3750\text{-}3000 cm^{-1}$
ولا يبدي (C=O st(at 1900-1650 cm^{-1} بينما.
dimethylacetamide لايبدي N-H st لكنه يبدي C=O st عند
حوالي 1650 cm-1



benzalimide



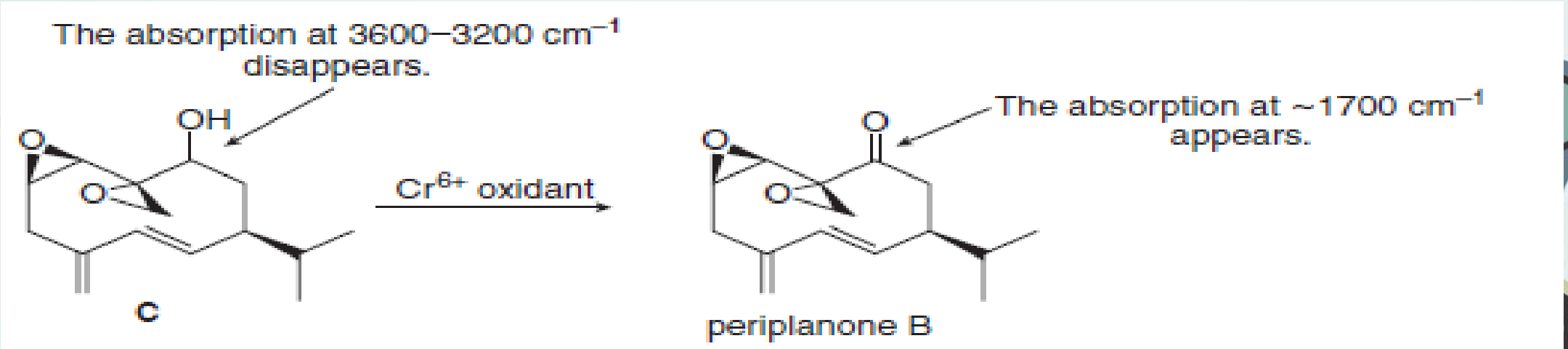
dimethylacetamide

ما هي تطبيقات مطيافية IR في الكيمياء العضوية؟

1-التعرف على الزمر الوظيفية الموجودة في المركب
2- تتبع سير التفاعلات العضوية
3- اثبات بنية بعض المركبات بمشاركة أطياف الكتلة
4- دراسة وجود الرابطة الهيدروجينية
5- دراسة التماكب النزوحي (التوتوميري)

- مطيافية IR وتحديد البنية IR and Structure Determination

•يمكن استخدام طيف في تتبع سير التفاعل الاكسدة التالي حيث تختفي زمرة OH ($3200\text{-}3500\ cm^{-1}$) وتظهر زمرة الكربونيل ($1700\ cm^{-1}$)



ما الذي يتغير في طيف ما تحت الأحمر عند وجود روابط هيدروجينية؟

❖ مثال: تعطي O–H الحرة عصابة امتصاص دقيقة في المجال (3590– 3650 .)ينزاح هذا الامتصاص نحو المجال 3200 – 3400 cm–1 بفعل الرابطة الهيدروجينية ما بين جزيئية وذلك تبعاً لنمط الرابطة وقوتها .

❖ يمكن بواسطة طيف ما تحت الأحمر التمييز:

1– الروابط الهيدروجينية ما بين الجزيئية inter–moléculaire، أي التي تتشكل بين عدد من الجزيئات ،

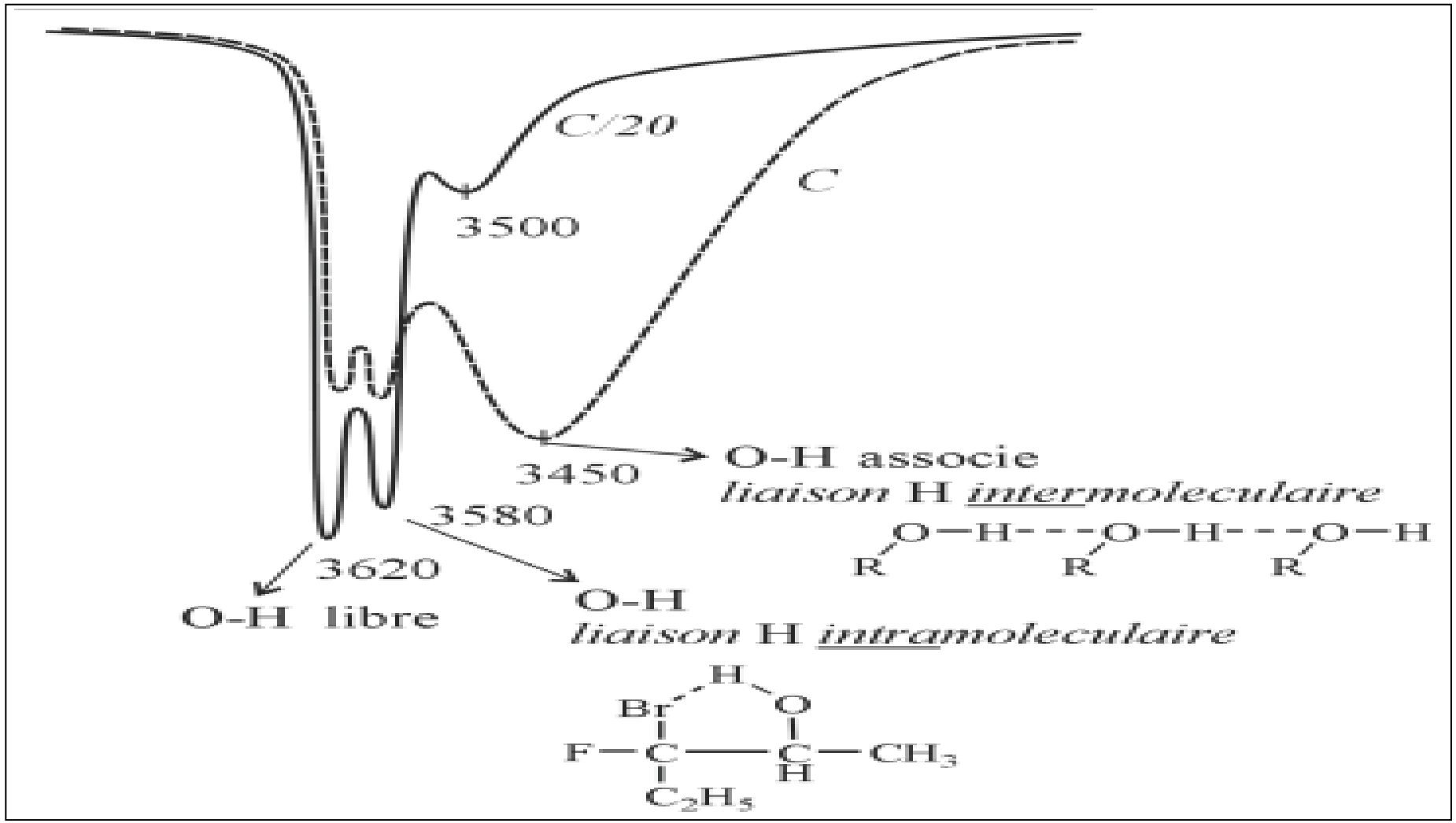
2– الرابطة الهيدروجينية الداخلية intra–moléculaireالمتشكلة داخل الجزيء ،

❖ تزيح الرابطة الهيدروجينية الداخلية أيضاً عصابة امتصاص الزمرة الهيدروكسيلية نحو الأعداد الموجية الأقل.

❖ يحدث انزياح عصابة امتصاص الرابطة A–H نحو الأطوال الموجية الأكبر (أي نحو الأعداد الموجية الأقل)

– لأن تشكل الرابطة الهيدروجينية يترافق باستطالة وضعف الرابطة المشتركة بين الهيدروجين وبقية الجزيء A–H؟

❖ مثال: تعطي O–H الحرة عصابة امتصاص دقيقة في المجال (3590– 3650 .)ينزاح هذا الامتصاص نحو المجال 3200 – 3400 cm–1 بفعل الرابطة الهيدروجينية ما بين جزيئية وذلك تبعاً لنمط الرابطة وقوتها .

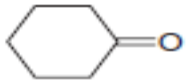


امتصاص الرابطة O–H للمركب C2H5–CFBr–CHOH–CH3 في تركيزين مختلفين C و C/20

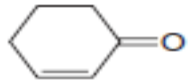
- **بعض التطبيقات الهامة لمطيافية ما تحت الأحمر فى الكيمياء العضوية**

Challenge Problems

13.53 Explain why a carbonyl absorption shifts to lower frequency in an α,β-unsaturated carbonyl compound—a compound having a carbonyl group bonded directly to a carbon–carbon double bond. For example, the carbonyl absorption occurs at 1720 cm^{-1} for cyclohexanone, and at 1685 cm^{-1} for 2-cyclohexenone.



cyclohexanone



2-cyclohexenone
(an α,β-unsaturated
carbonyl compound)

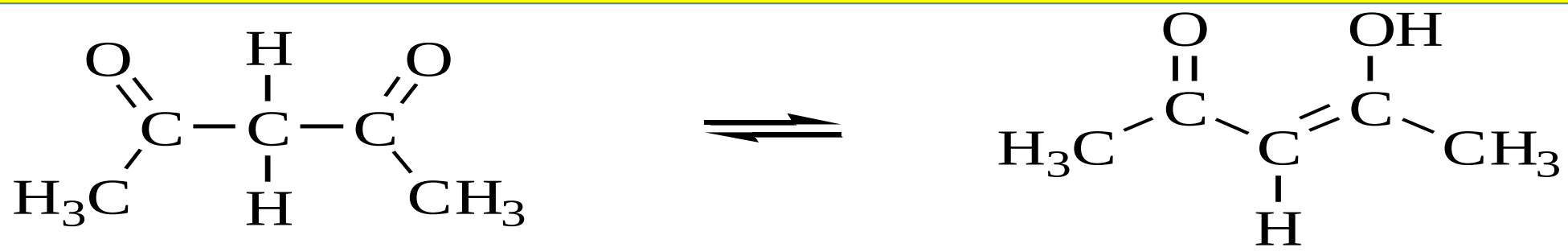
•تسمح أطياف ما تحت الأحمر فيما تسمح بالحصول على المعلومات الآتية والمهمة في الكيمياء العضوية :

•تحديد هوية المنتجات العضوية

•يشير تطابق طيفي مركب معلوم وآخر مجهول إلى كونهما متطابقين ، وتستخدم منطقة بصمة الاصبع 700-1500 cm-1كثيراً من أجل تحديد هوية المركبات العضوية بمطياية ما تحت الأحمر ، إذ تمتاز هذه المنطقة من الطيف بوجود العديد من الامتصاصات العائدة لاهتزازات الحني إضافة إلى بعض امتصاصات التكافؤ ، ولما كانت اهتزازات الحني أكثر بكثير من اهتزازات الامتطاط فإن هذه المنطقة تكون غنية بحزم أو عصابات الامتصاص . وعلى الرغم من التشابه أو التماثل الشديد بين أطياف المركبات وخاصة الأقران منها فإن ثمة فوارق تحدد هوية تلك المركبات أو تميزها من غيرها .

•دراسة التماكب النزوحي (التوتوميري)

•يمكن بواسطة أطياف ما تحت الأحمر التمييز بين زوجي التماكب النزوحي كما يمكن التأكد من وجود التوازن بين الشكلين الإينولي والكيتوني :



•تسمح أطياف ما تحت الأحمر فيما تسمح بالحصول على المعلومات الآتية والمهمة في الكيمياء العضوية :

❑ الحصول على معلومات عن جوار الزمر الوظيفية

•تساعد أطياف ما تحت الأحمر في عدد من الحالات على تكوين فكرة عن محيط الروابط كما هو الحال مثلاً في الرابطة C=O، إذ يمكن من خلال قيم الامتصاص من معرفة كونها مترافقة أو غير مترافقة ، كذلك تحديد نمط الهيكل الكربوني كحجم الحلقة مثلاً ... إلخ .

❑ تتبُّع التفاعلات الكيماوية العضوية

•يمكن متابعة التفاعلات الكيماوية العضوية عن طريق أطياف ما تحت الأحمر .

•ففي تفاعل الأكسدة الآتي يمكن مثلاً تحديد نهاية التفاعل وذلك عن طريق اختفاء الامتصاص العائد للزمرة الهيدروكسيلية O–H في الـ 3620 cm-1 في أطياف ما تحت الأحمر للمزيج التفاعلي

•تسمح أطياف ما تحت الأحمر فيما تسمح بالحصول على المعلومات الآتية والمهمة في الكيمياء العضوية :

❑ الحصول على معلومات عن جوار الزمر الوظيفية

•تساعد أطياف ما تحت الأحمر في عدد من الحالات على تكوين فكرة عن محيط الروابط كما هو الحال مثلاً في الرابطة C=O، إذ يمكن من خلال قيم الامتصاص من معرفة كونها مترافقة أو غير مترافقة ، كذلك تحديد نمط الهيكل الكربوني كحجم الحلقة مثلاً ... إلخ .

❑ - دراسة الروابط الهيدروجينية (جسور الهيدروجين)

❑ تتأثر أطياف ما تحت الأحمر بشكل ملحوظ بالجسور الهيدروجينية الأمر الذي يجعل دراسة هذه الروابط ممكناً بالاعتماد على هذه الأطياف كما سنرى ذلك لاحقاً .

A polar bond is usually IR-active.
A nonpolar bond in a symmetrical molecule will absorb weakly or not at all.
تكون الرابطة القطبية فعالة في طيف IR (أي تمتص الأشعة تحت الحمراء)
اما الرابطة غير القطبية في جزيء متناظر تمتص الأشعة تحت الحمراء ولكن بشكل ضعيف.

Strengths and Limitations
ما هي قوة وضغف مطيافية IR

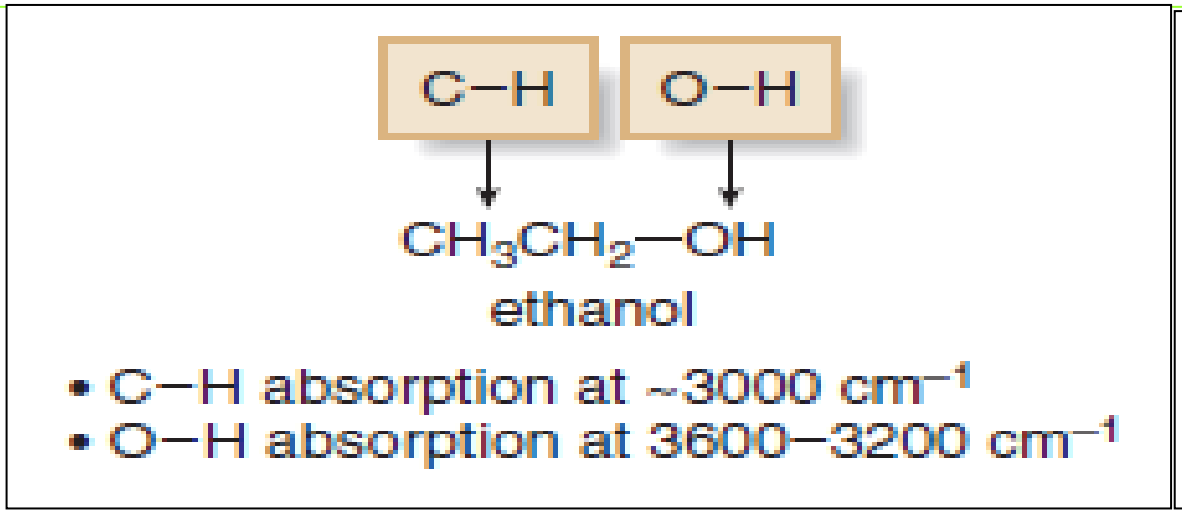
- إن طيف الـ IR لوحده دون وجود أطياف أخرى لا يسمح بتحديد البنية cannot determine a structure
- بعض الأمتصاصات تكون مبهمة أي لا يمكن الجزم لأي زمرة وظيفية تعود
- يمكن ان نحدد من خلال IR طبيعة الزمر الوظيفية الموجودة في المركب
- إن عدم وجود امتصاص زمرة وظيفية يبرهن على عدم وجود هذه الزمرة في المركب.
- يمكن التأكد من خلال طيف IR لمركب معرف التثبت من بنيته

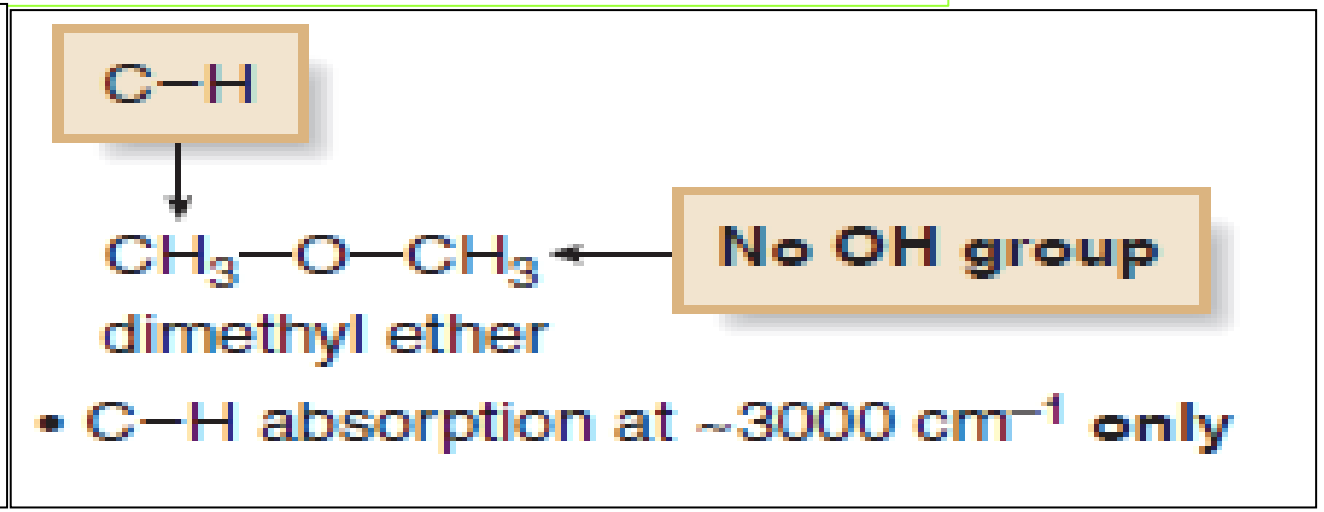
تمرين

How can the two isomers having molecular formula C2H6O be distinguished by IR spectroscopy

الحل:

Solution: First, draw the structures of the compounds and then locate the functional groups. One compound is an alcohol and one is an ether.



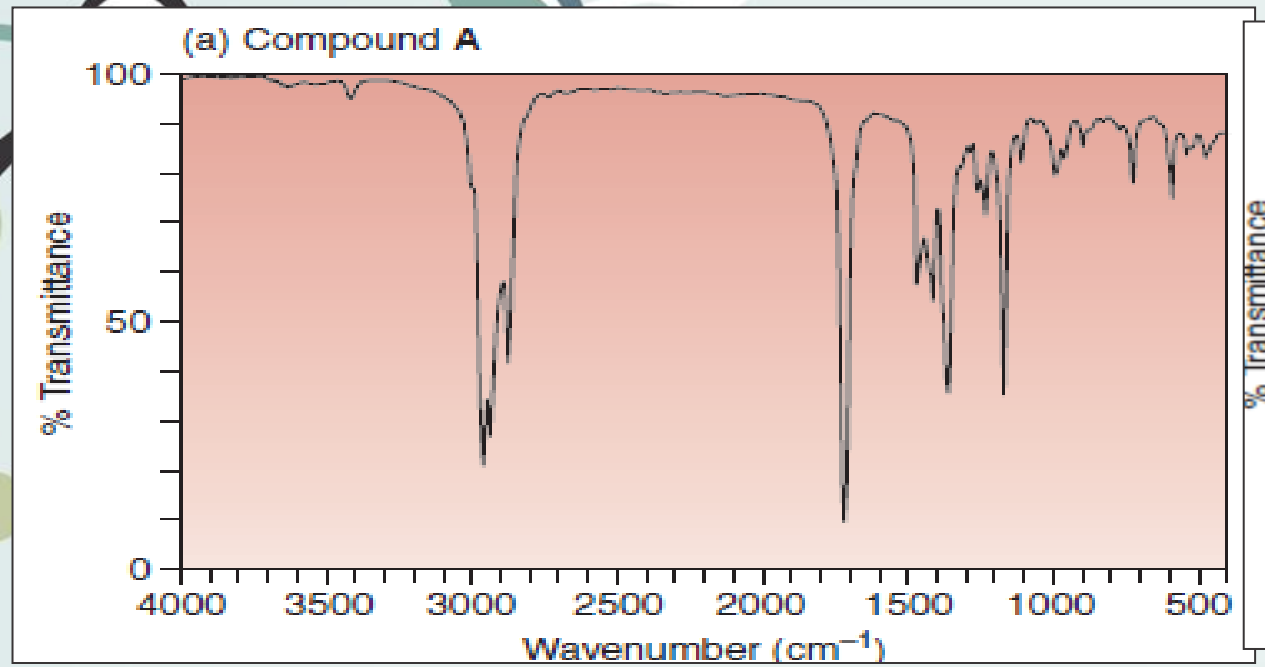


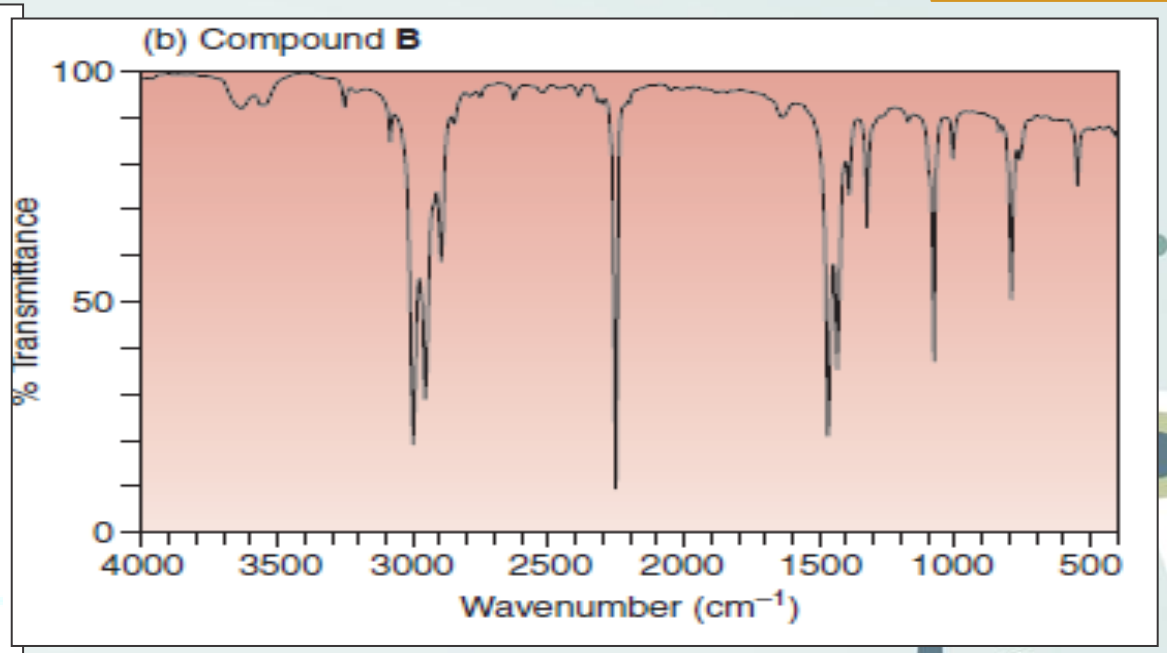
Although both compounds have sp3 hybridized C – H bonds, ethanol has an OH group that gives a strong absorption at 3600–3200 cm–1, and dimethyl ether does not. This feature distinguishes the two isomers.

تمرين

What functional groups are responsible for the absorptions above 1500 cm–1 in compounds A and B?

الحل:





Solution

a. Compound **A** has two major absorptions above 1500 cm^{-1}: The absorption at ~3000 cm^{-1} is due to C–H bonds and the absorption at ~1700 cm^{-1} is due to a C=O group.

b. Compound **B** has two major absorptions above 1500 cm^{-1}: The absorption at ~3000 cm^{-1} is due to C–H bonds and the absorption at ~2250 cm^{-1} is due to a triple bond, either a C≡C or a C≡N. Because there is no absorption due to an *sp* hybridized C–H bond at 3300 cm^{-1}, this IR spectrum *cannot* be due to a terminal alkyne (HC≡CR) but may still be due to an internal alkyne.

الجداول المرفقة

Functional Group	Molecular Motion	Wavenumber (cm^{-1})
alkanes	C-H stretch	2950-2800
	CH_2 bend	~1465
	CH_3 bend	~1375
	CH_2 bend (4 or more)	~720
alkenes	=CH stretch	3100-3010
	C=C stretch (isolated)	1690-1630
	C=C stretch (conjugated)	1640-1610
	C-H bend (monosubstituted)	~990 & ~910
	C-H bend (disubstituted - E)	~970
	C-H bend (disubstituted - 1,1)	~890
	C-H bend (disubstituted - Z)	~700
	C-H bend (trisubstituted)	~815
alkynes	acetylenic C-H stretch	~3300
	C,C triple bond stretch	~2150
	acetylenic C-H bend	650-600
aromatics	C-H stretch	3020-3000
	C=C stretch	~1600 & ~1475
	C-H bend (mono)	770-730 & 715-685
	C-H bend (ortho)	770-735
	C-H bend (meta)	~880 & ~780 & ~690
	C-H bend (para)	850-800
alcohols	O-H stretch	~3650 free or 3400-3300

ethers		
	C-O-C stretch (diaryl)	~1250 & ~1120
aldehydes	C-H aldehyde stretch	~2850 & ~2750
	C=O stretch	~1725
ketones	C=O stretch	~1715
	C-C stretch	1300-1100
carboxylic acids	O-H stretch	3400-2400
	C=O stretch	1730-1700
	C-O stretch	1320-1210
	O-H bend	1440-1400
esters	C=O stretch	1750-1735
	C-C(O)-C stretch (acetates)	1260-1230
	C-C(O)-C stretch (all others)	1210-1160
acid chlorides	C=O stretch	1810-1775
	C-Cl stretch	730-550
anhydrides	C=O stretch	1830-1800&1775-1740
	C-O stretch	1300-900

amines	N-H stretch (1 per N-H bond)	3500-3300
	N-H bend	1640-1500
	C-N Stretch (alkyl)	1200-1025
	C-N Stretch (aryl)	1360-1250
	N-H bend (oop)	~800
amides	N-H stretch	3500-3180
	C=O stretch	1680-1630
	N-H bend	1640-1550
	N-H bend (1^{o})	1570-1515
alkyl halides	C-F stretch	1400-1000
	C-Cl stretch	785-540
	C-Br stretch	650-510
	C-I stretch	600-485
nitriles	C,N triple bond stretch	~2250
nitro groups	-NO_2 (aliphatic)	1600-1530&1390-1300
	-NO_2 (aromatic)	1550-1490&1355-1315