طرائق الفصل

د. باسمة عروس

المراقبة الدوائية | نظري

عدنا أصدقائي مع المحاضرة الأخيرة من قسم الدكتورة باسمة (بس لأسف مو الأخيرة بالمقرر) رح نراجع فيها مقررات التحليلية اللي كتير منحبها بالحكي عن طرائق الفصل والاستخلاص ..

جاهزيين ؟؟ (شو لا-_- مبلا جاهزين) لننطلق ☺

فهرس المحاضرة :

3	بعض التوجيهات العامة للفصل
6	العمليات الأساسية للفصل
15	طرائق الفصل التحليلية
20	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقةTLC
27	الاستشراب السائل رفيع الانجاز HPLC
33	الرحلان الكهربائي الشعري

طرائق الفصل

مقدمة:

♥ عملية فصل مزائج المواد الدوائية من أهم أعمال المحلّل المشتغل بمراقبة الجودة، فجميع الأشكال الصيدلانية والمنتجات نصف المصنعة هي مزائج لمواد دوائية فعالة مع مواد مساعدة.

- إن الشرط الأساسي لإجراء عملية فصل المزائج هو الاختلاف في الصفات الكيميائية والفيزيائية والفيزيوكيميائية للمواد المكوّنة للمزيج.

♥ تتطلب عادة عملية الفصل عملية تنقية Purification لاحقة، حيث **تعتبر التنقية بحد ذاتها عملية فصل يتم التخلص فيها من المذيبات.**

♥ قد تجري مقايسة المواد الدوائية وتحليلها ضمن الأشكال الصيدلانية مباشرة دون اللجوء إلى عمليات فصل معقّدة، لكن قلّما نشاهد هذا الأمر في دساتير الأدوية:

- كمقايسة الأمينوفللين بنترات الفضة في التحاميل
- ومقايسة الأسبرين بـ NaOH في الأقراص.

في بعض الأحيان يتطلّب التحليل والمقايسة عملية فصل بسيطة للمواد الفعّالة من الشكل الصيدلاني (كمقايسة الباراسيتامول في الأقراص) لكن في معظم الأحيان لا بد من عمليات فصل معقّدة نسبياً.

بعض التوجيهات العامة لفصل المواد الفعالة:

1 – الأقراص:

يُسحق عدد محدد من الأقراص بشكل جيد

ويجانس حجم الجسيمات

تجري عملية استخلاص المادة أو المواد الفعالة بأحد المذيبات المناسبة ويمكن استخدام مزيج منها

ثم تؤخذ وزنة محددة بدقة

- يستخدم الميتانول بشكل واسع والإيتانول أيضاً كمذيبين عامَّين لأغلب المواد الدوائية حيث إنهما لا يستخلصان غالباً أية مادة مساعدة كالنشاء أو التالك أو اللاكتوز.

تجري بعد ذلك عملية ترشيح بسيطة

ويمكن إجراء المقايسة مباشرة على الرشاحة

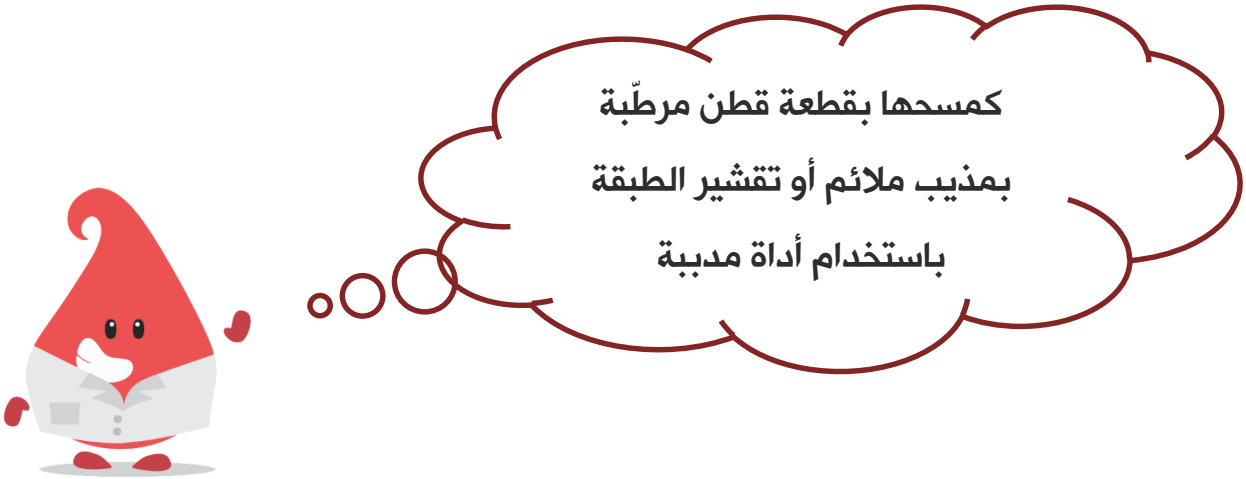
ثم استبدال المذيب الكحولي بمذيب أكثر ملاءمة للمادة المراد مقايستها

أو تبخير المذيب على حمّام مائي أو التقطير بالخلاء

تطبّق في كثير من الأحيان طرائق الاستشراب خاصة TLC و LC التي أغنت عن كل الإجراءات فهي قادرة على معايرة المادة الدوائية فقط دون تداخل السواغات.

2 – الأقراص الملبّسة:

إذا كانت مادة التلبيس تشوّش المقايسة كتغيير اللون أو الـ pH فلا بد من التخلّص من هذه الطبقة بطريقة ملائمة وعناية فائقة ثم يتابع العمل كما في الأقراص:



إلا أن استخدام طرائق الاستشراب قلّل من استخدام الطرق الفيزيائية لإزالة مادة التلبيس.

3 – المحاليل:

يمكن أن تكون المحاليل مائية أو كحولية.

وفي أغلب الأحيان يجري التحليل والمقايسة مباشرة على المحلول، أو يجري الاستخلاص مباشرة بمذيبات مختلفة.

ولكن إذا تأثر التحليل أو المقايسة بالمحتويات الأخرى للمحلول

- فالأمر يتطلب إجراء فصل بسيط يشمل التخلص من المذيب بالتجفيف بدرجات حرارة مختلفة على حمام مائي أو التقطير أو الاستخلاص بمذيب لا يمتزج مع المحلول الأساسي

أما إذا كانت المواد الدوائية تتأثر بالحرارة

- فيمكن إجراء التقطير باستخدام الخلاء ثم إذابة المادة بمذيب مناسب للمقايسة.

يستخدم HPLC بشكل واسع لفصل المواد الدوائية في المحاليل ومقايستها، أما السوائل اللزجة كالأشربة فيمكن تمديدها بالماء لتخفيف لزوجتها ويُتابَع العمل كما سبق.

4 – المراهم والتحاميل ذات القواعد الدسمة:

أ – إذا كانت الماد من طبيعة قطبية :

طريقة أولى :

فتذاب كمية موزونة بدقّة من المرهم أو التحميلة بحجم ملائم من إيتر البترول أو أي مذيب ملائم لخواص الأسس الدسمة، حيث لا تذوب هذه المواد في المذيبات اللاقطبية، كما يمكن الاستعانة بالحرارة اللطيفة على حمام مائي، بعد ذلك يجري استخلاص المواد بالمذيبات القطبية على مبدأ الشبيه يحل شبيهه.

طريقة ثانية :

يمكن إضافة شمع البارافين إلى كمية موزونة بدقّة من المرهم ووضعهما في بوتقة من البورسلان ← ثم إضافة حمض ضعيف أو قلوي ضعيف أو الماء بحسب طبيعة المادة الفعّالة ← ثم التسخين حتى الانصهار ← ثم الترك للتبريد فتتصلب القواعد الدسمة ← ثم تجري إبانة الطبقة المائية أو ترشيحها وتعامل كالمحلول ← وتعاد العملية عدة مرات حتى تستخلص كامل كمية المادة الفعالة.

ب – في حالة المراهم الحاوية على مواد لا عضوية

كمرهم أوكسيد الزنك :تؤخذ كمية محددة من المرهم في بوتقة بورسلانية ويضاف إليها حمض النتريك الممدد ويسخّن، ثم يضاف مذيب عضوي لإذابة القواعد الدسمة التي تفصَل بالإبانة لتبقى المواد اللاعضوية على شكل راسب.

5- المستحلبات والكريمات الاستحلابية:

A- مستحلب زيت/ماء:

- يجري تخريب المستحلب بتحميض الوسط والتسخين، ويمكن تسريع التخريب بإضافة بضع قطرات من الإيتانول فتنفصل طبقتان علويّة زيتية وسفلية مائية.

-تفصل الطبقة الدسمة بالإبانة ويستعان في بعض الأحيان بالتثفيل.

-يمكن إجراء استخلاص للطبقة الدسمة بإيتر البترول.

-الطور المائي يمكن تبخيره او تقطيره كما في المحاليل.

B- مستحلبات ماء/زيت:

تجرى عملية تخريب المستحلب بصبه على صفيحة ذات سطح واسع وتركه للجفاف ثم أخذ البقية الدسمة بمذيب مناسب. (هنا لاجدوى من الاستخلاص لأن الطور المائي قليل نسبياً).

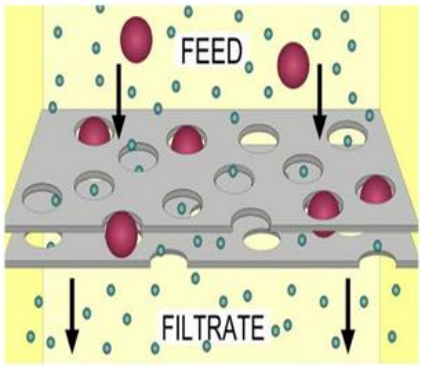
العمليات الأساسية لفصل المواد:

الترشيح	التثفيل	التقطير	البلورة وإعادة البلورة
التصعيد	الاستخلاص	التجفيف	

الترشيح:

عملية فصل للمواد السائلة من المواد الصلبة بهدف الحصول على مواد رائقة باستخدام المراشح على اختلاف أنواعها.

- يجب اختيار المرشحة الملائمة حسب أبعاد الجزيئات.
- لا بد من إزالة أول جزء من الرشاحة وترطيب المرشحة.
- تلعب لزوجة السائل دوراً في انتقاء المرشحة.
- كما يمكن استخدام الترشيح بالخلاء إذا كانت المادة حساسة للحرارة.



*أنواع المراشح:

1-**المراشح الورقية** (التي نستخدمها في المخبر): تعطينا الشركة الصانعة أبعاد المساحات فيها.

2-**المراشح الغشائية**: غالباً مصنوعة من السيللوز.

3-**المراشح القطنية**: تستخدم للمواد التي تملك أبعاد جزيئات كبيرة.

4-**مراشح الصوف الزجاجي**: تستخدم في المحلات الفعالة كيميائياً مثل الحموض والأسس.

كما يمكن استعمال أجهزة الترشيح السريعة، كالترشيح بالخلاء أو الترشيح باستخدام ضغط الماء السلبي مثل قمع بوخنر.

التثفيل:

يستخدم التثفيل لـ:

- فصل المواد الصلبة عن السائلة.
- كميات المادة المراد فصلها زهيدة.
- فصل سائل عن سائل آخر مختلف الكثافة أو القطبية.
- الرواسب صعبة الترشيح (حينما يكون الراسب هلامياً).
- في الحالات التي يكون فيها الحجم الجسيمي أصغرياً (صغيراً).
- جسيمات الراسب تسدّ مسامات المرشحة.

يعتمد التثفيل على اختلاف الكثافة بمساعدة القوّة النابذة والجاذبية الأرضية، حيث تختلف السرعة حسب طبيعة المواد المراد فصلها (تصل السرعة لـ3000 د/د)، ويجب أن ننتبه إلى توازن الأقطار أثناء التثفيل وزنياً لا حجمياً.

هناك ما يعرف **بفوق التثفيل Ultra – centrifugation**، ويستخدم في حالات حجم جسيمات دقيقة جداً بسرعة تزيد على 100000 دورة/دقيقة، وهي خاصة بالأبحاث الحيوية.

البلورة Crystallization وإعادة البلورة Recrystallization:

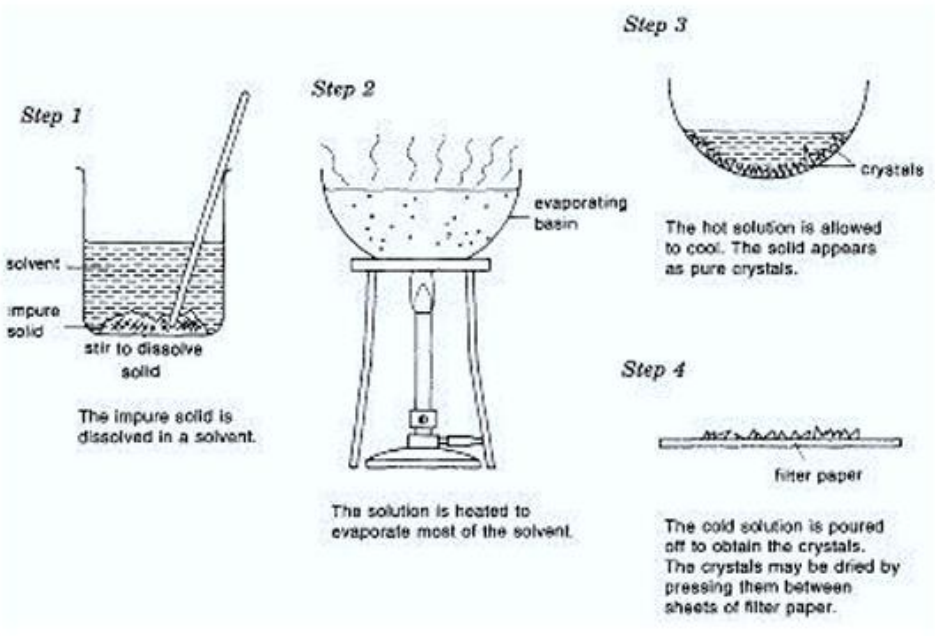
تعتمد البورة على اختلاف ذوبانية المادة المراد فصلها عن المواد المشاركة في المزيج، أو فصل المادة المذابة بشكلها الصلب عن مذيبها.

تستعمل كعملية تنقية للمواد الصلبة من الشوائب عن طريق إعادة البلورة.

تعتمد بشكل رئيسي على ارتفاع ذوبانية المواد في المذيبات الساخنة عنها في المذيبات الباردة.

في حال كانت منحلة نختار محل غير مزوج مع المحل الأصلي ومختلف عنه بالكثافة، ويتم تحفيز البلورة بـ:

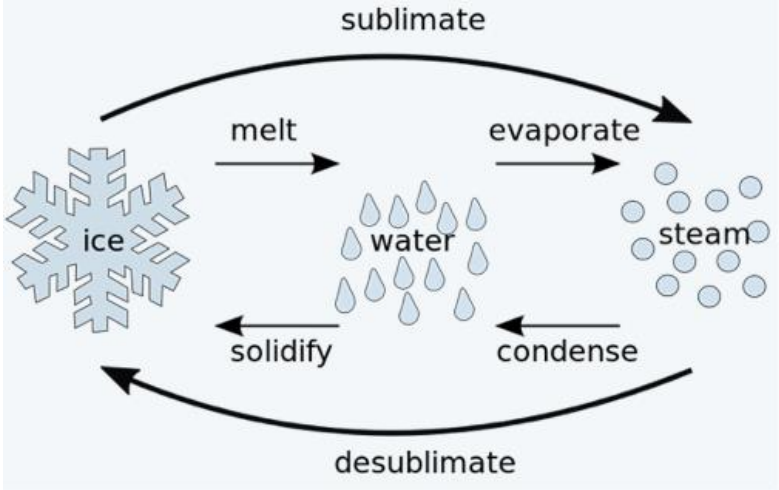
1-حك بقضيب زجاجي. 2-إضافة بلورات.



التصعيد Sublimation:

تحول الصلب لغاز دون المرور بالحالة السائلة.

فعند وجود مزيج مواد مختلفة وإحدى هذه المواد مادة قابلة للتصعد، يتم فصلها بهذه الطريقة عن باقي المواد التي ممكن أن تكون شوائب لذلك تعد أيضاً **عملية تنقية**.



التقطير Distillation:

فصل سائل-سائل حسب اختلاف درجات الغليان.

أنواع التقطير:

أ-بشروط الضغط الجوي Simple Distillation:

يشترط وجود فرق واسع في درجات الغليان، ويستخدم في: تقطير الماء، تنقية المذيبات....

ب-التقطير المجزأ Fractional distillation:

يستخدم لفصل المزائج أو عندما تكون المواد الشائبة مواد طيارة.

يستخدم بشكل أساسي في تقطير البترول وذلك باختلاف درجات الغليان التي تنفصل عندها المكونات.

ج-التقطير بالخلاء Vacuum distillation:

خفض الضغط يخفض درجة الحرارة.

يستخدم لمحاليل المواد التي تتخرب بدرجة عالية من الحرارة.

د-التقطير بالجرف ببخار الماء Steam distillation:

نتذكر: تكون فيه درجة الحرارة التي تتحول فيها المادة للحالة الغازية قريبة من درجة غليان الماء (مثل الفينول، ونترو البنزن الي مرقوا معنا بالسموم).

حيث جزء من المادة الموجود بحالة بخار ينجرف مع بخار الماء في درجة الحرارة التي يتساوى فيها مجموعة ضغطي بخار المادة وبخار الماء مع الضغط الجوي، شرط ألا تكون المادة المراد جرفها ممزوجة مع الماء أو ذوابة فيه.

هـ-التقطير باستخدام المبخر الدوار Rotary evaporator:

يسمح بالتقطير باستخدام الخلاء دون تطبيق حرارة عالية.

الاستخلاص Extraction:

عملية فصل وتنقية مهمة جداً على صعيد التحليل الدوائي، حيث لا تخلو أي عملية تحليل أو مقايسة للأشكال الصيدلانية من عملية الاستخلاص، وتتميز بالدقة والسرعة في الفصل والمردود العالي مع عدم الحاجة للجوء لاستخدام الحرارة (خاصة للمواد الحساسة للحرارة).

*أنواع الاستخلاص:

A- الاستخلاص صلب-سائل:

/ظاهرة الذوبانية Solubility / استخلاص انتقائي لمادة أو عدة مواد من مزيجها بمذيب ملائم.

B- الاستخلاص سائل-سائل:

/ظاهرة التوزع Partition/ استخلاص انتقائي لمادة أو عدة مواد ذائبة في سائل بواسطة سائل آخر تذوب فيه المادة بشكل أكبر ولا يمتزج بالسائل الأصلي.

أنواع السوائل الاستخلاصية:

1-سوائل فعالة كيميائياً هي الحموض و الأسس:

- تلعب قدرة المذيب الكيميائية دوراً في عملية الذوبانية (التشرد).
- تطبيقاتها في العمليات التحضيرية قبل الاستخلاص النهائي.

2-الكحولات : ميتانول، إيتانول، إيزوبروبانول

- ذات استعمالات شائعة وبشكل خاص الميتانول والإيتانول.
- مذيبات عامة مزوجة مع السوائل القطبية واللاقطبية.
- يستفاد منها في الاستخلاص صلب سائل حيث إن أكثر المواد الدوائية تذوب فيها في حين لا تذوب فيها المواد المساعدة كالسكاكر والبروتينات..
- من مشاكلها حدوث الاستحلاب مع بعض المواد المساعدة المعيقة للاستخلاص (العقاقير النباتية).

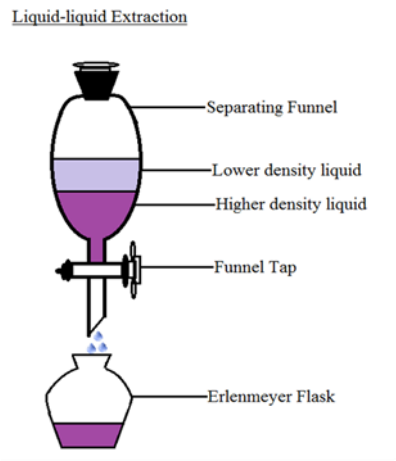
3-الاستخلاص بالمذيبات العضوية: الإيتر والكلوروفورم

- من أكثر عمليات الاستخلاص شيوعاً في دساتير الأدوية.
- قدرة الذوبان بشكل عام لها علاقة بالشكل اللامتشرد بينما أكثر الأشكال المتشردة للأدوية تنحل بالمذيبات القطبية
- هناك علاقة لـ pH بعملية الاستخلاص.

♦ يتم اختيار السوائل الاستخلاصية المناسبة بحسب المعطيات التالية:

- امتزاج ضعيف بين الطورين.
- اختلاف واضح في كثافة كل من الطورين.
- عدم تشكل استحلاب بين الطورين.
- معامل فصل كبير للمادة المراد استخلاصها.
- لا تفاعل يذكر للسائل الاستخلاصي مع المواد المراد استخلاصها.
- إمكانية إعادة الحصول على المادة المستخلصة من السائل الاستخلاصي، أو إمكانية تحليلها ضمنه كمياً وكيفياً.

♦ تعتمد الأسس النظرية للفصل بآلية توازن التوزع على قانون التوزع للعالم نرنست Nernst:



عندما تتوزع مادة واحدة بين مذيبين لا يمتزجان ببعضهما وتوجد فيهما بصيغة كيميائية واحدة[1] فإن التوزّع يخضع عند ثبات درجة الحرارة والضغط إلى قانون التوزّع:

$$K_A = \frac{C_A, OP}{C_A, UP}$$

حيث:

- A هي المادة.
- K_A هي ثابتة التوزّع وهي خاصة بكل مادة.
- C_A, OP تركيز المادة في الطور العلوي.
- C_A, UP تركيزها في الطور السفلي.

[1] يقصد بصيغة كيميائية واحدة: أي أن المادة إما متشردة أو غي متشردة أو تشكل معقد في كلا الطورين.

ملاحظات:

♥ -لا تتعلق ثابتة التوزع بالكمية المطلقة للمادة المستخلصة وحجوم الأطوار ولا تتأثر بوجود مواد أخرى.

♥ تتوقف الكمية المستخلصة من المادة على ثابتة التوزّع، أما فيما يتعلق بحجم السائل الاستخلاصي المستخدم فمن الممكن زيادة الكمية المراد استخلاصها بتكرار عملية الاستخلاص لا بتكبير الحجم.

♥ تنتقل المواد المتشردة إلى الطور القطبي في حين تنتقل المواد ضعيفة التشرد إلى الطور العضوي وهي تشكل القسم الأعظم من المواد الدوائية مع مراعاة درجة الذوبانية.

♥ المركبات ذات التفاعل الحمضي أو القلوي الضعيف يمكن فصلها بدرجات حموضة مناسبة اعتماداً على مبدأ طرد الحمض القوي للحمض الضعيف من أملاحه وطرد القلوي القوي للضعيف من أملاحه أي تحويل الشكل المتشرد إلى اللامتشرد عبر التحميض أو القلونة.

♥ من المعروف أن الأشكال اللامتشردة ضعيفة الذوبانية بالماء أو عديمة الذوبانية، بينما الأشكال المتشردة جيدة الذوبانية غالباً والأمر معاكس تماماً في حالة المذيبات العضوية.

♥ -المركبات المعتدلة ذات الذوبانية شبه المتساوية في الطورين المائي والعضوي يصعب فصلها بهذه الطريقة.

التجفيف Drying:

هو عملية فصل لآثار الرطوبة أو آثار المذيبات من المادة المراد تجفيفها.

- **يجري إما باستخدام:**

الحرارة ← طرائق فيزيائية كالتقطير ← أو التجفيد ← أو الاستخلاص ← أو باستخدام المواد المجففة

- **المواد الصلبة توضع بالمجففة Desiccator مع استخدام المواد المجففة.**
- **يمكن استخدام الأفران الكهربائية المختلفة.**

- تجفف السوائل من آثار الرطوبة بإضافة المواد المجففة.

أمثلة عنها:

كلوريد الكالسيوم	سلفات المغنزيوم اللامائية	سلفات الصوديوم اللامائية	سلفات الكالسيوم اللامائية
خامس أكسيد الفوسفور	أكسيد الألمنيوم	السيليكاجيل	معدن الصوديوم(تجفيف الميتانول)
	حمض السلفوريك الكثيف (تجفيف البروم)	بلا ماءات القلويات	

طرائق الفصل التحليلية

العمليات التحليلية لفصل المواد

- الاستشراب
- الرحلان

A- الاستشراب Chromatography:

هو عملية تحليلية يجري من خلالها تفريق لمزيج مواد مذابة ضمن جملة مؤلفة من طورين أو أكثر.

*أنواع الاستشراب حسب تقنيات تحليله:	-الاستشراب على الطبقة الرقيقة Thin Layer Chromatography.
	-الاستشراب الغازي Gas Chromatography.
	-الاستشراب السائل Liquid Chromatography.

تصنف وفقاً لثلاثة أشكال مختلفة:

1. التصنيف المعتمد على طبيعة الطور:

يكون الطور الساكن في **الكروماتوغرافية السائلة** إما جسماً صلباً يمتاز بخواص مازة أو أن يكون سائلاً مشرباً على جسم صلب حامل مطعماً بجزيئات تحمل زمراً وظيفية مختلفة.

الكروماتوغرافيا السائلة – الصلبة Liquid - Solid Chromatography.

الكروماتوغرافيا السائلة –السائلة Liquid-Liquid Chromatography.

الكروماتوغرافيا السائلة – هلام Liquid - Gel Chromatography.

كروماتوغرافيا الأطوار المطعمة Bonded Phase chromatography.

الأطوار المطعمة يجري فيها تطعيم الطور الثابت بالطعوم الكيميائية ذات المواقع الأيونية المنتشرة على سطح الطور الثابت، لكي يتم التبادل الأيوني بين الطورين.

2. التصنيف المعتمد على ظواهر وآليات الفصل:

تعتمد عملية الفصل على ظاهرة أو مجموعة من الظواهر التي تتحقق من خلالها عملية الفصل وهي كما يلي:

♦ كروماتوغرافيا الامتزاز أو الادمصاص Absorption

إن الآلية المعتمدة في عملية الفصل هي الامتزاز حيث إن مصدر الاحتفاظ بالعينة هو الارتباطات بين مجموعات وظيفية معينة في العينة مع المواقع الفعالة على السطح الماز الذي هو السيليس SiO_2 وتكون الارتباطات من النوع تجاذبية وروابط هيدروجينية.

يسمى الزمن الذي تبقى فيه المادة ممتزة على الطور الثابت زمن الاحتباس.

♦ التوزيع أو التجزئة Partition

-إن آلية الذوبانية في الطور الساكن السائل تتوافق مع ما يدعى بالكروماتوغرافيا التوزيعية السائلة – السائلة.

-يعتمد الفصل بالتوزيع اختلاف ذوبانية العينة في الطورين المتحرك والساكن (السائل المشرب على مادة حاملة مسامية، تكون في معظم الحالات هي السيليس الذي لا يعلب سوى دوراً حاملاً للطور الساكن السائل).

- هذا الطور الساكن يمكن أن يكون متشرباً أو مرتبطاً كيميائياً على سطح السيليس.

♦ التبادل الشاردي Ion Exchange:

- تعتمد الآلية في هذا النوع من الكروماتوغرافيا على التبادل الشاردي الذي يتحقق على طور ساكن يتميز بخواص نوعية

إذ يتضمن مبادلات شاردية وهي عبارة عن مجموعات وظيفية ثابتة على الطور الساكن متشردة أو قابلة للتشرد.

- إن تثبيت العينة على المواقع المتشردة (الفعالة) من الطور الساكن توافق ما يدعى بكروماتوغرافيا التبادل الشاردي.

♦ كروماتوغرافيا تبادل المرتبطات Legend Exchange:

يحوي الحامل في هذه الحالة على مجموعة من المواقع القادرة على تشكيل معقدات مع المركبات المراد فصلها وذلك بتشكيل روابط تساندية.

♦ كروماتوغرافيا الإلفة Affinity:

تعنى هذه الآلية بشكل خاص بالكيمياء الحيوية والتي تكون فيها العينة مؤلفة من جزيئات كبيرة.

يتم الفصل فبهذه الآلية على مرحلتين:

المرحلة الأولى:

- -التثبيت النوعي للمركب المراد فصله في العمود.

المرحلة الثانية :

- -تغير شروط وتركيب الطور المتحرك وذلك بهدف إخراج المركب المثبت ونزعه من العمود.

♦ الفصل بالاستبعاد Exclusion:

-يكون الطور الساكن عبارة عن جسم صلب مسامي يمتاز بأقطار مسامية قريبة من أبعاد الجزيئات المراد فصلها. :

-الفصل في هذه الطريقة يتم عن طريق الفرق ما بين ضخامة جزيئات العينة.

3. التصنيف المعتمد على نوعية الأعمدة:

كروماتوغرافيا الأعمدة Column Chromatography وتقسم إلى نوعين:

♦ لنوع الأول: الأعمدة المملوءة Packed Column وهي عبارة عن أعمدة من الفولاذ غير قابلة للصدأ وفي بعض الحالات من الزجاج ذات أقطار داخلية تتراوح ما بين 4.6 – 2.1مم وأطوال تتراوح ما بين 5سم إلى 1م.

♦ النوع الثاني: الأعمدة الفارغة: وهي عبارة عن أعمدة من الزجاج أو السيليس المذاب أو الفولاذ ذات قطر داخلي صغير.

الكروماتوغرافيا المستوية Planar Chromatography

وتتمثل بكروماتوغرافيا الطبقات الرقيقةThin Layer Chromatography

والكروماتوغرافيا الورقية Paper Chromatography

♦ الكروماتوغرافيا الورقية Paper Chromatography(PC):

من نمط سائل-سائل حيث الطور الثابت مشرّب على الورقة.

توزع المادة المراد فصلها بين **معقد سللوز – ماء و مذيب عديم الامتزاج أو ضعيف الامتزاج مع الماء.**

طور ثابت: الماء في معظم الحالات

طور متحرك: المذيبات العضوية المختلفة.

الورق: سللوز القطن دون إضافات وبثخانة محددة واتجاه موحد للألياف.

♦ تقانات الفصل:

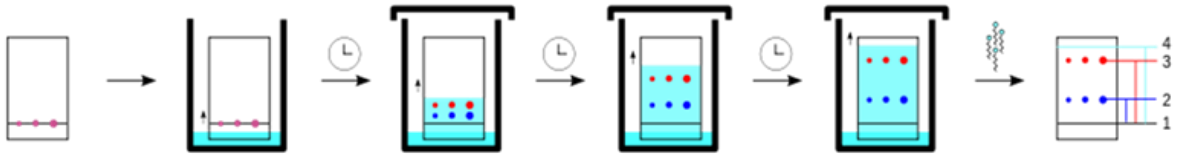
1 الطريق الصاعد Ascending:	يتحرك الطور المتحرك عكس الجاذبية.
2 الطريق النازل Descending:	يتحرك الطور المتحرك مع الجاذبية.
3 الطريق الأفقي الدائري:	يكون الطور المتحرك بالأسفل له فتيل يتشرب المادة ويتحرك باتجاه دائري.
4Two Dimentional :	حيث يجري التفريق باتجاه معين، ويعد انتهائه تنكس الورقة بزاوية 90 درجة، ثم يعاد التفريق بالطور المتحرك نفسه أو بطور جديد، وتستخدم هذه الطريقة في الكروماتوغرافية الورقية وكذلك TLC.

♦كروماتوغرافية الطبقة الرقيقة Thin Layer Chromatography(TLC):

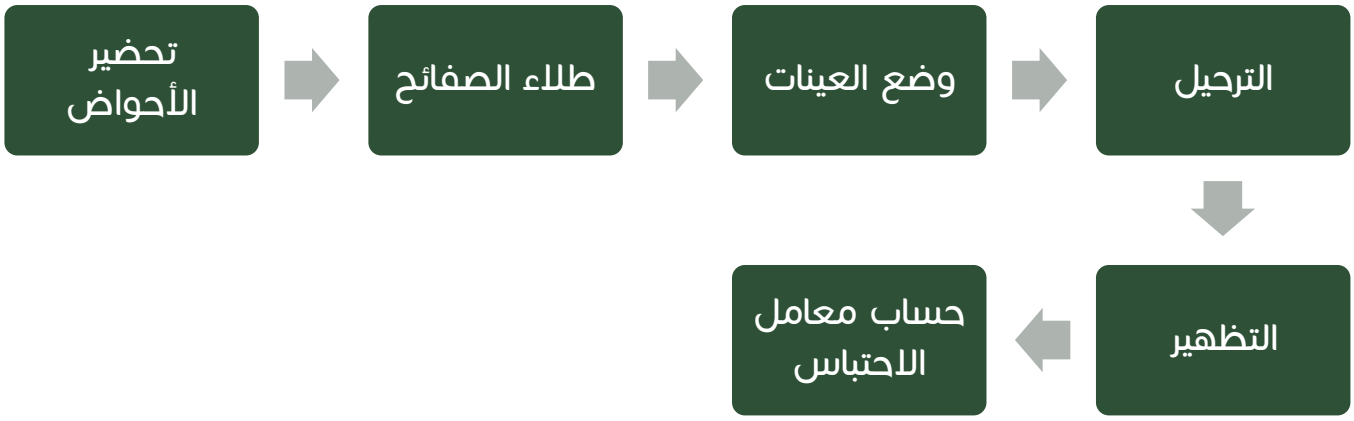
-تقانة يستخدم فيها طبقة رقيقة نسبياً من مادة جافة فائقة النعومة تفرش على طبقة أو صفيحة زجاجية أو بلاستيكية أو معدنية.

- تقوم الطبقة بالفعل الماز Adsorbent.
- يحصل الفصل نتيجة لفعل الامتزاز Adsorption أو التجزئة Partition أو بمشاركة الفعلين معاً بحسب نموذج المادة المازة وطريقة تحضيرها والمذيبات المستخدمة.
- تهاجر المواد المراد اختبارها أو تقطع مسافة على طبقة الطور الثابت تحت تأثير طور متحرك يتحرك على الطور الثابت بالفعل الشعري Capillary Action

-البعد الذي تقطعه المادة هو محصلة للألفة النسبية Relative Affinity بين الطورين الثابت والمتحرك.



الطريقة:



-**تحضير الأحواض:** نضع فيه الطور المتحرك قبل فترة حتى يتم إشباع الوسط.

-**تحضير الصفائح**: غالباً جاهزة وقد تحوي المادة المازة مادة وامضة تساعد في إظهار البقع التي لها امتصاص في UV.

-**وضع العينات**: باستخدام أنبوب شعري يجري تطبيق عدة نقاط تبعد عن الحافة السفلية للصفيحة 2 سم وتترك الصفيحة لتجف.

-**الترحيل**: يتم وضع الصفيحة بالحوض ويجري الطور المتحرك.

يهمنا الزمن الذي احتاجه الطور المتحرك ليصل للخط.

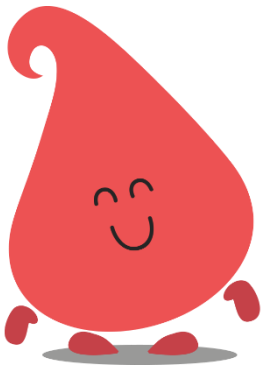
المسافة التي قطعها الطور + المسافة التي قطعها المادة

- **التظهير** :بكواشف خاصة (أزرق الموليبدم، اليود...)

- **حساب الـ Rf**: نسبة المسافة التي قطعتها البقعة من خط البداية إلى المسافة التي قطعها الطور المتحرك من خط البداية إلى النهاية.

أهم تطبيقات كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة:

- كشف الشوائب.
- طريقة لتعيين هوية العديد من المواد الدوائية.
- اختبار مصدوقية التنظيف Cleaning Validation.
- مقايسة مركبات من خلال معامل الاحتباس "Rf" Retention Factor.
- مقايسة المواد باستخدام قارئ بقع Scanner له مبدأ قياس الكثافة الضوئية Densitometry أو الفلورة Fluorescence إما مباشرة على الصفيحة أو بتجريف البقع.



أهم المزايا:

- تطبيق عدة عينات دفعة واحدة ما يسرع من عملية التحليل.
- إمكانية الأتمتة.
- متينة Robust ومرنة Flexible بإمكانية تطبيق كواشف كيميائية مختلفة على الصفيحة ما يضفي على الطريقة مزية إضافية من خلال المجال الواسع من خصائص الطور الثابت.
- رخيصة الثمن نسبياً (أرخص طرق الكروماتوغرافيا).

أهم المساوئ:

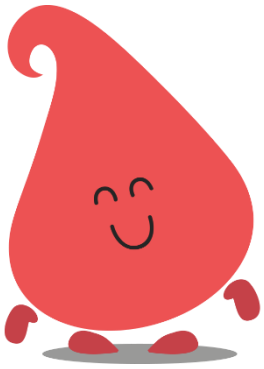
- -حساسية محدودة نوعا ما.
- -ليست مناسبة للمركبات الطيارة.
- -عدد السطوح أو الصفائح النظرية Theoretical Plates المتوافرة للفصل محدود نسبياً في طريقة TLC ، بالرغم من أن HPTLC يمكن أن توفر عدد سطوح نظرية يشبه ما هو متاح في أعمدة HPLC القصيرة.
- -تتطلب مهارة خاصة بالمحلل.

ملاحظة: يفضل HPLC عن TLC إلا أن دستور الأدوية ينص على استخدام TLC في كشف الهوية والشوائب.

الاستشراب الغازي
Gas Chromatography "GC":

مبدؤه : يتدفق طور متحرك غازي بضغط ما خلال أنبوب أو عمود مسخن ملبسCoated داخلياً بطور ثابت سائل أو محشو بطور ثابت على شكل سائل ملبس على حامل صلب.

طريقة العمل:



- تحقن المادة المراد تحليلها في العمود المسخن من خلال قناة حقن مسخنة أيضا تقوم بتبخير المادة.
- يتكاثف بخار المادة عند رأس العمود ذي الحرارة الأخفض نسبياً.
- حرارة الفرن Oven تبقى ثابتة أو تبرمج لتتغير تدريجياً.
- يحصل في العمود انفصال للمزائج تبعاً لطول الزمن المستغرق لبقاء كل مادة في الطور الثابت.
- يراقب خروج المواد من العمود من خلال استخدام Detectors مختلفة.

الجهاز:

- **يتضمن الجهاز: مصدر غازي، قناة حقن، عمود،** Detector، Recording Device.
- **غاز الهليوم أو النتروجين أو الهيدروجين بحسب نوع العمود ونوع المكشاف المستخدم.**
- **يحقن المزيج في قناة الحقن المسخنة لدرجة حرارة التبخر، بينما يكون الغاز الخامل مستعداً لحمل بخار المادة إلى العمود الموجود ضمن** Temperature Programmable Column Oven **بحيث يحافظ بخار المادة على مواصفاته ضمن العمود مما يؤمن فصلاً مناسباً للمركبات التي لها ضغوط بخارية متباينة.**

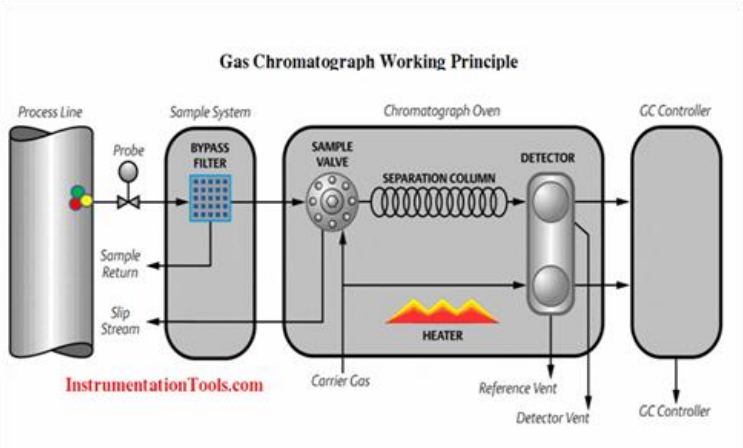
- يعتمد انتقاء المكشاف على طبيعة المركب المراد تحليله، الذي يجب أن يكون أيضاً مسخناً لمنع تكاثف المركبات المشطوفة ضمنه.

- **يجري تسجيل** Detector Output **بالعلاقة مع الزمن، مما يؤدي إلى كروماتوغرام مؤلف من سلسلة** Peaks **على محور الزمن.**

- **تستخدم** Peak Area **أو** Peak Height **في الحسابات الكمية للمادة المفصولة.**

- Retention Time **معلم مهم لاستعراف المركبات.**

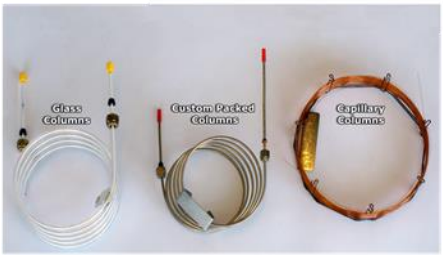
-واحدة سرعة انسياب الغاز مل/ د



♦ أنواع الأعمدة:

- الأعمدة المحشوة Packed Columns.
- الأعمدة الشعرية Capillary Columns.

وغالباً تستخدم الأعمدة المحشوة.



ملاحظات:

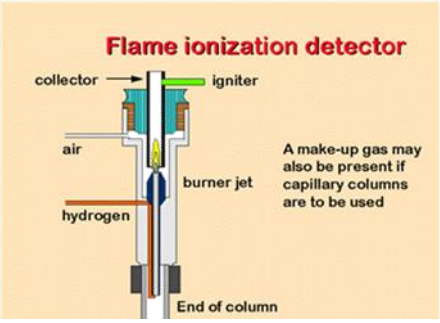
-المحقن إما آلي أو يدوي.

-قد يصل طول العمود في GC إلى 60متر.

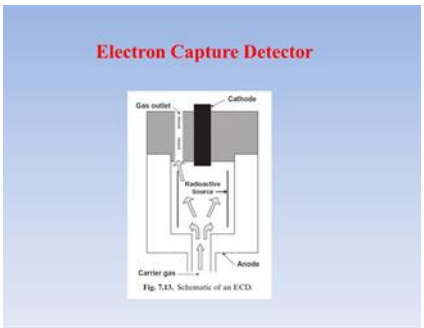
-المكشاف يجب أن يكون بدرجة حرارة عالية حتى لا تعود المادة لحالتها الأصلية.

-مساحة القمة أو ارتفاعها التي يرسمها المكشاف تعبر عن تركيز المادة.

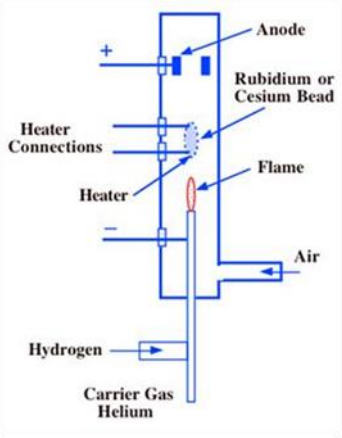
♦ أنواع Detector:



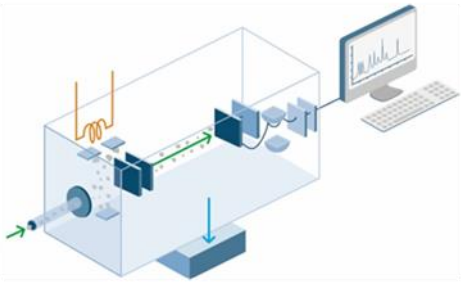
-مكشاف تأين اللهب Flame Ionization Detector "FID" :



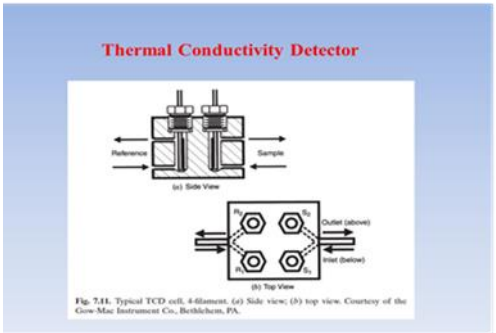
-مكشاف قبط الالكترون Electron Capture Detector:



-مكشاف النتروجين - الفوسفور NP- Detector:



-مكشاف طيف الكتلة Mass Spectroscopy detector:



- مكشاف الموصولية الحراري Thermal Conductivity Detector "TCD":

♦ التطبيقات:

- دراسة خصائص المواد الدوائية ولا سيما كشف الشوائب الناتجة عن تخليقها.
- **Limit Tests (الاختبارات الحدّية) لبقايا المذيبات Residual Solvents .**
- مقايسة بعض المواد الدوائية ضمن مستحضراتها الصيدلانية، ولا سيما مقايسة واستعراف الأدوية غير الحاوية على عصابات لون Chromophores.
- دراسة خصائص بعض المواد الأولية المستخدمة في تخليق المواد الدوائية.
- طريقة مناسبة جدا لدراسة خصائص الزيوت العطرية.
- مقايسة الأدوية ومستقلباتها في السوائل البيولوجية.

♦ المزايا:	♦ المساوئ:
• مضبوطية ودقة في المقايسات الكمية تشابه كثيرا طريقة HPLC لكنها أعلى.	• لا تستخدم إلا للمواد الثابتة حرارياً والمتبخرة أو المتطايرة.
• قدرة فصل عالية وأعلى من HPLC إذا استخدمت فيها الأعمدة الشعرية.	• إذا كانت المادة غير متطايرة فتتطلب اشتقاقاً Derivation لتحويلها لشكل متطاير مما يتطلب مرحلة إضافية في زمن التحليل وربما يحصل تداخل.
• لا يوجد تعدد في الأطوار المتحركة وليس له مخلفات.	• يلاقي التحليل الكمي صعوبات نظراً للحجوم الصغيرة من العينة المطلوب حقنها. • المحاليل المائية والأملاح لا يمكن حقنها.

وهلأ منجي لأخر نوع من أنواع الاستشراب :

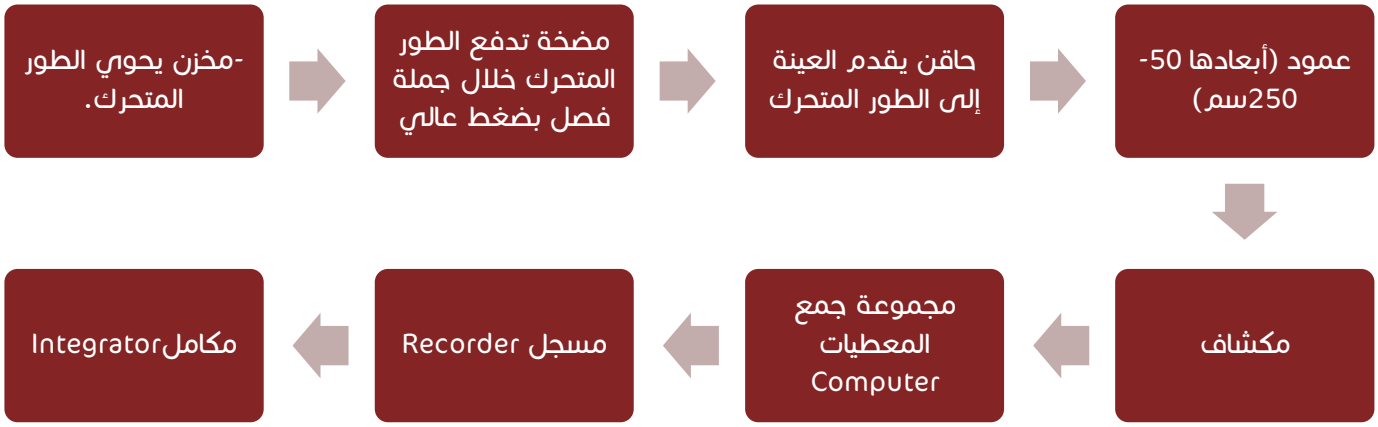
الاستشراب السائل رفيع الإنجاز

High Performance Liquid Chromatography "HPLC":

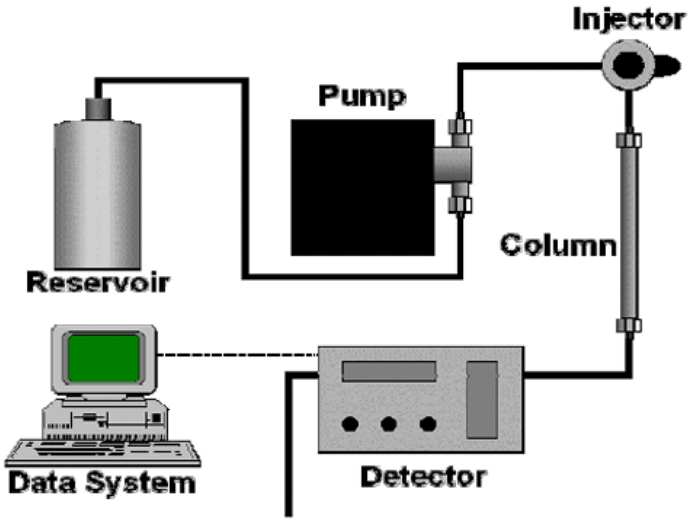
مبدؤه :

- يضخ طور متحرك سائل بضغط ما ضمن عمود من Stainless Steel الحاوي على جسيمات الطور الثابت بأبعاد 3-10 مكم.
- تحقن المادة عند رأس العمود من خلال عروة حقن.
- يحصل فصل المزيج تبعاً للأزمان النسبية المصروفة للمركبات في الطور الثابت.
- يراقب دفق العمود من الطور المتحرك الحامل للمواد المفصولة من خلال استخدام مكاشف مختلفة.
- تعتمد آليات الفصل على **التوزع أو الامتزاز أو التبادل الأيوني**، وذلك تبعاً لنوع الطور الثابت المستخدم.
- تعتمد أغلب التحاليل الدوائية على آلية التوزع وتجرى خلال 30 دقيقة على الأكثر.

♦ الجهاز:



ملاحظة: أحياناً يكون الهدف من HPLC فصل المواد والحصول عليها، ممكن أن يتم ذلك يدوياً اعتماداً على زمن الاحتباس وممكن تقنياً.



يوجد تقنيتان هما:

1- Preparative HPLC: **تستخدم في العقاقير النباتية (أعمدة كبيرة وكمية محلات كبيرة)، تعطي فصل مناسب.**

2-Semi preparative HPLC: **يستخدم عند فصل المادة عن الشوائب فيتم فصلهم اعتماداً على زمن الاحتباس (يعني بيكون بدي أحصل ع الشوائب وحللها).**

♦ **المكشاف** Detector:

- **مكشاف الأشعة المرئية والأشعة فوق البنفسجية UV/ VIS** ذو طول موجة ثابت Fixed **غالباً بطول موجة** 254 **أو متغير** Variable **أو متعدد الموجة**-Multi Wavelength.

- **مكشاف نظام مصفوف الديودات PDA "Photo Diode Array"** يقوم بتحري كل الأطوال الموجية بين 200-600 نانو متر ويختار طول الموجة التي يحصل عندها أفضل امتصاص.

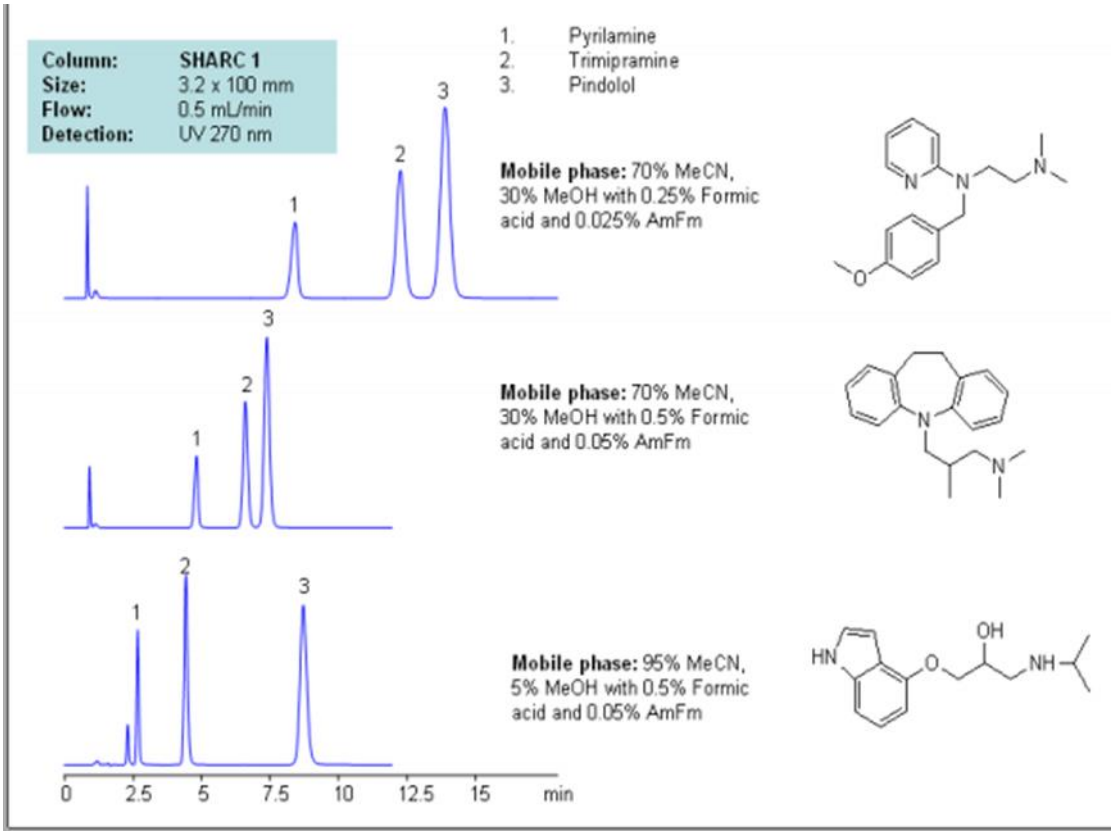
- مكشاف قرينة الانكسار التفاضلي **Differential Refractometer Detector**.

- مكشاف الفلورة **Fluorometric Detector**.

- مكاشف الكهركيميائية **Electrochemical Detectors**.

-وأخيراً **MS**.

يمثل المخطط التالي فصل 3 مركبات اعتماداً على HPLC، الشروط المطبقة (عمود+ تدفق+ طول الموجة) نفسها، الفرق الوحيد هو تركيب الطور المتحرك.



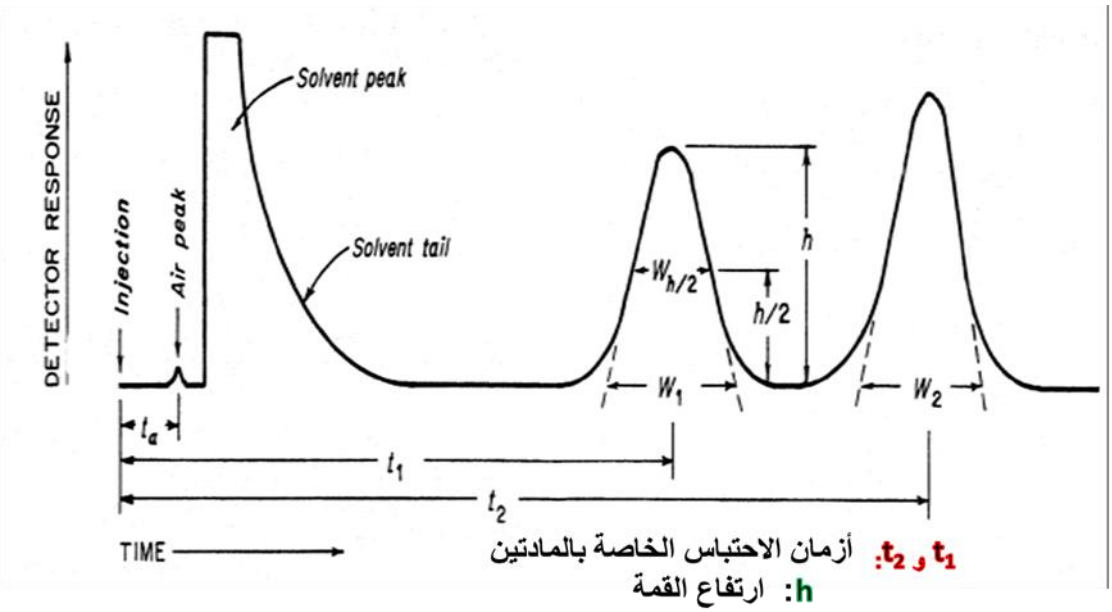
شرح المخطط:

1-الفصل جيد لكن زمن التحليل طويل.

2-الفصل جيد وانخفض زمن التحليل للنصف.

3-انخفض الزمن بشكل أكبر، ولكن القمة عند 2.5 اقتربت من قمة المحل وقد لا نستطيع التعرف عليها.

تفسير المخططات الاستشرابية :



t_1 و t_2: أزمان الاحتباس الخاصة بالمادتين
h: ارتفاع القمة
h/2: نصف الارتفاع
Wh/2 : العرض عند نصف القمة
W_1 و W_2 : عرض القمة الأولى والثانية

أولاً : يظهر الشكل فصلاً استشرابياً نموذجياً لمادتين 1 و2 بحيث t1 وt2 هي أزمان احتباس كليهما.

ثانياً: أما الرموز h وh/2 و $W_{h/2}$ فهي على التوالي : ارتفاع ونصف الارتفاع والعرض عند نصف القمة 1 .

ثالثاً: W1عرض القمة1 ، W2 عرض القمة2 وذلك عند خط القاعدة .

رابعاً: إن توافق أزمنة الاحتباس الاستشرابية للمادة المراد اختبارها مع المادة المعيارية يمكن أن يكون معلماً مهماً في تعيين هوية المركبات.

- **السطوح أو الصفائح النظرية** N "Theoretical Plates":

هو مستوى نظري داخل عمود الفصل يحصل من خلاله توازن بين الطور المتحرك والطور الثابت.

وهو مقياس لكفاءة العمود Efficiency ومقياس لقدرة الفصل (الميز).

- **معامل الميز Resolution:**

هو مقياس لجودة انفصال مركبين، يراعى الميز بشكل خاص عند ذرى القمم وعند عرض القمم، وتعد المركبات التي لها معامل ميز =1.5 مركبات منفصلة عن خط القاعدة.

نحسب بالعلاقة:

$$R = \frac{2(t1 - t2)}{w2 + w1}$$

حيث:

-t1 و t2 هو زمن احتباس المركبين.

-W2 و W1: عرض القمتين عند خط القاعدة.

-في حال كان: $1.5 \leq R$ الفصل جيد.

$1.5 > R$ يوجد تداخل بين القمتين والفصل غير جيد.

- يجرى اعتماد الجملة الاستشرابية للتحليل عندما تسمح بالوصول إلى:
  - عدد من الذرى مساو لعدد المركبات في المزيج المراد تحليله.
  - امتلاك المركبات المؤلفة للمزيج لاحتباسات مختلفة (انتقائية العمود).
  - الذرى مفصولة بشكل كاف (ميز جيد).
  - الذرى حادة (كفاءة جيدة للعمود).
- تتناسب مساحات الذرى وارتفاعاتها عادة مع كمية المركبات المتفرقة.

ملاءمة النظام System Suitability

- تعد اختبارات ملائمة النظام جزءاً مكملاً لطرائق GC و HPLC، وتستخدم للتأكد من أن الميز Resolution وتناتجية (قابلية الإعادة) Reproducibility نظام الفصل ملائماً للاختبار أو القياس المراد إجراؤه.

تقوم هذه الاختبارات على مفهوم واحد هو أن الجهاز والعمليات الإلكترونية والتحليلية وكذلك العينات المراد تحليلها تشكل نظاماً متكاملاً يجب تقويمه كجملة واحدة.

المتثابتات الخاصة بملاءمة النظام:

1-**عدد الصفائح النظرية** يجب أن يكون أكثر من 200.

2-**الميز Resolution**: هو أحد دلالات كفاءة العمود، بعطي فكرة عن قدرة النظام على القيام بالفصل وأن المعياريات الداخلية هي أيضاً منفصلة عن المادة الدوائية نفسها.

3-**كفاءة العمود Column Efficiency**: تحدد كمتطلب لملاءمة النظام، ولا سيما إذا كان هناك ذروة واحدة فقط موجودة على المخطط الاستشرابي وهي التي تهم المحلل.

4-**معامل التذييل "T" Tailing Factor**:

هو مقياس لتناظر الذروة Peak Symmetry، وعندما تزداد قيمته يصبح على شكل ذيل Tail .

5-**معامل السعة "K Capacity Factor"**: يعبر عن تفاعل مواد العينة المحقونة مع حشوة العمود ومع الطور المتحرك.

للقيام بملائمة النظام:

- تجرى حقنات متكررة من مستحضر المعياري قبل البدء بإجراء المقايسة، وتلاحظ إذا كانت المعطيات السابقة متوافقة وخاصة فيما يتعلق بالدقة Precision.

- إذا لم يذكر خلاف ذلك بالأفرودة يحسب الانحراف المعياري النسبي RSD٪ لخمس حقنات متكررة من المادة فيما لو كان المتطلب الدستوري 2٪ أو أقل. أما إذا كان المطلوب أكثر من 2٪ يجرى ست حقنات متكررة.

يعني بالمختصر ملاءمة النظام طريقة منتأكد من خلالها إذا عم تتكرر النتائج.

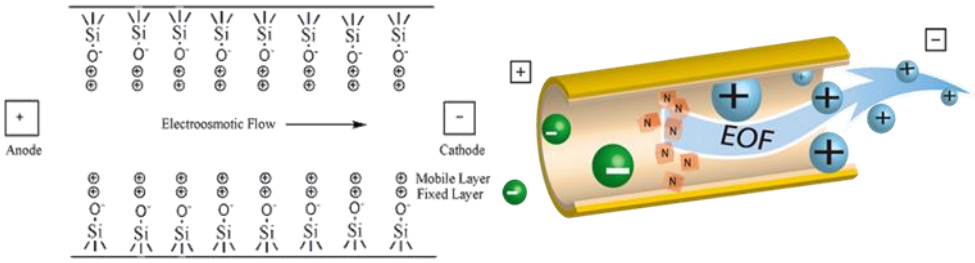
الرحلان الكهربائي الشعري

Capillary Electrophoresis

الرحلان الكهربائي الشعري رفيع الإنجاز High Performance Capillary Electrophoresis:

المبدأ:

عند تطبيق حقل كهربي على عمود شعري معبأ بدارئة يحصل تدفق للمذيب داخل هذا العمود يعرف بالتدفق الكهربي الأوسمولي Electro-Osmotic Flow، أما المكونات المذابة فتهاجر بتأثير الحقل الكهربي بسرعات مختلفة تبعاً لشحناتها وأنصاف أقطارها وشكلها. كما تؤدي قيمة pH الوسط ولزوجته والمضافات الموجودة ونوع الدارئة المستخدمة كطور متحرك دوراً أساسياً في عملية الفصل.



- **المكاشف** Detectors:

- مكشاف الأشعة فوق البنفسجية UV.
- مكشاف الأشعة المرئية Visible.
- مكشاف الموصولية Conductivity.
- مكشاف الأمبيرومتري Amperometry.
- مكشاف طيف الكتلة Mass Spectrometry(يحدد الوزن الجزيئي للمادة لذا فهو من أهم الDetectors).

العمود الشعري مصنوع من الكوارتز غالباً، يمكن أن يعبأ بمواد هلامية Gel تسمى حينها هذه التقانة بالرحلان الكهربائي الشعري الهلامي.

• التطبيقات:

- طريقة مقايسة ذات مضبوطية ودقة عالية لمقايسة العديد من الأدوية في المستحضرات الصيدلانية.
- فصل مزيج للسكاكر المرجعة.
- مراقبة جودة الأدوية الببتيدية.
- تحليل المركبات ذات الجزيئات الكبيرة كالبروتينات وشذرات الـ DNA.
- انتقائية عالية في فصل المصاوغات المرآتية.
- تحديد مرتسم الشوائب.
- تحليل الأدوية ومستقلباتها في السوائل البيولوجية.

•الميزات:	• المساوئ:
أعلى كفاءة من HPLC بمرات عديدة في:	- ضعف متانتها مقارنة بطريقة HPLC.
- قدرة الفصل.	- حساسيتها أقل.
- زمن التحليل الأقصر.	- تتطلب ضبطاً للعديد من المتثابتات بشكل أكبر مما هو عليه في HPLC.
- رخص الأعمدة.	

مصدوقية الطريقة التحليلية

Analytical Methods Validation

مصدوقية طريقة تحليلية هي مجموعة من الإجراءات والدراسات المختبرية يجري من خلال تنفيذها التأكد من أن أداء هذه الطريقة سيتوافق دائماً مع المتطلبات التحليلية.

يعبر عن أداء هذه الطريقة بمجموعة من المتثابتات التحليلية.

تصنف الطرائق التحليلية في إحدى المجموعات التالية:

I. المجموعة الأولى: طرائق تحليلية للتعيين الكمي (مقايسة).

II. المجموعة الثانية: طرائق تحليلية لتعيين الشوائب.

III. المجموعة الثالثة: طرائق تحليلية لبيان خاصيات أداء شكل صيدلاني ما، مثل اختبار الذوبان.

IV. المجموعة الرابعة: اختبارات تعيين الهوية.

يوضح الجدول التالي الاختبارات المطلوب إجراؤها بحسب الطريقة :

المتثابتات Parameter	فئة I	فئة II		فئة III	فئة IV
		مقايسة	فحص حدي		
المضبوطية Accuracy	نعم	نعم	-	-	لا
الدقة Precision	نعم	نعم	لا	نعم	لا
الانتقائية/ النوعية Selectivity/ Specificity	نعم	نعم	نعم	-	نعم
حد الكشف Detection Limit	لا	لا	نعم	-	لا
حد القياس الكمي Quantitation Limit	لا	نعم	لا	-	لا
الخطية Linearity	نعم	نعم	لا	-	لا
المجال Range	نعم	نعم	-	-	لا

وهلق منحكي شوية تفصيل عن المتثابتات:

1-المضبوطية Accuracy:

هي مدى تقارب نتائج اختبار الطريقة المدروسة من القيم الحقيقية.

إذا كانت الدراسة تشمل المادة الفعالة تطبق الطريقة على المعياري المرجعي، أما إذا كانت الدراسة تشمل المادة الفعالة ضمن الشكل الصيدلاني فيجري تطبيق الطريقة على مزائج محضرة مختبرياً مؤلفة من مكونات الشكل الصيدلاني مضافاً إليها مقادير مقيسة من المادة الفعالة..

تحسب المضبوطية على شكل نسبة مئوية للاستعادة Recovery

مثال توضيحي: (الدراسة تشمل مادة فعالة ضمن شكل صيدلاني)

مستحضر صيدلاني x، وزن المضغوطة 100 ملغ (10 مادة فعالة و 90 سواغ)، باعتبار أن حدود المقايسة (90-110٪)، فإن مجال الدراسة يتسع ليكون (80-120٪).

لدراسة المضبوطية يجري مايلي:

-تحضير 9 عينات كل منها يحوي 90 ملغ سواغ.

-تقسم العينات لـ3 مجموعات، 3 عينات في كل مجموعة.

-تضاف المادة الفعالة إلى العينات التسع، بحيث يكون تركيزها في المجموعات هو (80%، 100%، 120%) على التوالي.

-تحلل جميع العينات مقارنة مع عياري، وتقارن النتائج بالقيم النظرية.

-انظر الجدول:

الاستعادة	وسطي النتائج	كمية المادة الفعالة المضافة	التركيز
101-2.5٪	81.5٪	8 ملغ	80٪
100-5٪	100.5٪	10 ملغ	100٪
99-16٪	119.5٪	12 ملغ	120٪
100-30٪	الوسطي		

2-الدقة Precision:

هي تعبير عن مدى توافق وتناغم نتائج الاختبارات الإفرادية فيما بينها عند تطبيق الطريقة التحليلية عدد من المرات على المادة باعتيان متكرر لعينة متجانسة.

يعبر عن الدقة بالانحراف المعياري النسبي Relative Standard Deviation

يميز في تعيين الدقة ثلاثة مفاهيم:

التكرارية Repeatability أو قابلية تكرار النتائج:

وتعني مدى تكرار النتائج نفسها ضمن المختبر نفسه بعد فترة زمنية قصيرة لكن مع المحلل نفسه وبالأجهزة نفسها.

الدقة الوسطى Intermediate Precision:

وتعني مدى الاختلاف في النتائج لدى تطبيق الطريقة نفسها في المختبر نفسه في أيام مختلفة (عدة أسابيع) أو من قبلمحللين مختلفين أو أجهزة مختلفة.

التناتج Reproducibility أو قابلية إعادة النتائج:

ويعني مقدار استعادة النتائج نفسها في مختبرات مختلفة (دراسات مقارنة مشتركة).

3-الإنتقائية Selectivity / النوعية Specificity:

هي قابلية الطريقة التحليلية لمقايسة المادة المراد تحليلها بدقة ومضبوطية مناسبتين بالرغم من وجود مركبات محتملة كالشوائب أو منتجات التخرب أو السواغات.

يمكن اختبار النوعية من خلال معرفة ما يلي:

- صلاحية الطريقة لاختبارات الاستعراف أو تعيين هوية المادة المراد تحليلها.
- صلاحية الطريقة لاختبارات النقاوة.
- صلاحية الطريقة للمقايسة.

- **فالنوعية** هو أن الطريقة التحليلية تعطي استجابة خاصة بالمادة المختبرة بمفردها فقط.
- **بينما تعني الانتقائية** أن الطريقة قد تعطي استجابات مختلفة لعدد من المكونات الكيميائية التي يمكن أن تتميز من بعضها أو لا تتميز، لكن إذا كانت الاستجابة للمكون المطلوب متميزة عن جميع الاستجابات الأخرى قيل عن الطريقة أنها انتقائية.

-حد الكشف Detection Limit:

هو الكمية الأقل التي يمكن كشفها من المادة المراد تحليلها في العينة، إنما ليس من الضروري تعيينها كمياً.

يمكن القول بأنه:

- أصغر تركيز يمكن كشفه وتحديده بأكثر الأجهزة حساسية وبحدود ثقة 95٪
- لا تجري معايرة صحيحة باستخدام هذا التركيز.

-حد القياس الكمي Quantitation Limit:

هو الكمية الأقل من المادة المراد تحليلها في العينة والتي يمكن قياسها بدقة ومضبوطية

مقبولتين وبالشروط التجريبية المبينة.

أو بعبارة أخرى أصغر تركيز يمكن معايرته كمياً بحدود ثقة 95٪.

الخطية Linearity والمجال Range:

الخطية

هي إمكانية الحصول على قياسات متناسبة طردا مع تركيز المادة المراد تحليلها ضمن المجال ٪(50-150) من التركيز المراد العمل به (ويشمل هذا المجال كل العمليات الأساسية: معايرة، فحوص ثبات، دراسة تخرب.)

يعبر عن الخطية بيانياً بالانحرافات حول خط الارتداد Regression Line.

المجال Range:

مجال طريقة تحليلية هو المدى بين الحدين الأعلى والأقل لتركيز المادة المراد تحليلها الذي تجري مقايسته بحد مقبول من الدقة والمضبوطية والخطية فيما لو استخدمت الطريقة كما هو منصوص إليها.

يعبر عنه بالواحدات نفسها لنتائج التحليل (نسبة مئوية، ppm).

Ruggedness القوة

قوة طريقة تحليلية هي تعبير عن درجة التناتج Reproducibility، أو الحصول على نتائج الاختبارات نفسها المأخوذة من العينات نفسها، بشروط مختلفة من العمل مثل:

- أيام مختلفة
- درجات حرارة مختلفة
- أزمان بين العمل مختلفة
- وجبات مختلفة من الكواشف
- أجهزة مختلفة
- محللين مختلفين
- مختبرات مختلفة

Robustness المتانة

متانة طريقة تحليلية هي مقياس لمقدرة الطريقة على بقائها غير متأثرة بالمتغيرات الصغيرة الموضوعة بشكل متعمد في معايير هذه الطريقة، وبيان ما يثبت أن الطريقة التحليلية مصدوقة النتائج خلال الاستخدام العادي الروتيني، مثل: تغيير pH، سرعة التدفق، درجة الحرارة، طول الموجة، تركيب الطور المتحرك.

لإرسال ملاحظاتكم:
goo.gl/forms/Hl8slZEmLSZvySq92

لتحميل محاضراتنا:
www.Rbcsteam.org/lectures

للاستفسار عن هذه المحاضرة على غروب الفريق على الفيس بوك:
RBCs Pharmacy 2019 www.facebook.com/groups/rbcs2019