

22/10/2018

**RB**  **Pharmac** 

240  
68

كلية الصيدلة  
السنة الخامسة

اختبارات الجودة الكيميائية والفيزيائية  
"التحليل الآلي"

د. باسمه عروس

المراقبة الدوائية |  نظري



سنكمل في هذه المحاضرة الطريفة اختبارات الجودة الفيزيائية والكيميائية وهي مثل ما رح تشوفو (أو بجوز ما تدرسوها فما تشوفو 😊) جامعة كلشي محاضرات تحليلية آخذينها بحياتنا بـ 3 مقررات وملخصين بمحاضرة وحدة 😂

Injoy it وبلا مسبات الله يرضى عليكين 😞

### فهرس المحاضرة :

المعايرة بمقياس المعقدات	23	التحليل الكمي	2
مقاييس امتصاص الضوء	48	معايرات الحمض والأساس	8
طرائق التحليل الكهركيميائي	59	المعايرات اللامائية	14

## اختبارات مظاهر الجودة الفيزيائية والكيميائية التحليل الكمي والكيفي

### التحليل الكمي Quantitative analysis:

يهدف التحليل الكمي quantitative analysis إلى **مقايضة** assay المادة الفعالة سواء بشكلها الصرف unmixed أو ضمن المستحضر الصيدلاني product، ويجري هذا التحليل بعدة طرائق تبعاً لطبيعة المادة المراد مقايستها.

#### طرق التحليل:

الطرق التقليدية أو ما يعرف باسم طرائق الكيمياء الرطبة wet – chemical methods:

التي لا تتطلب عادة سوى أدوات وتجهيزات بسيطة، وتضم الطرق الوزنية والحجمية.

#### الطرق الآلية (الأدواتية) Instrumental method:

التي تعتمد مبادئ مختلفة كيميائية أو فيزيائية أو فيزيوكيميائية وحتى كهربائية أو بيولوجية (كمعايرة الأنسولين) وتتطلب أجهزة مختلفة وأدوات معقدة، وتضم:

الطرائق الضوئية بالامتصاص Absorption والإصدار Emission.

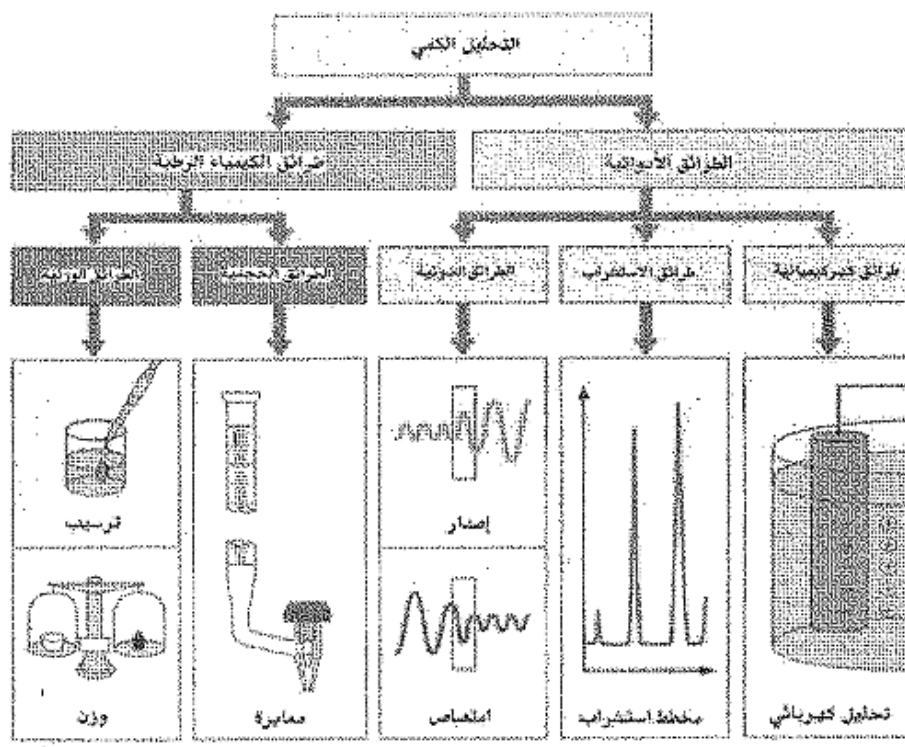
الطرائق الاستشرابية.

الطراق الكهركيميائية بعدد من الأجهزة كمقياس الكمون Potentiometry ومقياس الفولط Voltammetry ومقياس الأمبير amperometry.

الطرائق الشعرية.

وتعطي الأفردة الخاصة بالمادة الدوائية أو المستحضر الصيدلاني الحدود المسموح بها لتركيز المادة المطلوب (potency<sup>1</sup>, strength) أو تعطي الحدود المسموح بها للانحراف عن الحدود المطلوبة.

## وفيما يلي مخطط لأساليب التحليل الكمي المتبعة في دساتير الأدوية:



يوضح الجدول التالي نسباً تقريبية لتطبيق طرائق التحليل الكمي المختلفة للمواد

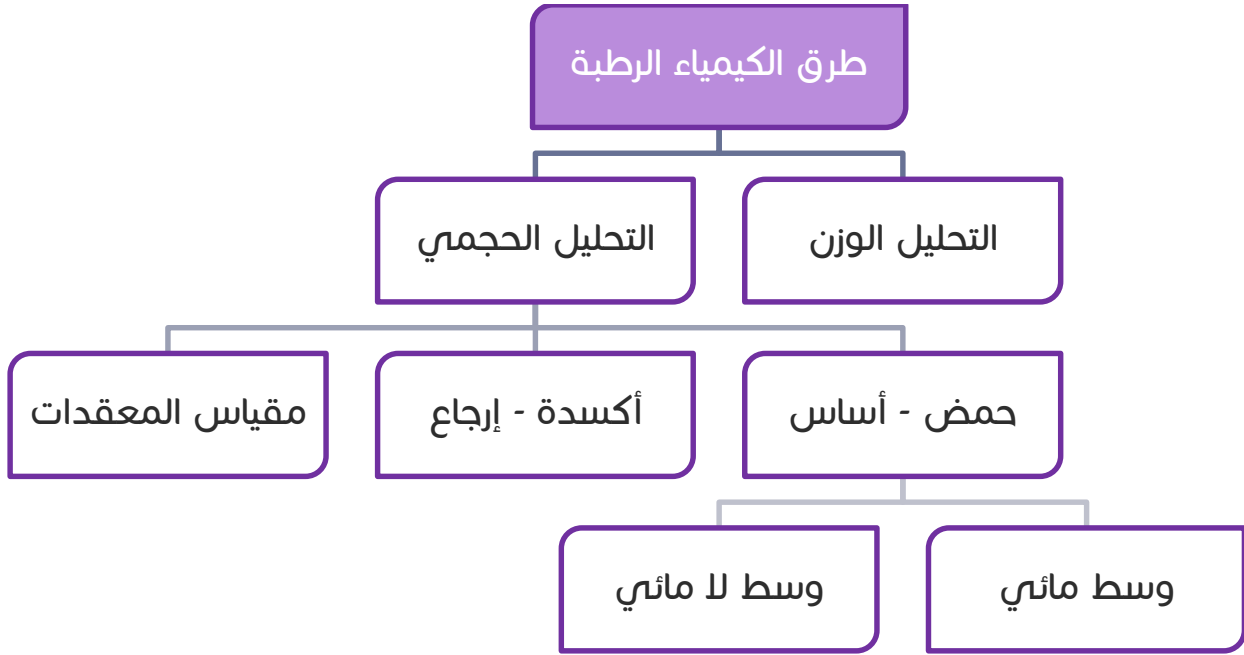
### الدوائية المشاهدة في دستور الأدوية الألماني:

40%	المقاييسات الطيفية Spectrophotometric assays
20%	المعايير بوسط لا مائي <sup>2</sup> Non-aqueous titrations
10%	المعايير المائية Aqueous titrations
10%	المقاييسات بالاستشراب السائل رفيع الإنجاز HPLC - assay
5%	المقاييسات بالاستشراب الغازي GC-assays.
10%	المقاييسات الأخرى (الاستشراب على طبقة رقيقة TLC، المقاييسات البيولوجية، المعايير الوزنية..)

<sup>1</sup> يستخدم مصطلح Potency عادة للتعبير عن الأدوية التي تقاس بالوحدات الدولية كالمصادات الحيوية، ولا يستخدم مصطلح assay معها.

<sup>2</sup> غالباً ما تستخدم المعايير بوسط لا مائي لمعايرة المواد الفعالة الأولية، ونادراً ما تستخدم لمعايرة المادة في الشكل الصيدلاني.

## طرق الكيمياء الرطبة (الطرق التقليدية)



### (A) التحليل الوزني Gravimetric Analysis:

هو أسلوب تحليل كمي لمادة تجري إذابتها (بمحل مناسب) وترسيبها على شكل راسب غير قابل للذوبان، ذي بنية كيميائية معروفة قابل للفصل والوزن. إن الشرط الرئيس لإجراء تحليل كمي وزني هو <sup>(1)</sup> أن تكون المادة المراد تحليلها ذوابة في المذيب (منحلة بحرية على الأقل)، <sup>(2)</sup> وأن يكون الراسب الناتج غير ذواب في المذيب المستعمل نهائياً، ثم يغسل الراسب جيداً من بقايا الكاشف المرسب بمذيب مناسب ويجمع الراسب ويجفف بالمجففة Desiccator أو الفرن حتى ثبات الوزن.

#### مميزاته:

1. طريقة تحليل دقيقة للغاية (هو الأدق على الإطلاق لأن تشكّل الراسب فيه يكون مولاً إلى مول).
2. لا يحتاج إلى تجهيزات.

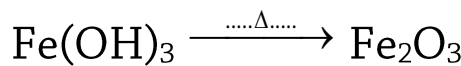
## سلاياته:

1. الزمن الطويل.

2. الأخطاء الكثيرة لغير المتدربين.

هناك بعض الحالات التي لا يوزن فيها الراسب مباشرة لعدم تجانسه أو ثباته مما يستدعي تطبيق تفاعل إضافي كالحرق ignition في فرن تشغيل يؤدي إلى تغيير بنية الراسب الكيميائية مما يجعله أسهل وزناً.

من الأمثلة على ذلك هيدروكسيد الحديد، وهو مادة غرويدية صعبة الوزن يمكن من خلال حرقها أن تتحول إلى أوكسيد الحديد الأسهل وزناً:



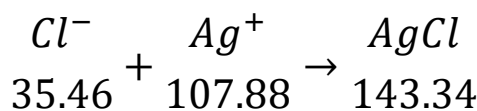
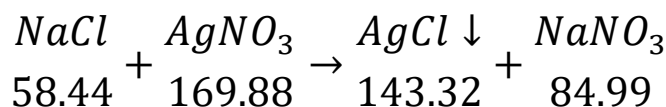
## التطبيقات الدستورية للتحليل الوزني:

1. التحليل الوزني عبر الترسيب بكاشف:

وهذا ما نقصده في المعايرة بالتحليل الوزني.

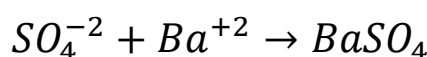
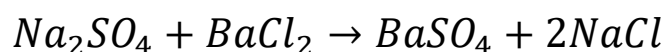
أمثلة:

a. مقايضة كلوريد الصوديوم بترسيبه على شكل كلوريد الفضة:



b. مقايضة سلفات الصوديوم اللامائية عن طريق وزن سلفات الباريوم الناشئة عن

إضافة محلول حمضي ضعيف HCl لسلفات الصوديوم اللامائية إلى محلول كلوريد الباريوم وبدرجة حرارة الغليان:



- c. استعمال كلوريد الباريوم لمعايرة السلفات في العديد من المواد الأولية.
- d. استعمال إيتيل البيريدين لترسيب البنزيل في مركب بنزيل بنسلين بروكائين.
- e. واستعمال كلور دي نيترو البنزول لمعايرة المركبات الفينولية والمورفين في صبغة الأفيون.

## 2. التحليل الوزني من خلال الاستخلاص والتجفيف والوزن:

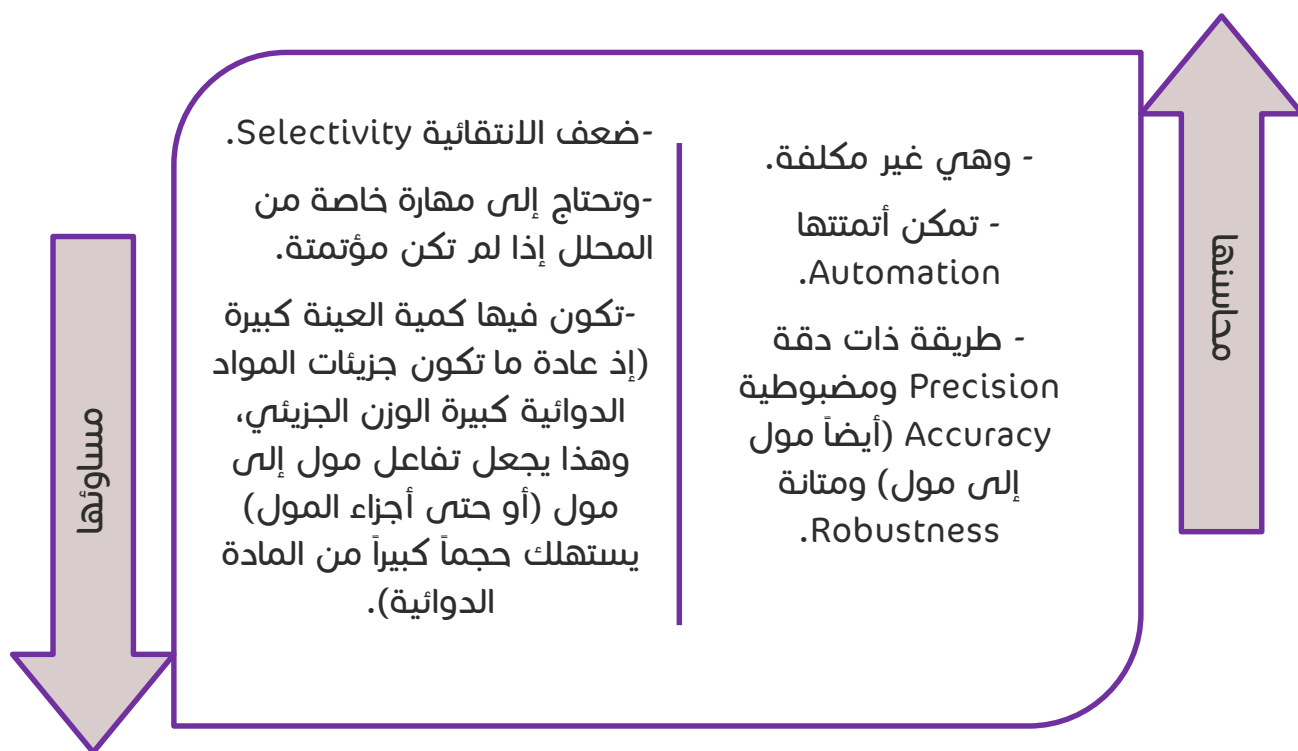
ولا يقصد بهذا العنوان المعايرة عبر التحليل الوزني وإنما الفصل، ولذلك نجده وارداً كثيراً في دساتير الأدوية، كمقايضة المواد الفعالة في الأقراص كالكافئين ومشتقات حمض الباربيتوريك وهيدروكلوريد البابافيرين والبروميزوفال Bromisocval.

### (B) طرائق المعايرة الحجمية Titrimetric Volumetric Methods:

#### المبدأ:

تتفاعل المادة المراد معايرتها (أو ما يسمى الحليلة analyte) كيميائياً مع محلول معياري Standard solution لكاشف معروف التركيز، ومن خلال مصروف المحلول المعياري الذي تتفاعل مادته بشكل كامل مع المادة الموجودة في العينة، يمكن تعيين نقاوة العينة أو تركيزها.

😊 تطبق المعايرة الحجمية في دساتير الأدوية لمقايضة المواد والسواغات والمواد الفعالة في المستحضرات الصيدلانية التي لا تمتلك عصابة لون شديدة strong chromophor، كما في معايرة كارل فيشر لتقدير محتوى الماء، أو معايرة الأوكسيم، أو معايرة التبادل الأيوني (سنمر عليها كلها).



**وقبل استعراض هذه الطرائق، سنتحدث عن تعاريف المعايير الأولية:**

### المعياري الأولي Primary standard:

المعايير الأولية هي مركبات ثابتة كيميائياً، ذات نقاوة عالية، تستخدم لتقيس standardization المحاليل المعيارية standard solution المستخدمة في المعايريات المختلفة.

المعياري الأولي هو كاشف يسهل وزنه عادة، نقي جداً بحيث يمثل وزنه حقاً عدد مولات المادة الموجودة فيه.

هيدروكسيد الصوديوم وحمض كلور الماء لا يُعدّان من المعايير الأولية نظراً لأن نقاوتهم متغيرة، لذلك يُعَيَّر محلول هيدروكسيد الصوديوم باستخدام مادة بوتاسيوم هيدروجين الفثالات Potassium hydrogen phthalate التي تتوافر بنقاوة عالية.

أما محلول هيدروكسيد الصوديوم المعايير (والذي يطلق عليه الآن اسم المعايير الثانوي Secondary standard) فيمكن استدامه في تعيير محلول حمض كلور الماء.



## والآن نختقل لاستعراض هذه الطرائق:

## معايير الحمض والأساس

## مفهوم الحمض والأساس:

أرينهوس	برونشتد - لوري	لويس
الحمض مادة تذوب بالماء وتزيد من تركيز $H^+$	الحمض مادة مانحة للبروتون	الحمض مادة مستقبلة لزوج إلكتروني
الأساس مادة تذوب بالماء وتزيد من تركيز $OH^-$	الأساس مادة مستقبلة للبروتون	الأساس مادة معطية لزوج إلكتروني

## نظرية برونشتد ولوري:

هي نظرية في تفاعلات الحموض مع الأسس، اقترحها كل من العالمين الدانماركي يوهانس نيكولاس برونشتد والعالم الإنكليزي توماس مارتن لوري على حدة عام 1923.

المفهوم الأساسي لهذه النظرية هو أنه عند تفاعل حمض مع أساس فإن الحمض يكون أساساً مرافقاً، بينما يكون الأساس حمضاً مرافقاً من خلال تبادل بروتون (وهو أيونات الهيدروجين الموجبة  $H^+$ )، ويمكن التعبير عن هذا التعريف من خلال المعادلة الكيميائية التالية:





## تتضمن معايرات حمض أساس:

### معايرات حمض - أساس المباشرة في الوسط المائي:

- معايرات حمض قوي / أساس قوي.
- معايرات حمض ضعيف / أساس قوي أو أساس ضعيف / حمض قوي.

### معايرات غير مباشرة في الوسط المائي.

### معايرات لا مائية:

- المعايرات اللامائية للأسس الضعيفة.
- المعايرات اللامائية للحموض الضعيفة.

## وسندرس الأنماط السابقة تبعاً.

### (1) معايرات حمض - أساس المباشرة في الوسط المائي:

تصنف الحموض والأسس تبعاً لنظرية برونشتد إلى:

☺ حموض كاتيونية Cationic acids مثل شوارد الأمونيوم  $NH_4^+$

ومثل:  $RNH_3^+, H_3O^+, R_3NH^+, R_2NH_2^+$

☺ حموض أنيونية Anionic acids.

مثل:  $HPO_4^{2-}, H_2PO_4^-, HCO_3^-, HSO_4^-$

☺ أسس كاتيونية Cationic bases.

مثل:  $[Al(H_2O)_6]^{3+}$

☺ أسس أنيونية Anionic bases.

مثل:  $[Zn(OH)_3]^-$ ,  $[Al(OH)_4]^-$

☺ وهناك بعض المركبات المذبذبة Ampholytes، وهي مركبات تعطي بروتونات أو

تستقبلها حسب الشريك، فالماء عند حل NaOH فيه يلعب دور الحمض وعند إذابة

HCl فيه يلعب دور الاساس.

مثل:  $H_2PO_4^-, HPO_4^{2-}, HSO_4^-, H_2O, NH_3, HCO_3^-$

وفيما يلي جدول بتصنيف قوّة الحمض أو الأساس تبعاً لثابتة التشرد

$pK_{a/b} < 0$	حمض قوي جداً / أساس قوي جداً
$pK_{a/b} = 0 - 4.5$	حمض قوي / أساس قوي
$pK_{a/b} = 4.5 - 9.4$	حمض ضعيف / أساس ضعيف
$pK_{a/b} = 9.5 - 14$	حمض ضعيف جداً / أساس ضعيف جداً
$pK_{a/b} > 14$	حموض وأسس أقل من ضعيفة

نلاحظ من الجدول أنه كلما كانت ثابتة التشرد لحمض ما أو أساس ما أعلى كلما كان ضعيف أكثر وكانت قدرته على التشرد ضعيفة أكثر.

كما نستخدم في العديد من المعايير مؤشرات (مشرعات indicators) ملونة أو طرائق كهركيميائية لكشف نقطة انتهاء التفاعل.

والمشعر هو حمض ضعيف أو أساس ضعيف يتغير لونه بين شكله المتأين Ionized وشكله اللامتأين Non-ionized، ونتمكن من معرفة المجال المستخدم من درجات الـ pH لمشعر ما من خلال فرق مقداره درجة واحدة عن قيمة التشرد  $pK_a$ .

من الأمثلة على ذلك الفينول فتالئين الذي تعطى ثابتة تشرده بالقيمة  $pK_a = 9.4$ ، وبالتالي فإن تبدل اللون يكون بين درجتَي  $pH = 8.4 - 10.4$ ، أما برتقالية الميتيل فلها  $pK_a = 3.7$ ، ومجال تبّل لونها  $pH = 2.7 - 4.7$ .

#### (A) معايير حمض قوي/أساس قوي:

تكون قيمة pH الوسط في هذا النوع من المعايير صغيرة حتى إلى ما قبل نقطة التعادل Equivalence point، ثم ترتفع بسرعة.

وهناك القليل من التطبيقات الدستورية لهذه المعايير نذكر منها معايرة حمض البيركلوريك (حمض فوق الكلور) Perchloric acid، حمض كلور الماء Hydrochloric acid، حمض الكبريت Sulphuric acid، هيدروكلوريد التيامين

(معايرة جذر الهيدروكلوريد بالصود تكافئ معايرة التيامين لأن التفاعل بينهما يكون بشكل مكافئ إلى مكافئ).

(B) معايرات حمض ضعيف / أساس قوي وأساس ضعيف / حمض قوي:

تستخدم عادة المذيبات العضوية المزوجة بالماء، مثل الإيثانول لإذابة المادة المراد تحليلها.

وتستخدم هذه المعايرات في العديد من المقاييسات الدستورية مثل:

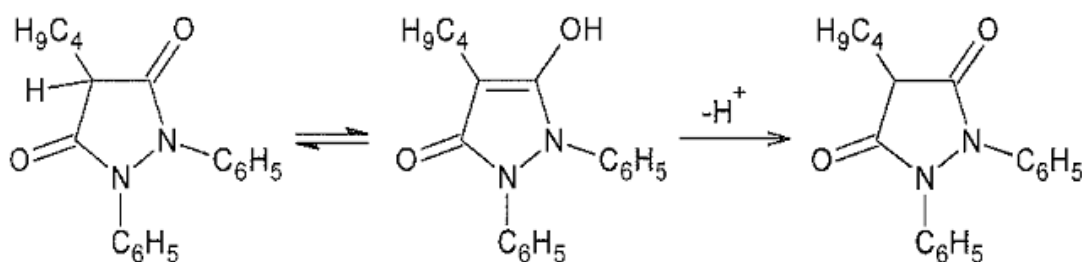
- فينيل بوتازون.
- حمض الأسكوربيك.
- حقن الكلورامبوسيل.
- حقن الموستين Mustine.
- حمض النيكوتينيك.



أمثلة:

معايرة الفينيل بوتازون:

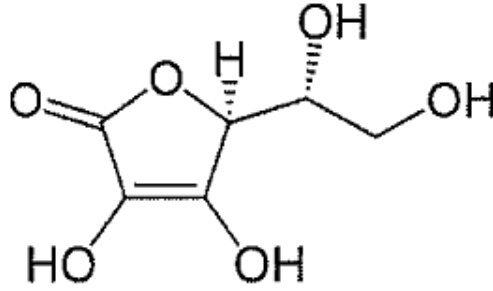
يُعاير الفينيل بوتازون بالصود في وسط أسيتون مائي بوجود مشعر بروم تيمول الأزرق بحسب المعادلة:



معايرة حمض الأسكوربيك:

يمكن معايرة وظيفة حمضية واحدة لحمض الأسكوربيك بهذه الطريقة وهي الوظيفة الغولية المحمولة على الكربون رقم 3، والسبب في ذلك هو أنه على الرغم من ضعف

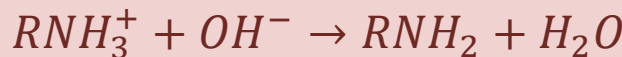
حمض الأسكوربيك إلا أن pKa هذه الوظيفة منخفضة (تقريباً 2) مما يجعلها قابلة للتشرد في الماء وبالتالي قابلة للمعايرة في الوسط المائي. أما المجموعة الغولية المحمولة على الكربون 4 فمن المستحيل معايرتها بهذه الطريقة، نظراً لأن pKa لها مرتفعة (تبلغ 11.75)، مما يجعلها غير قابلة للتشرد في الوسط المائي.



عند إضافة حجم صغير من حمض قوي أو أساس قوي إلى محلول أساس ضعيف أو حمض ضعيف فإن قيمة pH ترتفع أو تنخفض بسرعة إلى حدود درجة pH واحدة أخفض أو أعلى من قيمة pKa الحمض أو الأساس.

## 2) معايرات أملاح الأسس الضعيفة في أوساط خليطة مائية ولا مائية:

ما تزال المعايرات اللامائية مستخدمة في تحليل الحموض وأملاح الأسس الضعيفة، لكن في العديد من الحالات هناك سهولة في معايرة أملاح الأسس الضعيفة في وسط لا مائي/ مائي مع كشف نقطة نهاية المعايرة بمقياس فرق الجهد Potentiometer، حيث يتصرف الأساس المبرتن كأنه حمض ضعيف عند معايرته بهيدروكسيد الصوديوم على النحو الآتي:



أما الأفضلية التي يقدمها المذيب المزوج بالماء كالايتانول للمعايرة فهي مضاعفة:



من الأمثلة على ذلك معايرة هيدروكلوريد الليدوكائين في مزائج ميتانول/ماء.

### (3) معايرات غير مباشرة (بالرجوع) في الطور المائي:

وهي معايرات ممكنة على شكل:

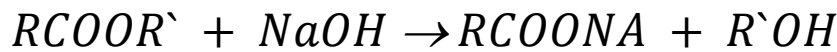
☺ معايرة حمض قوي / أساس قوي.

☹ معايرة حمض ضعيف / أساس قوي (وهي الأكثر شيوعاً).

☹ معايرة أساس ضعيف / حمض قوي.

مثال:

تقدير الإسترات بمعايرة الرجوع: Estimation of esters by back titration



حيث تضاف إلى الإستر زيادة من NaOH، ويُعاير الفائض منه بالرجوع بحمض HCl وبوجود الفينول فتاليين كمشعر.

هذه الطريقة مستخدمة في معايرات بنزيل بنزوات زيت الخروع، زيت جوز الهند، صفصافات الميثيل.

#### 4) المعايير اللامائية:

المعايير اللامائية Non-aqueous titrations هي الأكثر شيوعاً في معايرة الحموض الضعيفة جداً والأسس الضعيفة جداً.

ما هو السبب في معايرة الحموض الضعيفة جداً والأسس الضعيفة جداً في وسط لا مائي؟

كما نعلم فإن مركب مذيب يتصرف كحمض ضعيف أو كأساس ضعيف حسب المادة المضافة، حيث ينافس الحموض الضعيفة جداً والأسس الضعيفة جداً، وبالتالي لا يمكن معايرتها في الوسط المائي.

وعموماً من الصعب معايرة أسس أو حموض لها  $pK_a$  أقل من 7 في وسط مائي. وبالتالي يتم اللجوء إلى المعايير اللامائية، حيث يمكن استخدام مذيبات عضوية مختلفة بدلاً من الماء نظراً لأنها لا تنافس المادة المراد تحليلها على إعطاء أو استقبال البروتون.

والأكثر مشاهدة هو معايرات الأسس العضوية كحمض البيركلوريك Perchloric Acid المذاب في حمض الأسيتيك Acetic Acid.

وتضم:

- المعايير اللامائية للأسس الضعيفة
- المعايير اللامائية للحموض الضعيفة

## a) المعايير الالامائية للأسس الضعيفة:

قبل أن ندرس المعايير الالامائية للأسس الضعيفة لنلاحظ المعاييرة التالية:

المذيب	حمض الخل $CH_3COOH$
في الستالة	<p>حمض فوق كلور الماء <math>(HClO_4)</math> Perchloric Acid، وهو حمض قوي يجبر حمض الخل على لعب دور أساس (على الرغم من أنه حمض)، وبالتالي يتفاعل <math>H^+</math> من الحمض مع حمض الخل وفق المعادلة:</p> $HClO_4 + CH_3COOH \rightleftharpoons ClO_4^- + CH_3COOH_2^+$ <p>شاردة الأسييتيديوم + شاردة الكلوريك</p> <p>(يتم وضع حمض البيركلوريك مع حمض الأستيك محلول معايير)</p>
في البيشر	<p>انحلال الأساس الضعيف في حمض الخل (يلعب حمض الخل دور حمض) وبالتالي سيتمنح الأساس شاردة <math>H^+</math> ويتحول ليشكل شاردة الخلات <math>CH_3COO^-</math></p> $CH_3COOH + Base \rightarrow CH_3COO^- + Base^+$
تفاعل المعاييرة (تفاعل التعديل)	$CH_3COOH_2^+ + CH_3COO^- \rightarrow 2CH_3COOH$ <p>(تتفاعل الشرجبة الناتجة عن الحمض مع الشرسبة الناتجة عن الأساس الضعيف لنحصل على حمض الخل)</p>
المشعر	<p>نفس المبدأ:</p> <p>بعد انتهاء كمية الأساس أي كمية <math>OH^-</math> فإن أول قطرة من الحمض من الستالة تتفاعل مع الماء لتشكل <math>H_3O^+</math> ولا يتم تعديلها، وبالتالي ينقلب لون المشعر بسبب تغير الـ <math>pH</math>.</p> $Indicator + CH_3COOH_2^+ \rightarrow [Indicator - H]^+ + CH_3COOH$



## والآن نعود إلى المعايير اللامائية للأسس الضعيفة

إذا:

😊 كما تحدثنا يعد حمض الأسيتيك (حمض الخل) مستقبلاً ضعيفاً جداً للبروتونات، وبالتالي فهو لا ينافس بشكل كبير الأسس الضعيفة على البروتونات.

### الهدف:

نتمكن عملياً زيادة قلوية أساس ما بتبديل المذيب المائي إلى مذيب آخر ذي ألفة للبروتونات أقل من الماء كما هي الحال في حمض الخل، كما أن عملية التأين واستقبال البروتونات أو انفصالها تتأثر بثابتة العزل الكهربائي (Dielectric constant (DC، فتأثير العزل الكهربائي للماء 80.4 ولحمض الخل 6.2 وهذا يعني أن القوة التي تمنع تجاذب أيونين مختلفي الشحنة في وسط حمض الخل اللامائي هي أكبر بـ 3 مرات مما لو كان الوسط ماء.

وبناءً على ما سبق فإنه لا يوجد سوى الحموض القوية كحمض فوق الكلور ذي الألفه الضعيفة جداً للبروتونات اذي يستطيع أن يتشرد بشكل كبير في حمض الخل، بينما يمتلك حمض الخل ألفة للبروتونات كبيرة وأكبر من حمض فوق الكلور، الأمر الذي يمكنه أن يتفاعل معه كأساس.

### ويوضح الجدول التالي (من الكتاب) تصنيف الحموض والأسس بحسب تصاعد

#### ألفه البروتونات أو تنازلها:

انخفاض ألفه البروتونات	↑	HClO <sub>4</sub>	↓	زيادة ألفه البروتونات
		HCl		
		CH <sub>3</sub> COOH		
		H=2 <sub>s</sub>		
		H=2 <sub>o</sub>		
		أمين أولي أو ثالثي		
		أمين ثانوي		
		NaOH		

😊 يضاف إلى حمض الخل بلا ماء حمض الخل الذي يتحلله متحولاً إلى حمض الخل بوجود الماء، وذلك لإبعاد آثار الماء عن حمض فوق الكلور كمحلول معاير.

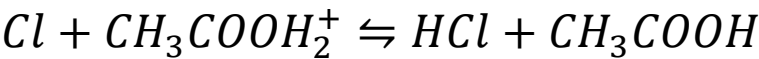
😊 تستخدم في هذه المعايرات مشعرات خاصة مثل:

أزرق الأوراست Oracet blue، أحمر الكيناليدين Quinalidine red، البنفسجية المبلورة Crystal violet، وهي أسس ضعيفة جداً.

### أمثلة:

### معايرة الشوارد الهيدروجينية (معايرة ملح لحمض قوي مثل الكلوري أو البروميد):

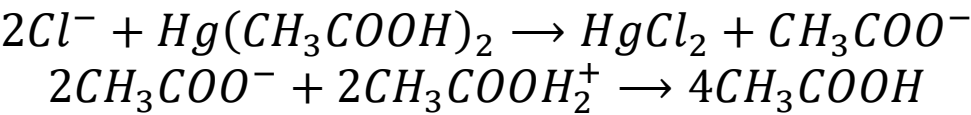
حيث يعد HCl حمضاً ضعيفاً في وسط بلا ماء حمض الخل. تتصرف أيونات الكلوريد (أو البروميد) هنا كأساس مع أيونات Acetacidum (من حمض البيركلوريك) لكن التفاعل لا يكون كمياً من اليسار إلى اليمين وفق المعادلة:



وبالتالي التفاعل لا يمكن أن يساعد في إجراء المعايرة، ولا بد من التخلص من HCl:

👉 إما: نسخن حتى يتطاير HCl من الوسط.

👉 أو: نضيف زيادة من خلات الزئبق تتفاعل مع  $Cl^-$  لتشكل كلوريد الزئبق الذي لا يتشرد في حمض الأسيتيك، ويحرر مقابل كل جزيئة متشكلة شاردة أسيتات يمكن معايرتها وفق المعادلات:



حيث يضاف ml (7-6) من أسيتات الزئبق لكل ميلي معادل من ملح الهالوجين.

سميت هذه العملية في الكتاب إزاحة الأيون المعكس الأنيوني Anionic Counter Ion، وتستخدم قبل معايرة أساس بشكل ملح لحمض قوي.

أما عند معايرة أساس بشكل ملح لحمض ضعيف مثل (طرطرات، أسيتات، سوكسينات) فلا داعي لهذه العملية.

ومن الأمثلة على هذه الأملاح:

- ◀ كينين هيدروكلوريد.
- ◀ مورفين هيدروكلوريد.
- ◀ فينيل افرين هيدروكلوريد Phenylephrine HCl.

تستخدم المعايير اللامائية كحمض البيركلوريك في حمض الأسيتيك في المقاييسات الدستورية للمركبات الدوائية مثل:

أدرينالين، ميترونيدازول، كودئين، بربرانولول هيدروكلوريد، ليدوكائين هيدروكلوريد.

(b) المعايير اللامائية للحموض الضعيفة (المعايير بقياس القلوية :Alkalimetry)

وبنفس مبدأ معايرة الأسس الضعيفة نحتاج لـ:

1. مذيب (غير الماء) لا تنافس بقوة مع الحموض الضعيفة على إعطاء البروتون.
2. محلول معاير.
3. مشعر.

الهذيات المستخدمة:

الكحولات Alcohol: وهي حموض ضعيفة جداً، ثابتة تشردها  $pK_a$  تتراوح بين 16 و 20، ومن أمثلتها:



### أها الهاليل المعاييرة النهوذجية الهسئذهة فهى:

✍ ليتوكسيد الليتيوم المذاب فى الميتانول Lithium methoxide in methanol  
(صيفته  $\text{CH}_3\text{OLi}$ ).

✍ ليتوكسيد الصوديوم أو البوتاسيوم Sodium or Potassium Methoxide  
( $\text{CH}_3\text{ONa}$ ,  $\text{CH}_3\text{OK}$ ).

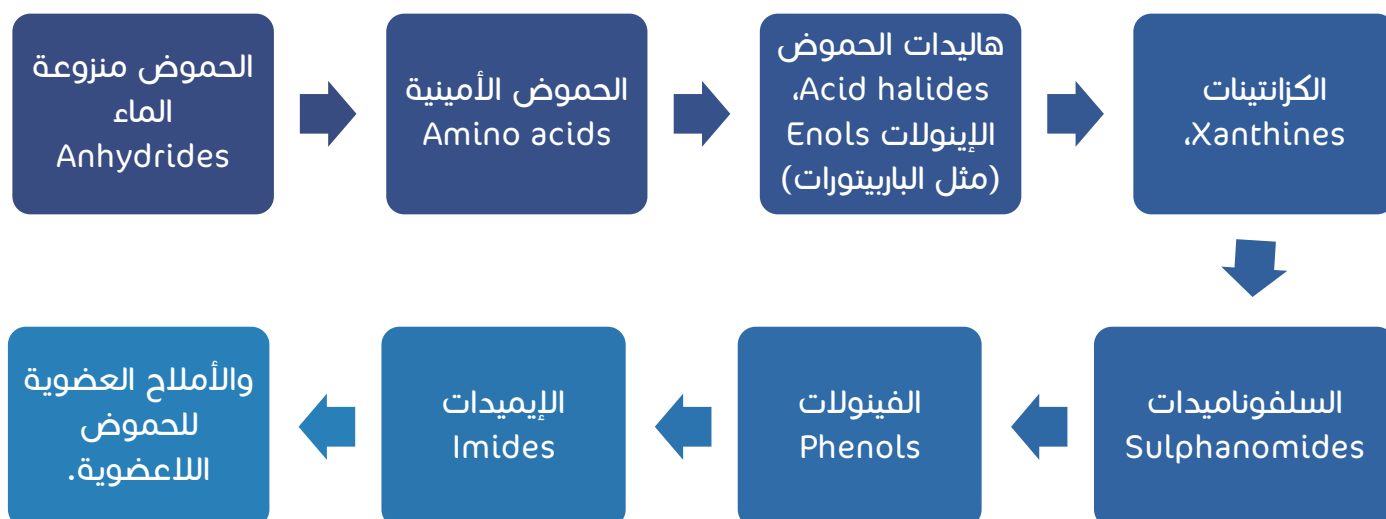
✍ رباعى بوتيل أمونيوم هيدروكسيد فى ثنائى ميتيل الفورماميد Tetrabutyl ammonium hydroxide in dimethyl formamide.

### الهشعراة:

يجري كشف نقطة انتهاء المعاييرة باسئذدام مشعراة مثل أزرق التيمول أو بمقياس فرق الجهد (مقياس الكمون) Potentiometrically، وهو كما درسنا تفاعل تعديل.

### الهواة الةى يهكن معاييرها:

تطبق مثل هذه المعاييراة فى معاييرة:



مثال: معاييرة فينوباربيتال (الصوديوم) المذاب فى DMF بمحلول معايير من ميتانولات (الصوديوم) (0.1N).

## يوضح الجدول التالي بعض المعايير التي تجرى بمقياس القلوية:

S.No.	Name of Substance	Qty. Prescribed	Indicator Employed	Calculations
1.	Acetazolamide	0.4 g	*	Each ml of 0.1 N NaOCH <sub>3</sub> = 0.02222 g of C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S <sub>2</sub>
2.	Bendroflumazide	0.2 g	Azo violet	Each ml of 0.1 N NaOCH <sub>3</sub> = 0.02197 g of C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> F <sub>3</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S <sub>2</sub>
3.	Allopurinol	0.2 g	Thymol blue	Each ml of 0.1 N NaOCH <sub>3</sub> = 0.01361 g of C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> O
4.	Mercaptopurine	0.3 g	-do-	Each ml of 0.1 N NaOCH <sub>3</sub> = 0.01522 g of C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> N <sub>4</sub> S
5.	Amobarbitone	0.5 g	Quinaldine Red	Each ml of 0.1 N LiOCH <sub>3</sub> = 0.02263 g of C <sub>11</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
6.	Nalidixic Acid	0.25 g	Thymolphthalein	Each ml of 0.1 N LiOCH <sub>3</sub> = 0.02322 g of C <sub>12</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>

## (5) بعض معايير حمض - أساس الخاصة:

## 1. معايرة الأوكسيمات Oxim - titration:

## المبدأ:

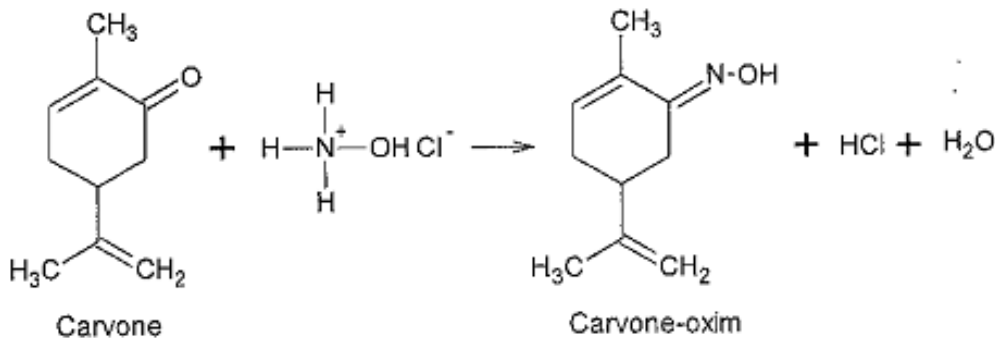
تتفاعل الألديدات  $RCH = O$  والكيونات  $R_1R_2C = O$  مع هيدروكلوريد الهيدروكسيلامين معطية الأوكسيم Oxim الموافق.

## أمثلة على ذلك:

معايرة مركب الكافور Camphor.

الكافون Carvon في زيت الكمون.

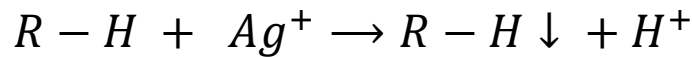
نلاحظ أن كل جزيئة من زيت الكافون العطري حرّرت بهذه الطريقة جزيئة من حمض كلور الماء، والذي تمكن معايرته بالصود.



## 2. المعايرة بمقياس الفضة الحمضي :Argentoacidimetric titration

### المبدأ:

مبادلة شاردة فضة ببروتون:



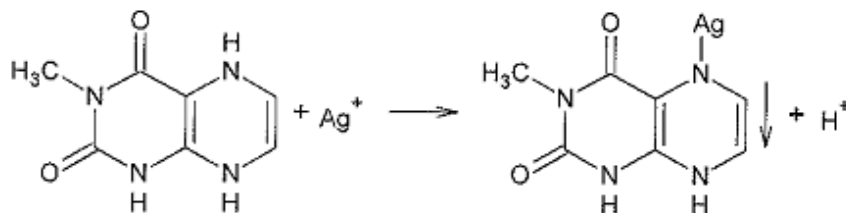
إن حموضة العديد من المجموعات الوظيفية مثل  $OH$  و  $SH$  و  $NH$  و  $CH$  لا تكفي لمعايرتها مباشرة بقلوي، لكن يمكن من حيث المبدأ ترسيب الأيون المتشكل أثناء المعايرة على شكل راسب صعب الذوبان من ملح الفضة ما يبعده عن التفاعل، وهذا ما يسهل معايرة البروتونات المتحررة بقلوي مناسب.

ومن المواد التي يمكن معايرتها بهذه الطريقة:

❖ باربيتال Barbitol.

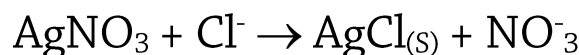
❖ تيوفيللين Theophylline.

عن طريق إضافة محلول نترات الفضة إلى محلوله ثم معايرة الحمض المتشكل بقلوي معاير، حيث نلاحظ استبدال الفضة بالبروتون الحركي الموجود على أزوت التيوفيللين، فيتشكل معقد مع الفضة كراسب، ويتحرر البروتون الذي تتم معايرته بالصود.



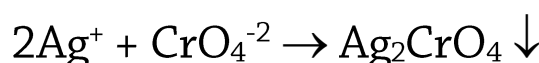
## معايرات مقياس الفضة Argentimetric titrations

تقوم معايرات مقياس الفضة على التفاعل الآتي:



والذي يدعى بتفاعل مور

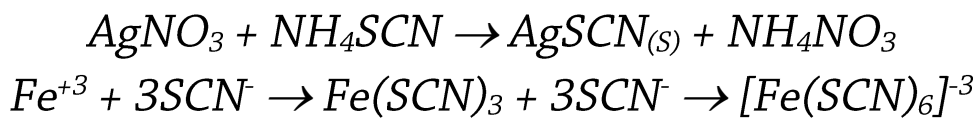
ويستخدم محلول **كرومات البوتاسيوم** كمشعر معطياً لوناً أحمر بزيادة أيونات الفضة حسب التفاعل الآتي:



والطريقة الأكثر شيوعاً هي استخدام المعايرة بالرجوع.

### والتي تدعى بطريقة فولهارد

حيث تضاف زيادة من نترات الفضة إلى العينة المحتوية على أيونات الكلوريد أو البروميد ثم تعابير زيادتها بتيوسيانات الأمونيوم، ويستخدم مشعر أمونيوم سلفات الحديدوز (ammonium ferrous sulfate) لكشف زيادة SCN معطياً لوناً أحمر حسب المعادلتين:



لكن مشكلة هذه الطريقة تكمن في تشكل راسب تيوسيانات، لذا قبل إجراء المعايرة بالرجوع يجب <sup>(1)</sup> إما ترشيح راسب AgCl أو <sup>(2)</sup> تلييسه بثاني إيتيل فتالات لإبعاد أيونات التيوسيانات التي تشرّد كلوريد الفضة.

وأما الكلور العضوي فيجب تحريره بالحلمة باستخدام هيدروكسيد الصوديوم قبل المعايرة، وأما الهالوجين المرتبط بحلقة عطرية فلا يمكن تحريره إلا بالحرق أو التلهيب burnt بدوق الأوكسجين.

تستخدم معايرة مقياس الفضة في دستور الأدوية بشكل عام لمعايرة المواد (الحاوية على هالوجينات وبعض الشوارد مثل التيوسيانات، فتستخدم لمقايسة أقراص كلوريد الصوديوم، كلوريد البوتاسيوم، هيدروكلوريد التيامين، الكاربوما).

### إذا خلاصة

طريقة مور هي معايرة مباشرة بمحلول نترات الفضة وباستخدام كرومات البوتاسيوم كمشعر.

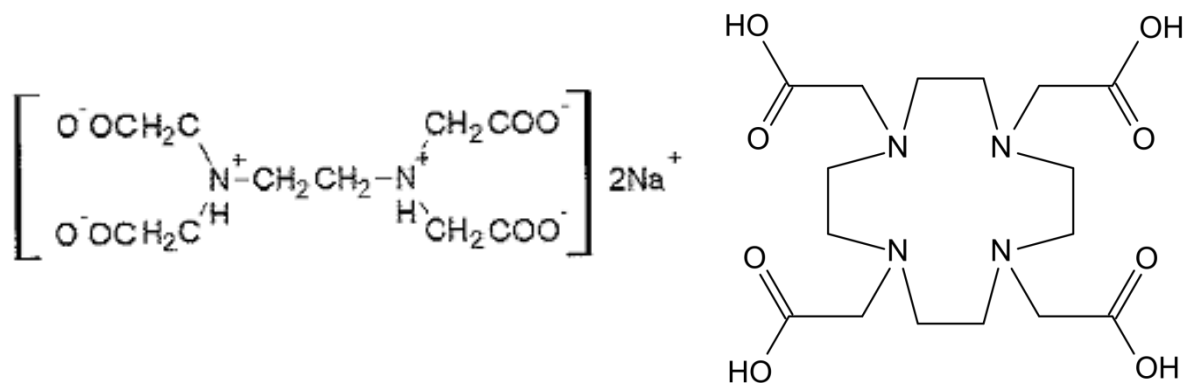
طريقة فولهارد معايرة بالرجوع بكمية فائضة من محلول نترات الفضة، وتعابير الزيادة بمحلول تيوسيانات البوتاسيوم وباستخدام أمونيوم سلفات الحديدوز كمشعر



## المعايرة بمقياس المعقدات: Complexometry

### الهدف:

تستخدم هذه المعايير لتقدير أملاح المعادن (الثنائية غالباً، وأحياناً الثلاثية) بمحلول معيار من مركب إيتيلين ثنائي الأمين رباعي حمض الأسيتيك Ethylenediamine tetracetic acid (اختصاراً EDTA) أو محله الصودي المعروف باسم إيديتات ثنائية الصوديوم Edetate disodium.



يتفاعل هذا المعقد بنسبة مول/مول مع الشرجبات المعدنية ثنائية التكافؤ (عدا المعادن القلوية كالصوديوم والبوتاسيوم<sup>3</sup>) بشكل خاص في وسط ذي pH محدد خاص بالثبات الأفضل للمعقد المتشكل، وذلك عبر وقاء.

إذ تعدّ معقدات المعادن القلوية الترابية Alkaline earth metals كالسيوم والمغنيزيوم معقدات غير ثابتة في قيم pH منخفضة. تتشرد المعقدات في وسط مائي وفق المعادلة الآتية:

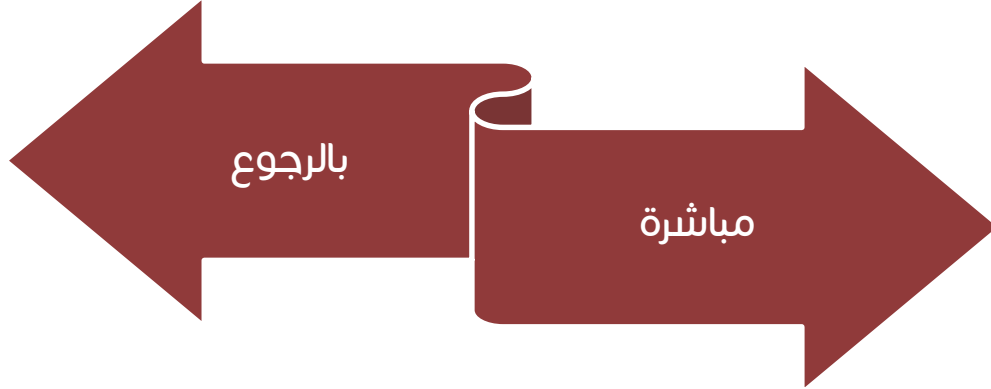


### ملاحظة هامة

شروط المشعر المستخدم و pH الوسط لهما دور كبير بمعايرة معدن ما دون آخر في نفس العينة.

<sup>3</sup> يتفاعل معها بنسبة مول/مولين ويشكل أملاح منحلة، حيث كل جزيئة EDTA تتفاعل مع جزيئين صوديوم أو بوتاسيوم

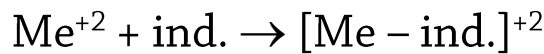
ويمكن أن تكون المعايرة:



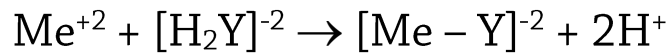
المعايرة المباشرة بقياس الهعقدات:

ويتم التفاعل على النحو التالي:

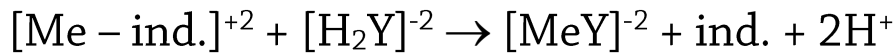
☞ معايرة مباشرة للمعدن مع المشعر، حيث تشكّل شاردة المعدن مع المشعر معقدًا ملونًا:



☞ تفاعل EDTA مع شاردة المعدن (يرمز لـ EDTA بـ  $\text{H}_2\text{Y}^{-2}$ ) بشكل مباشر عند تستيله مزيحاً إياه من معقدّه مع المشعر:



☞ نهاية المعايرة: عند انتهاء آخر مقدار من شوارد المعدن تقوم آخر شاردة شكّلت لوناً مع المشعر بالارتباط مع الـ EDTA ليعود كامل المشعر إلى شكله الحر ويعود إلى لونه الأساسي:



تعاير بهذه الطريقة معادن الباريوم Ba والكالسيوم Ca والمغنيزيوم Mg والبرزموت Bi والزنك Zn.

## المعايرة بالرجوع بهقياس المعقدات:

- 😊 يجرى تقدير أملاح المعادن غير الذوابة بطريقة المعايرة بالرجوع.
- 😊 تسخن العينة مع زيادة من محلول EDTA لتشكيل معقد ذواب من المعدن، وتعاير الزيادة من EDTA بمحلول ملح يحوي  $Mg^{+2}$  أو  $Zn^{+2}$  ذي تركيز معلوم.
- 😊 تستخدم معايرات الرجوع بمحلول EDTA في المقاييسات الدستورية لهيدروكسيد الألومنيوم وهيدروجين فوسفات الكالسيوم.
- 😊 ومن المواد التي يمكن معايرتها باستخدام مقياس المعقدات بمحلول EDTA:

معدن الرصاص Pb ومركبات باسيتراسين الزنك وغلوكونات الكالسيوم وتري سيليكات المغنيزيوم ومرهم أوكسيد الزنك.

## معايرات الأكسدة والإرجاع Redox titrations:

### الهدف:

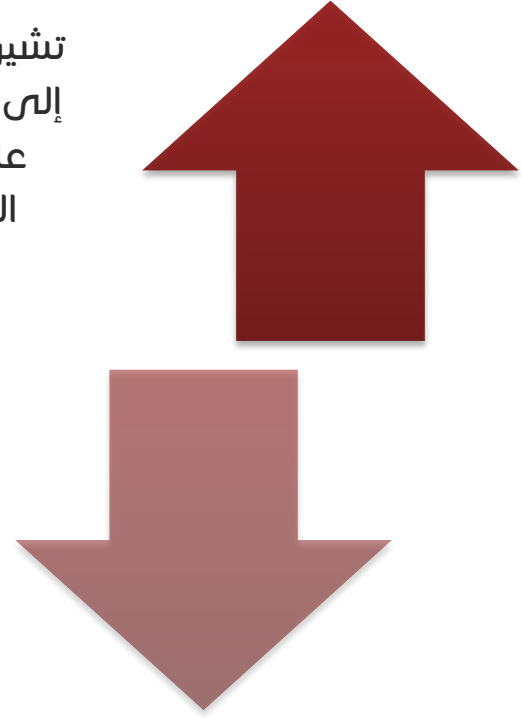
- 😊 تقوم معايرات الأكسدة والإرجاع على انتقال الإلكترونات بين المادة المعايرة والمادة المراد معايرتها.
- 😊 تحدث هذه التفاعلات لا بد من مادة مؤكسدة ومادة قابلة للتأكسد أو مرجعة لتحقيق فرق عال للكمون بينهما.
- 😊 يعرف الشكل المؤكسد والمرجع لمادة ما بزوج أكسدة - إرجاع Redox pair.
- 😊 تكون مثل هذه الأنواع من المعايرات متبوعة بتحديد نقطة انتهاء تفاعل بمقياس فرق الجهد Potentiometer، كما أن هنالك إمكانية لاستخدام أصبغة المشعرات القابلة للأكسدة والإرجاع ذات الألوان المتبدلة، التي تتأكسد بزيادة المادة المعايرة.

تعريف كهون الإرجاع (جهد الإرجاع) : reduction potential

**جهد الإرجاع Reduction potential** هو مقياس لمدى سعي مركب ما لاكتساب الإلكترونات.

تشير القيمة الإيجابية المرتفعة لجهد الإرجاع إلى أن المركب سريع الإرجاع، وبالتالي فهو عامل مؤكسد قوي، ما يعني أنه يزيل الإلكترونات من مواد ذات جهود إرجاع منخفضة.

عندما يكون لمادة جهد إرجاع مرتفع فإنها تستطيع أن تؤكسد مادة أخرى لها جهد إرجاع منخفض.



**نلاحظ من الجدول التالي (مر سابقاً في الكيمياء التحليلية):**

يوضح الجدول الآتي بعض مكونات الأكسدة والإرجاع المعروفة. حيث نلاحظ أن السيريوم الرباعي في السطر الأول مؤكسد قوي، وأن الحديدي في السطر قبل الأخير مرجع، ومن هذا المبدأ تمكن معايرة فورمات الحديدي التي تعطى للحوامل باستخدام السيريوم بطريقة الأكسدة والإرجاع، حيث يُرجع السيريوم الرباعي إلى سيريوم ثلاثي باكتسابه إلكتروناتاً (فهو مؤكسد)، ويمنح هذه الإلكترونات الحديدي متأكسداً إلى حديد (فهو مرجع):

$E_0$			
$\text{Ce}^{4+} + e$	→	$\text{Ce}^{3+}$	1.61 V
$\text{MnO}_4^- + 5e + 8\text{H}^+$	→	$\text{Mn}^{2+} + 4\text{H}_2\text{O}$	1.51 V
$\text{Cl}_2 + 2e$	→	$2\text{Cl}^-$	1.36 V
$\text{Br}_2 + 2e$	→	$2\text{Br}^-$	1.065 V
$\text{Fe}^{3+} + e$	→	$\text{Fe}^{2+}$	0.771 V
$\text{I}_2 + 2e$	→	$2\text{I}^-$	0.536 V
$\text{AgCl} + e$	→	$\text{Ag} + \text{Cl}^-$	0.223 V
$2\text{H}^+ + 2e$	→	$\text{H}_2$	0 V
$\text{Fe}^{2+} + 2e$	→	$\text{Fe}$	-0.440 V
$\text{Ca}^{2+} + 2e$	→	$\text{Ca}$	-2.888 V

**مقاييس الأكسدة والإرجاع:**

☺ وهناك العديد من مقاييس الأكسدة والإرجاع، وأكثرها شيوعاً وذات تطبيقات  
دستورية في مقايضة المواد الدوائية هو مقياس اليود Iodometry.

☺ أما التطبيقات الأقل شيوعاً فتشمل:

- ◀ مقياس السيريوم Cerimetry.
- ◀ مقياس البرمنغنات Permanganometry.
- ◀ مقياس البرومات Bromatometry (وليس البروم).
- ◀ مقياس البيريودات Periodatometry (مثل معايرة الغليسرين بالعملي).
- ◀ مقياس النتريت Nitritometry.

تخيلو أنو كل هالمقاييس مو مشروحة بالكتاب \* \_\_ \*

تخيلتو معي \* \_\_ !! \*

أي الحمد لله (": رجولي عاد للمحاضرة الكريمة - \_\_ -

بس طبعاً الشاطر فيكن بيقدّر يفتح دستور الأدوية ويقرأ عنهن (": يعني ما بصير كل

هالمعلومات القيمة يلي حفظتوها عن باقي الطرق!!

مو معقول يمرقو هدول هيئ (":

عيب (":

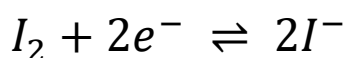
ومن بين كل هالمقاييس سوف نتوسع في الحديث عن مقياس اليود.

المعايير بمقياس اليود Iodometric Titration:

وتضم نمطين:

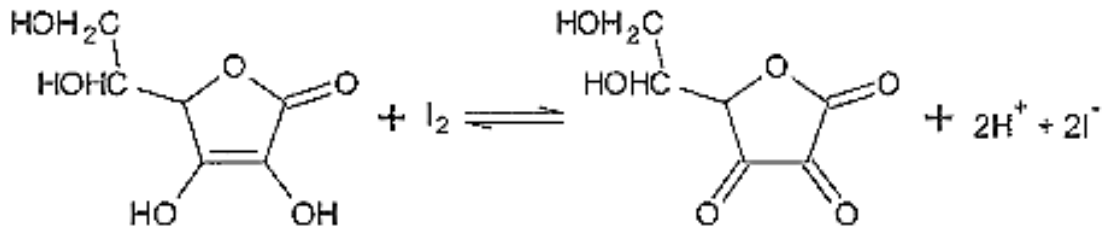
(A) المعايير المباشرة Direct titration:

اليود الحر iodine عامل مؤكسد معتدل، خلال عملية الأكسدة يُرجع اليود على الشكل  
الآتي:



ويستطيع اليود أكسدة مواد ذات كمون إرجاع منخفض، مثل حمض الأسكوربيك وفق

المعادلة، حيث يتحول اليود الحر Iodine إلى اليوديد Iodide:

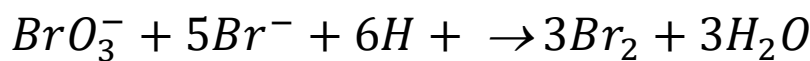


ويجري تعيير محلول اليود بتيوسلفات الصوديوم، وتكشف نقطة نهاية المعايرة بمشعر النشاء.

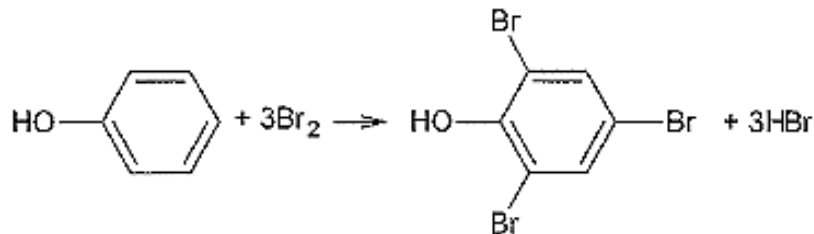
تستخدم معايرة اليود المباشرة لمقايضة العديد من المركبات كحقن الديميركابرول.

### (B) معايرات تحرير اليود:

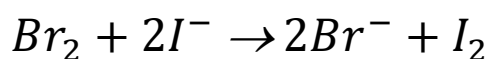
يجري في هذه المعايرات تحرير اليود ( $\text{I}_2$ ) iodine من اليوديد ( $\text{I}^-$ ) باستخدام عامل مؤكسد قوي، ثم يُتَابَع بمعايرة اليود المتحرر بتيوسلفات الصوديوم. من الأمثلة على ذلك معايرة الكلور المتاح في محلول الكلورين. ومن الأمثلة أيضاً معايرة الفينولات (مثل ميتيل أو بروبييل هيدروكسي بنزوات)، حيث يتولّد البروم الحر bromine من تفاعل بروميد البوتاسيوم مع حجم محدد من محلول معياري من برومات البوتاسيوم تبعاً للتفاعل:



فيتحرر البروميد ويتفاعل مباشرة مع الفينول، 1 مول من الفينول مع 3 مول من البروميد:



وتتفاعل الزيادة من البروم الحر المتبقي عن التفاعل السابق مع اليوديد وفق التفاعل:



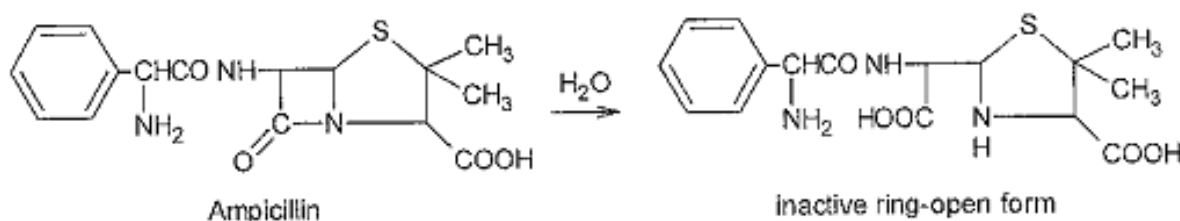
ويُعاير اليود المتحرر بتيوسلفات الصوديوم، الذي يعبر عن زيادة البروم الحرّ.

لمعايرات تحرير اليود تطبيقات دستورية عديدة مثل مقايضة (الفيول السائل وميتيل هيدروكسي البنزوات MHB وبروبيل هيدروكسي البنزوات PHB).

### أمثلة:

معايرة البنسلينات (بالطريقة المباشرة):

إن أهم مشكلة في البنسلينات هي ثباتها تجاه عوامل الحموضة التي تتناول حلقة اللاكتام، فالبنسلينات التي تكون فيها حلقة اللاكتام مفتوحة هي مركّبات غير فعّالة كصاد حيوي، ذلك لأن حلقة اللاكتام هي الفعّالة في قتل العضويات الدقيقة. وعندما تنفتح حلقة اللاكتام يمكنها أن تتفاعل مع اليود الحر:



بشكل عام يجب ألا تزيد القيمة السابقة من محتوى البنسلين المتحلّم في العينة على 5% من القيمة الناتجة من تحلّمه كامل البنسلين في عينة مساوية إلى الشكل مفتوح الحلقة الذي يستطيع حينها التفاعل مع اليود الحر. وهذا الاختبار موجود في معظم الأفروادات الخاصة بالبنسلينات في دساتير الأدوية.



معايرات الزوج الأيوني lon pair titrations:



يستخدم هذا النوع من المعايير بشكل شائع في لوائح المستحضرات التجميلية والمطهرات باعتبارها مناسبة لتقدير خافضات التوتر السطحي التي لا يمكن تحليلها عادة بالطرائق الطيفية نظراً لعدم وجد عصابات لون. هنالك نوعان لها:

#### (a) معايير باستخدام صبغات المشعرات:

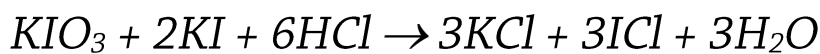
تضاف كمية قليلة من الصباغ الأنوني أو الكاتيوني إلى محلول مائي للحليلة وهي مركب أليف الشحم lipophilic، فتتشكل كمية قليلة من زوج إلكتروني ملون أليف الشحم فيستخلص بحجم صغير من الكلوروفورم الذي يصبح ملوناً بالزوج الإلكتروني.

وتطبق هذه الطريقة في معايرة أقراص البروسيكلدين ومرهم السيتراميد، وعند انتهاء التفاعل تتحول زيادة المحلول (المعاير إلى معقد ملون في طبقة الكلوروفورم).

#### (b) معايير باستخدام اليوديد باعتباره أنيوناً أليف الشحم:

يستخدم هذا الإجراء بشكل أكثر شيوعاً، حيث تضاف زيادة من يوديد البوتاسيوم إلى محلول مائي للحليلة التي هي كاتيون أليف الشحم، فيتشكل زوج أيوني أليف الشحم بين الكاتيون وأيون اليوديد.

ثم يزول هذا الزوج من خلال الاستخلاص بطور عضوي كالكلوروفورم، وتعابير زيادة اليوديد المتبقية في الطور المائي بحمض كلور الماء المركز بيودات البوتاسيوم، حيث تؤكسد اليودات اليوديد إلى  $I^+$  الذي يتفاعل مباشرة مع  $Cl^-$  لإعطاء  $ICl$  بحسب المعادلة:



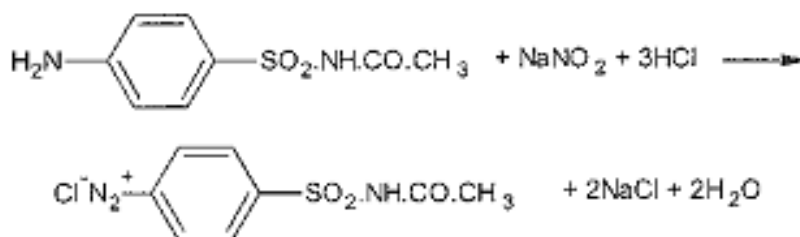
ويستخدم حجم صغير من الكلوروفورم كمشعر، الذي يصبح لونه أحموانياً (وردي) بآثار اليود الحر التي تظهر أثناء التفاعل، ويختفي اللون الأحمواني عند انتهاء التفاعل، أي عند انقلاب كل أيونات اليوديد واليود إلى  $ICl$ .

تستخدم هذه الطريقة في المقاييسات الدستورية لمركبات السيترامايد وكلوريد البنزالكونيوم.

## معايرات الديازة Diazotization titrations:

يعد هذا النوع من المعايرات سهل التطبيق ومفيداً جداً في تحليل السلفوناميدات والمخدرات الموضعية المشتقة من حمض الأمينوبنزويك.

تجرى المعايرة باستخدام نترت الصوديوم المحمّض acidified الذي يحول الأمين العطري الأولي إلى ملح ديازونيوم كما في الحال في مركب السلفاسيتاميد Sulfacetamide:



وتضاف كمية قليلة من اليوديد إلى مزيج المعايرة، وعند انتهاء التفاعل فإن أول قطرة من زيادة حمض النتروز (حمض الآزوتي) nitrous acid تقلب اليوديد إلى يود حر الذي يُكشف بمشعر هلامة النشاء.

تستخدم المعايرة بحمض النتروز في مقاييسات البنزوكاين والسلفاتيازول والبروماكئين أميد.

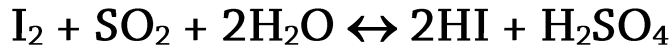


## معايرة كارل فيشر Karl - fisher titration:

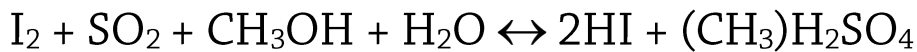
تستخدم هذه الطريقة لمعايرة الماء وقياس الرطوبة مهما بلغت نسبتها.

## الهدف:

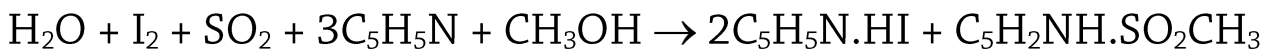
يتفاعل اليود مع ثنائي أكسيد الكبريت بوجود الماء وفقاً للمعادلة:



ويضاف الميثانول والبريدين لجعل التفاعل يسير بجهة واحدة، فحتى يسير التفاعل بشكل تام نحو اليمين يجب تلقف البروتونات بإضافة البريدين، بينما يستخدم الميثانول كمحل عام، ليشارك في التفاعل ولتصبح المعادلة:



ولتصبح المعادلة الإجمالية مع الميثانول والبريدين:



## ضبط قوة محلول كارل فيشر وكيفية حساب كمية الماء:

😊 **قوة محلول كارل فيشر:** تشير إلى عدد ميليغرامات الماء التي تعابر بـ 1ml من محلول كارل فيشر.

😊 **تضبط قوة محلول كارل فيشر ( $SO_2$  مع البريدين مع الميثانول)** قبل بدء العمل إذ إنه شره جداً لأي أثر من الرطوبة قد يوجد في مكان العمل.

😊 **يجري تحديد هذه القوة على مادة عيارية من نمط hydrate معروف** محتواها المائي بدقة، وهي **طرطرات ثنائية الصوديوم المحتوية على جزيئي ماء  $2H_2O$**  (أي إن الماء يشكل وزناً يعادل 36 من الوزن الكلي لها)، وتتم هذه المعايرة إما بالطريقة الحجمية أو بالطريقة الكولومترية (باستخدام مقياس الكولون).

😊 **وتحدد نقطة نهاية المعايرة بمقياس الأمبير Ampermeter بطريقة الموت المفاجيء للتيار Dead-Stop.**

## أتمتة طرائق الكيمياء الرطبة:

يمكن أتمتة المعايير ومراقبتها بمعالج ميكروي Microprocessor، ويجري تقديم المادة المعيرة عن طريق سحّاحة أوتوماتيكية وتكشف نهاية التفاعل بمقياس فرق الجهد باستخدام إلكتروود زجاجي مركّب، وفي الحالات التي تجري فيها معيرة أيونات غير أيونات الهيدروجين هناك إلكتروودات انتقائية للأيون المراد معايرته. يكون الجهاز مراقباً بمعالج ميكروي، ويمكن برمجته ليعمل بإمكانيات مختلفة، فمثلاً يمكن مراقبة سرعة تنقيط محلول المادة المعيرة بحسب سرعة تبدل الجهد. أما المعايير التي تأخذ وقتاً للتعاادل فيمكن برمجة الجهاز ليبطئ عمله بعد كل إضافة حتى يصبح الجهد ثابتاً، كما يمكن البحث عن نقطة انتهاء المعيرة من خلال برمجتها مسبقاً عند جهد ثابت، وكذلك يمكن للمعالج الميكروي أن يجعل الجهاز قابلاً لحساب قيمة pKa مباشرة من قيم الـ pH، إضافة إلى إمكانية ربط الجهاز أيضاً بمبدل للعينات sample changer بحيث يمكن إجراء معايرات مجموعة من العينات أوتوماتيكياً.

**وبعد أن انتهينا من الحديث عن الطرق التقليدية ننتقل للحديث عن النوع الآخر من طرائق التحليل وهو الطرق الأدواتية أو الآلية**

التحليل الآلي Instrumental Analysing (الطرق الأدواتية)

- كما تحدثنا تتضمن هذه الطرائق:
1. طرائق التحليل الطيفية والضوئية Photometrical and spectral methods.
  2. الطرائق الكهركيميائية Electrochemical methods.
  3. الطرائق الاستشرابية Chromatographic methods، وهي طرق فصلن ويتم التحليل الكيفي والكمّي عبر المتحريات الملحقة بأجهزتها.
  4. الرحلان الكهربائي الشعري Capillary electrophoresis، وقد شاع استخدامه مؤخراً لرخص تكاليفه، لكنه ليس ذا مصدوقية حتى الآن not validated.

سندرس الآن الطرائق الضوئية والطيفية والطرائق الكهركيميائية ونترك الطرائق الاستشرابية والرحلان لبحث طرائق الفصل.

## 1) طرائق التحليل الطيفية والضوئية Photometrical and spectral Methods

### مميزاتها:

1. تعدّ هذه الطرائق من أهم طرائق التحليل الدوائي وذلك لصغر كمية المادة المراد تحليلها (بخلاف التحليل الحجمي).
2. والدقة العالية Precision لنتائجها وتكراريتها Repeatability.
3. كثرة تطبيقاتها في اختبارات الاستعراف والنقاوة في دستور الأدوية.
4. تشكل نحو 38-40% من مجمل الطرائق الدستورية الأخرى في المقياس.

### محدوداتها:

ينطوي التحليل الطيفي Spectroscopy على دراسة التفاعل بين الإشعاع الكهرومغناطيسي والمادة  
Study of interaction of electromagnetic radiation with matter

**وقبل أن نتعرف على أنواعها سنتطرق لدراسة الطيف الكهرومغناطيسي أولاً.**

### الطيف الكهرومغناطيسي Electromagnetic spectrum:

يقسم الطيف الكهرومغناطيسي لعدة مجالات Regions، وتستطيع الذرات والجزيئات أن تمتص أشعة في بعض هذه المجالات أو تصدرها، وبالتالي فإن طول موجة الأشعة الممتصة أو الصادرة يعطي فكرة عن بنية الذرة أو الجزيئة (أي إنها تعطي معرفة للذاتية Identity).

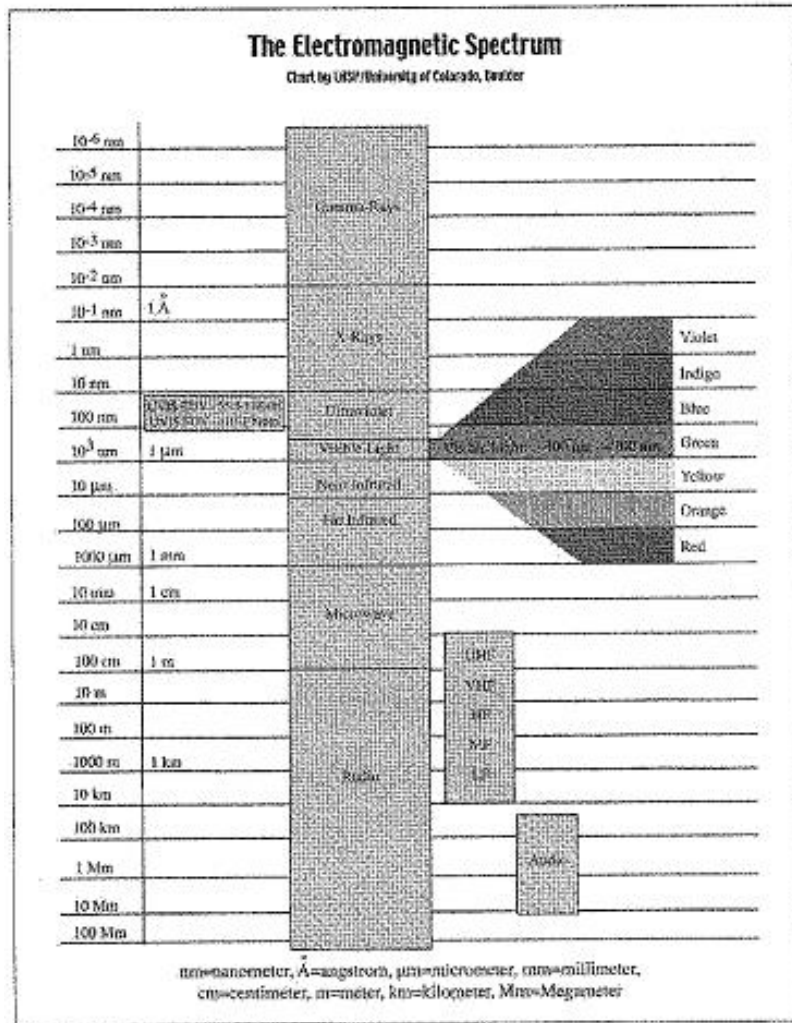
**يشمل الطيف الكهرومغناطيسي مجالاً واسعاً جداً من أطوال الموجات:**

### أشعة غاما γ:

• بطول موجة أقل من 10nm، وتسبب انتقالات إلكترونية في المدارات والنوى، وهي أشعة تدميرية ويمكن أن تفسد الجزيئات.



تناسب الطاقة عكساً مع طول الموجة



### الرموز المستخدمة في الإشعاع الكهرومغناطيسي:

☺ **E: الطاقة Energy**، وتقدر بالـجول Joules أو الـإرغ Ergs، وتعطى بجداء التواتر  
بثابت بلانك  $E = h \cdot \nu$ .

☺ **h: ثابتة بلانك Plank's constant** وتساوي  $6.626 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ .

☺ **ν: التواتر Frequency**، ويقدر بالهرتز Hz.

☺ **c: سرعة الضوء**، وهي ثابتة تقدر بـ  $3 \times 10^8 \text{ m/s}$ .

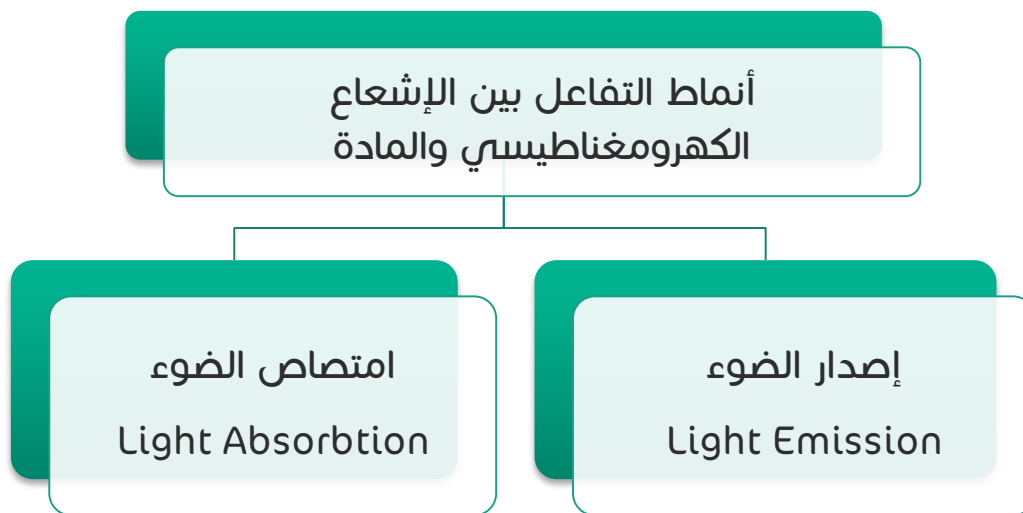
☺ **λ: طول الموجة**، واحدتها النانومتر، وهو يساوي  $10^{-9}$  من المتر.

☺ يعطى **قانون طول الموجة** بالعلاقة  $\lambda = c/\nu$ .

☺ يستخدم في مجال تحت الأحمر اصطلاحاً واحدة **العدد الموجي Wave number**

وهو مقلوب طول الموجة  $A = 1/\lambda$  والذي تعطى واحدته بـ  $\text{cm}^{-1}$ .





وكلاهما يمكن أن يتم:

← على الذرات Atoms.

← أو على الجزيئات Molecules.

### إصدار الضوء Light Emission:

ويتضمن:



## (A) مطيافية ضوء الإصدار الذري Atomic Emission Spectroscopy

### الهدف:

عند إدخال الطاقة على الحالة الساكنة Ground state للذرة فإن الإلكترونات السطحية تنتقل إلى مدارات أعلى بفعل الطاقة، وبعد أن تصعد الإلكترونات إلى المدارات ذات سوية الطاقة الأعلى لا تلبث أن تعود إلى حالتها الساكنة عند انتهاء التحريض مباشرة الأمر الذي يؤدي إلى إنتاج طاقة حرة على شكل ضوء وحيد اللون ذي طول موجة محدد خاص ومميز للعنصر في المجال المرئي أو فوق البنفسجي.

### :Excitation Energy

تختلف طاقة التحريض من ذرة إلى أخرى.

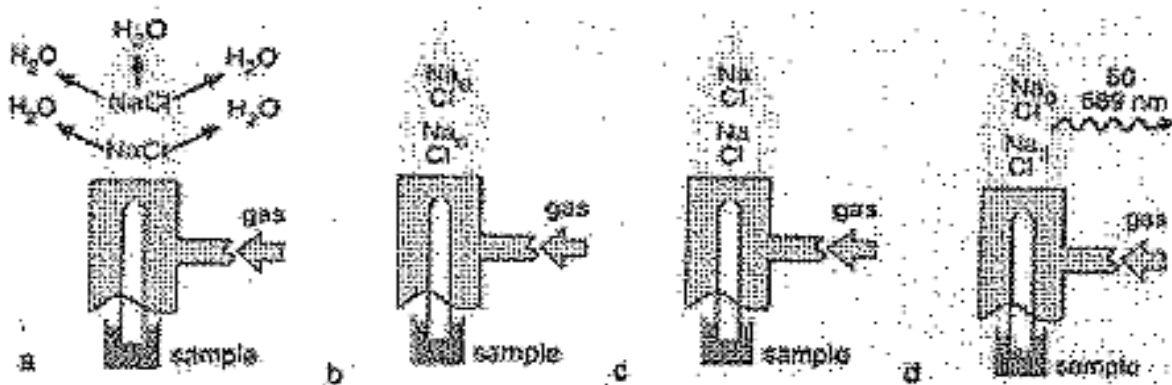
في المعادن القلوية والقلوية الترابية يكتفى بطاقة ضئيلة نسبياً للتحريض (لأن إلكتروناتها السطحية هشة)، والتي يمكن إنتاجها حرارياً من ملهب بنزن Bunsen burner، وهو المبدأ الذي يعمل به جهاز مقياس الضوء اللهب Flame photometer.

بعض المعادن قد نضطر لإعطائها قوس كهربائية لإعطائها طاقة تتعرض بها.

### مثال:

يمكن للإلكترونات أن ترتفع في الحالة الساكنة  $E_0$  إلى الحالة المحرّضة  $E'$  أو الحالة الأكثر تحريضاً  $E''$ ، وبعد عودة الإلكترونات ستصدر فرقي الطاقة  $E'-E_0$  و  $E''-E_0$  اللذين يظهران بشكل أشعة، ويعطي الصوديوم عند التحول  $E'-E_0$  خط الضوء الأصفر له ذو طول الموجة 589nm في المجال المرئي، بينما يعطي عند التحول  $E''-E_0$  خطاً في المجال فوق البنفسجي في الموجة 330nm.

يوضح الشكل تحريض ذرات المعادن باللهب: لاحظ كيف تم تشتت ملح كلور الصوديوم ثم استعراف شاردة الصوديوم عند طول الموجة 589nm.



التطبيق العملي على مطيافية ضوء الإصدار الذري هو:

### مقياس الضوء اللهبى Flame photometer:

يعاير هذا الجهاز المعادن القلوية الترابية (مثل الصوديوم، البوتاسيوم، إلخ):

← إما لاستعرافها وحدها.

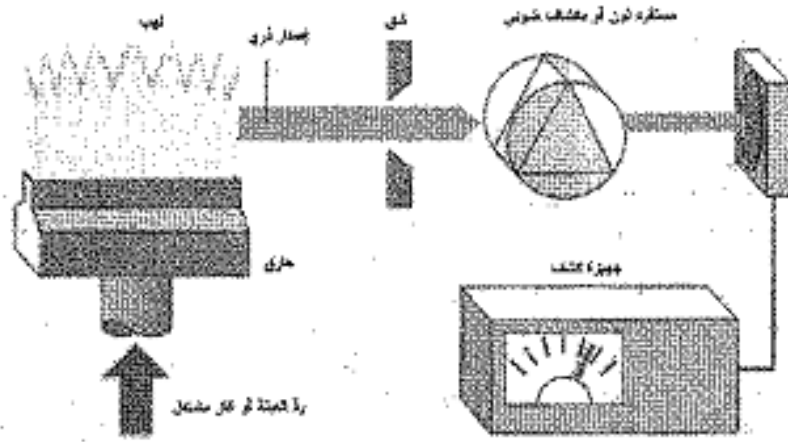
← أو لمعايرة المواد التي تكون على شكل أملاح هذه المعادن، لأن معايرة الجزء المعدني تكافئ معايرة الأساس (جزء إلى جزء part to part)<sup>4</sup>.

### آلية عمل الجهاز:

يتألف مقياس الضوء اللهبى من حارق بدرجة حرارة 2000° تقريباً يُرَدُّ ضمنه المحل فيتبخر المذيب ثم تنصهر جزيئات الملح ثم يتشرد قسم من الجزيئات نتيجة حرارة اللهب إلى ذرات تصدر طيفاً نوعياً يمكن تفصيله من خلال مرشحة أو مستفرد لون Monochromator، ويتناسب تركيز العنصر المفحوص طردياً مع الشدة الضوئية.

<sup>4</sup> فمثلاً عند معايرة الصوديوم في ديكلوفيناك الصوديوم فكأننا عايرنا الديكلوفيناك، لكن هذا غير كاف وينبغي استعراف الديكلوفيناك أيضاً.

أو يمكن استخدام الجهاز لكشف هذه المعادن كشوائب. ويمكن للعديد من العناصر أن تصدر أطيفاً مختلفة لكن طاقة التحريض يجب أن تكون أكبر منها (باستخدام قوس كهربائية).



يجب ضبط جهاز مقياس الضوء اللهبى قبل كل عملية قياس بمحلول معياري معروف التركيز.

ويمكن الاستفادة من خاصية الإصدار الذري في التحليل الكمي والكيفي كما ذكرنا حيث:

#### A. التحليل الكيفي Qualitative determination:

حيث يمكن معرفة المركبات المختلفة من لون اللهب ومن طول موجة الإشعاع الصادر:

- 😊 يصدر الصوديوم عند وضعه على اللهب إشعاعاً أصفر بطول موجة 596-589nm.
- 😊 أما البوتاسيوم فيصدر إشعاعاً بنفسجياً بطول موجة 405-404nm.
- 😊 النحاس إشعاعاً لونه أزرق مخضر.
- 😊 الليثيوم إشعاعاً برتقالياً.
- 😊 السترونسيوم إشعاعاً أحمر.
- 😊 وأخيراً الباريوم فيصدر إشعاعاً ذو لون أخضر.

#### B. التحليل الكمي Quantitative determination:

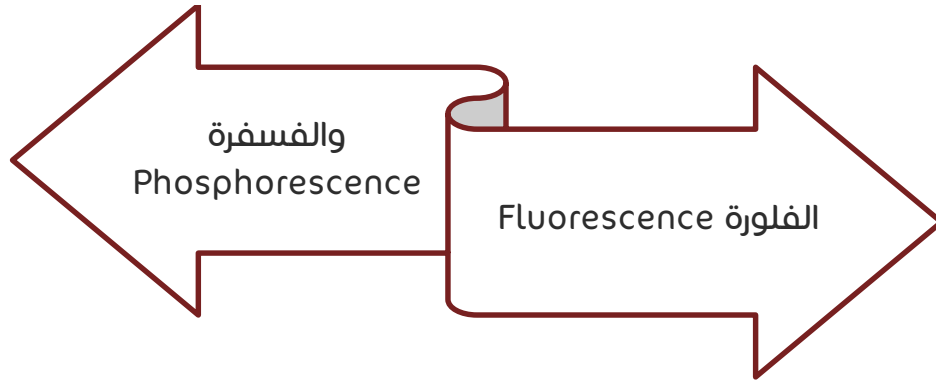
في حالة الكميات القليلة جداً من المادة الدوائية والتي لا يمكن للجهاز قياسها بشكل دقيق يُعتمد إلى إضافة مادة عيارية معروفة التركيز تدعى **المعياري الداخلي Internal standard** إلى محلول العينة ثم حساب تركيز المحلول الناتج وطرح تركيز المعياري للحصول على تركيز المادة الدوائية.

## 1-مطيافية إصدار الجزيئات molecular Emission Spectroscopy

### الهدف:

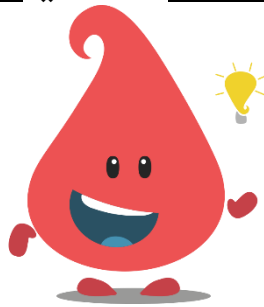
كما في الذرات، فإنه يمكن للإلكترونات الخارجية في الجزيئات (الأزواج الإلكترونية الحرة أو الأزواج الإلكترونية الرابطة) أن ترتفع من مستوى طاقة الحالة الساكنة إلى أعلى باستخدام طاقة مولدة من امتصاص أشعة محددة، وتعود هذه الطاقة إما على شكل حرارة أو على شكلين: حراري وإشعاعي.

يُعدّ إصدار الضوء بعد امتصاصه بالتألق الضوئي Photoluminescence، وهنا يجب التفريق بين ظاهرتين:



ويعود الفرق بينهما إلى اختلاف زمن الظاهرة، حيث يبلغ الزمن بين التحريض والإصدار في **الفلورة** من 10-8 إلى 10-4 ثا، أما في **الفسفرة** فإن الإصدار يتأخر عن هذا الزمن حتى 10-1 ثا.

ويظهر التألق Luminescence في المحاليل دائماً على شكل فلورة، ويكون الضوء الصادر من هذه المحاليل قليل الطاقة وبالتالي طويل الموجة.



### مقياس الفلورة:

الفلورة هي طريقة نوعية لاستعراف المواد الدوائية:

- من خلال تطبيق الاستشراب على طبقة رقيقة كما في إيتينيل الإستراديول، حيث تسلط أشعة فوق بنفسجية بطول موجة 365 نم وتؤدي إلى تحريض الإلكترونات فتعطي فلورة في المجال المرئي.
- من خلال القياس الكمي لضوء الفلورة فيجري بمقياس الفلورة، حيث يجري التعيين الكمي عن طريق قياس شدة إشعاع الفلورة  $F$  الذي يعطى بالعلاقة الآتية:

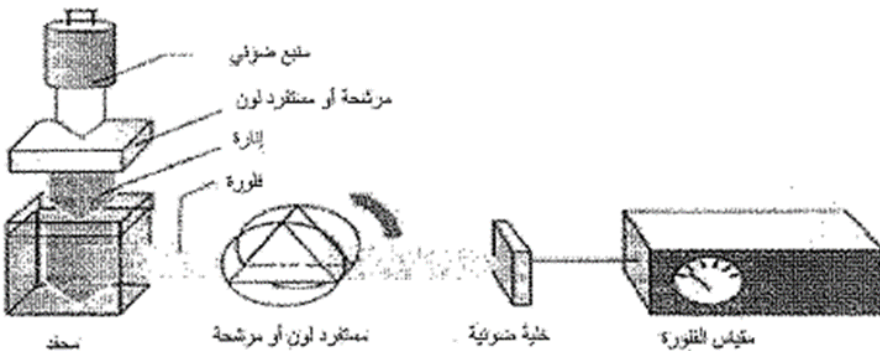
$$F = K \cdot I \cdot C$$

حيث:  $K$  ثابتة.  $C$  التركيز.  $I$  سماكة الطبقة التي يجتاها الشعاع.

### ويكون القياس الكمي إما:

- 1. طريقة المقارنة:** حيث يؤخذ فيها محلول معياري تركيزه  $C_1$  وتقاس شدة فلورته  $F_1$ ، ثم تقاس شدة الفلورة للمحلول المدروس بالشروط نفسها  $F_x$ ، وتحسب  $C_x$  بالتناسب الطردي.
- 2. طريقة المنحني العياري:** ويعتمد فيه على قياس شدة الفلورة  $F_i$  لعدة محاليل عيارية  $C_i$  ونرسم لها المنحني  $f(C_i)$  وتعوض قيمة  $F_x$ ، وتحسب من المنحني قيمة  $C_x$ ، ويمكن للبرامج الحاسوبية أن تقوم بالأمر نفسه.

ويوضح الشكل مقياس الفلورة، الموشور ضمن مستفرد اللون يهدف إلى الحصول على شعاع وحيد اللون قادر على تحريض الزوج الإلكتروني:



- ☺ يتفلور كثير من جزيئات المواد الدوائية التي تملك روابط مضاعفة (خصوصاً المتناوبة) أو مجموعات معطية للإلكترونات، ويمكن لبعض الأدوية (مثل كلوريدات التيامين) أن تتحول بتفاعل كيميائي لمركب قابل للفلورة.

😊 حساسية مقياس الفلورة عالية ويكشف كميات زهيدة من المواد.

**مثال:** مركب الكلوروفيل قابل للفلورة عند تعريضه لضوء وبطول موجة 430 (ضوء أزرق)، يؤدي للتحرير وانتقال الإلكترون لمدار أعلى ثم بعدها يعود الإلكترون لمكانه الأصلي، ويعطي ضوء بشكل فلورة بطول موجة 660 بلون أحمر.

أي فلورة الكلوروفيل تعطي لون أحمر.

## 2-امتصاص الضوء Light Absorption

### الهيدأ:

😊 يمكن للذرات والجزيئات أن تمتص أشعة ذات أطوال أمواج توافق طاقتها مع فرق الطاقة بين الحالة الأساسية والحالة المهيجة، وبالتالي فإن إلكترونات جزيئات المادة تتهيج قافزة إلى مدارات أعلى وهذا يستهلك جزءاً من الطاقة المطبقة مما يؤدي إلى تناقص شدة الإشعاع.

😊 يمكننا اختبار المواد:

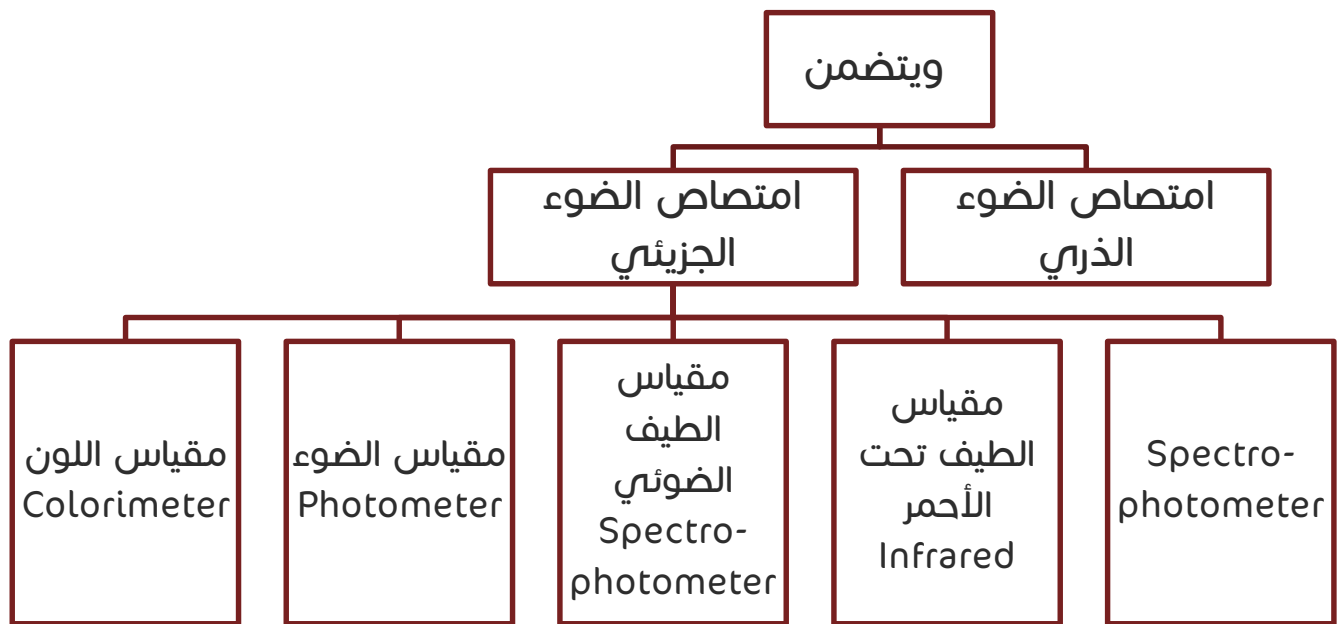
تبعاً لطول الموجة الموافق للامتصاص الأعظمي.

**كيفياً:**

تبعاً لشدة الامتصاص (الكثافة الضوئية).

**كمياً:**

**ويتضمن:**



### a. مطيافية ضوء الامتصاص الذري Atomic Absorption Spectroscopy (AAS):

يمكن للذرات أن تمتص إشعاعات ذات أطوال موجات تساوي أطوال الموجات التي تصدرها فيما لو حُرّضت هذه الذرات حرارياً، وما لا تمتصه (الشعاع النافذ) يمكن لنا أن نلتقطه ونقيسه ونعاير ونكشف هوية المادة حسب القمة التي يعطيها.

عندما تمتص الذرات الضوء في المجالين المرئي وفوق البنفسجي فهذا يؤدي إلى تحريض الإلكترونات الخارجية فقط، أما إذا أردنا تحريض الإلكترونات الداخلية فهذا يستدعي استخدام طاقة أكبر، ولكن تحريض الإلكترونات الداخلية قليل التطبيقات وغالباً ما نكتفي بتحريض الخارجية منها فقط.

منبع ضوئي ه مصباح كانودي غائر hollow cathode lamp ملبّس بالعنصر المراد تحليله.

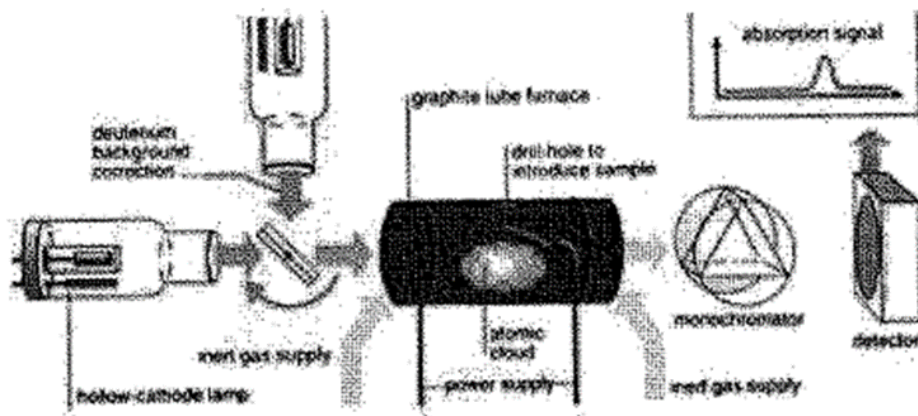
لهب هواء / إيتيلين يعطي حرارة تبلغ 2500° م كما يمكن استخدام أكسيد النترس / استيلين لإعطاء حرارة تصل إلى 3000° م لتبخير أملاح الألومنيوم والكالسيوم.

مستفرد لون.

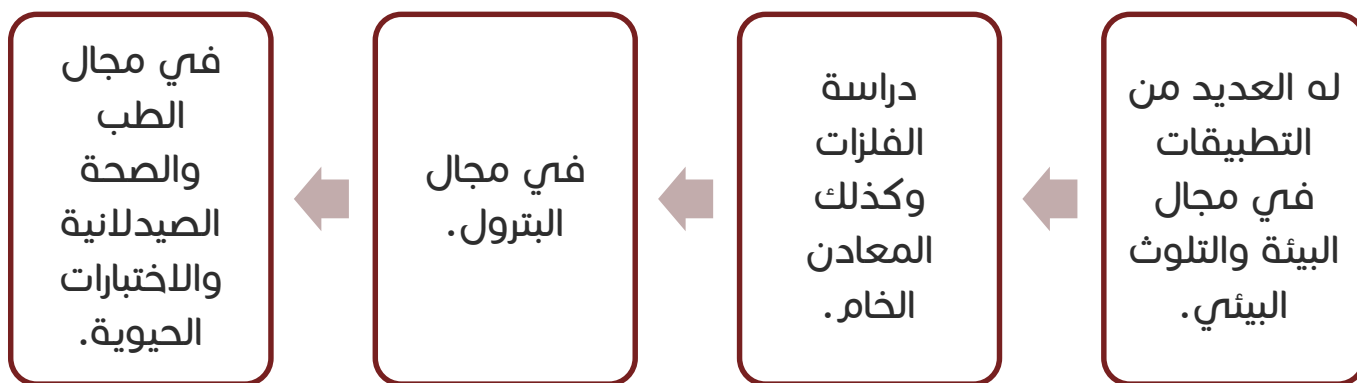
مكشاف، وهو خلية حساسة للضوء Photosensitive cell

ويتألف  
مقياس  
الامتصاص  
الذري من:





### تطبيقاته:



### أهم تطبيقات الجهاز:

لمقياس الامتصاص الذري تطبيقات تحليلية دوائية عديدة منها الاختبارات الحديدية لأجل العديد من المعادن في الأدوية الصرفة (التي غالباً ما تكون شوائب).

وغالباً ما تذاب العينة بشكل عام بحمض النتريم لتجنب تشكل هيدروكسيد المعدن غير القابل للتبخر، وهذا يسبب أخطاء في القراءة.

أهم تطبيقات الجهاز هي الاختبار الحدي للمغنيزيوم والسترونسيوم في أسيتات الكالسيوم والبالاديوم في كاربينسلين الصوديوم، كما يستخدم أيضاً في مقاييس الكالسيوم والمغنيزيوم في سوائل الديال الموي والزنك في معلق إنسولين الزنك.

## b. مطيافية امتصاص الضوء من الجزيئات :Spectrophotometry

بنفس مبدأ امتصاص الذرات للضوء نقوم بتعريض الجزيئات لإشعاع فتمتص بعضه وينفذ الباقي.

وهناك بعض الظواهر الناتجة عن تحريض الجزيئات بأشعة معينة مصنعة فيما يلي اعتماداً على تزايد الطاقة المطبقة:

1- دوران الجزيئة حول مركز ثقلها.

2 - تحريض الاهتزازات داخل الجزيئة.

3 - رفع الأزواج الإلكترونية الرابطة والخارجية إلى مستويات طاقة أعلى.

4 - فصر الروابط والتشريد.

وكل ظاهرة من الظواهر السابقة تحتاج إلى طاقة مختلفة عن غيرها تتزايد بحسب الترتيب المذكور أعلاه:

تستطيع أشعة المايكرو Microwave تحقيق دوران الجزيئة حول مركز ثقلها.

تستطيع الأشعة تحت الحمراء تحريض اهتزاز الجزيئة إضافة إلى دورانها.

تستطيع الأشعة المرئية وفوق البنفسجية تحريض الإلكترونات الرابطة والأزواج الحرة الإلكترونية بالإضافة إلى تحريض الاهتزاز الدوران.

تستطيع الأشعة X والأشعة  $\gamma$  تضم الجزيئة وتشريدها وتحريض الإلكترونات الداخلية.

## قوانين امتصاص الضوء:

$$T = \frac{I}{I_0} \times 100 = \text{Transmittance} \quad \text{أو} \quad \frac{\text{الشدة الضوء المار}}{\text{شدة الشعاع الصادر}} \times 100$$

$$A = \log\left(\frac{1}{T}\right) \times 100 = \text{Absorbance} \quad \text{أو} \quad \log \frac{100}{\text{النفذية}}$$

### قانون لامبير بيير : Lamber – Beer Law

لامبير: تتناسب الكثافة الامتصاصية A طردياً مع سماكة الطبقة b التي يمر بها الإشعاع، أي عند مضاعفة سماكة الطبقة فإن عدد الجزيئات المتعرضة سيتضاعف وبالتالي ستتضاعف الكثافة الامتصاصية.

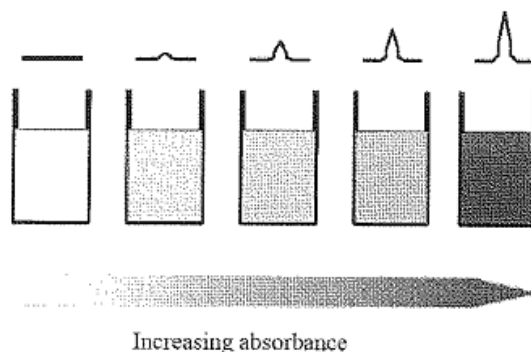
بيير: تتناسب الكثافة الامتصاصية طردياً مع التركيز C وذلك إذا كانت المحاليل ممددة الضوء وحيد اللون، أي عند مضاعفة التركيز سيتضاعف عدد الجزيئات المتعرضة للإشعاع، وبالتالي ستتضاعف الكثافة الضوئية.

وعند دمج العلاقتين السابقتين نجد:

$$A = \epsilon \cdot C \cdot b$$

$\epsilon$  : هو المعامل الجزيئي للامتصاص Molar extinction coefficient، وهو امتصاص محلول يحوي مول واحد من المادة، ولحسابه يكفي معرفة التركيز وسماكة المحفد.

وكلما ازداد التركيز ازدادت القمة وازداد الامتصاص (لاحظ الشكل):



قلما تعطى التراكيز المولية في المستحضرات الدوائية، وغالباً ما تعطى التراكيز بالغرام أو الميلي غرام نظراً لسهولة الحساب، وبالتالي يمكن استخدام الكثافة الامتصاصية النوعية  $A_{cm}$ .

### مقاييس امتصاص الضوء:

وتتضمن:

Colorimeter

Photometer

Spectrophotometer

Infrared spectrometry

### 1- مقياس اللون Colorimeter:

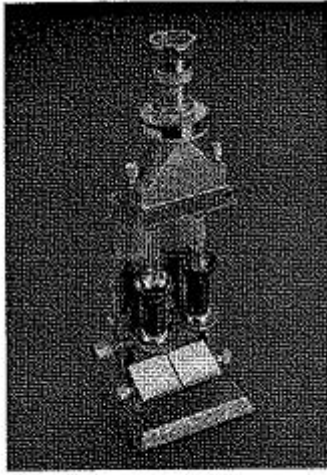
😊 تطبيقات هذا الجهاز قليلة جداً وتكاد تنتهي من دساتير الأدوية، لكن تمكن الاستفادة منه عند المقارنة بين لوني محولين كما هي الحال في الاختبارات الحدية التي يتم فيها مقارنة لون العينة مع لون عياري إذا لم تتمكن العين المجردة من تمييز الفرق بينهما، وعند تساوي شدة اللون بين محلول مجهول ومعياري فهذا يعني أن التركيز متساو.

#### طريقة العمل:

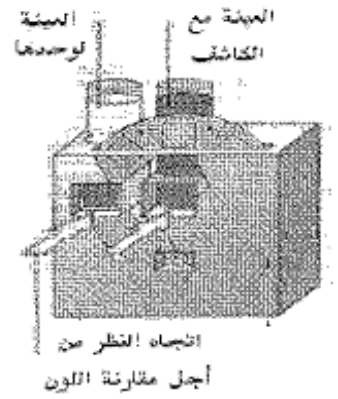
😊 يُحضّر محلول الاختبار (محلول العينة) والمحلول المقارن، وتقاس الكثافتان الامتصاصيتان ثم يطبق قانون لامبير - بيير، فعند تساوي الكثافتين الامتصاصيتين  $A_1 = A_2$  فهذا يعني أن التركيز في المحلول  $C_1$  يمكن أن يُحسب من خلال تركيز المحلول المقارن  $C_2$  ومن خلال سماكات الطبقتين  $d_1$  و  $d_2$  المعروفتين.

$$C_1 = \frac{d_1 \times c_2}{d_2}$$

😊 أو يمكن تغيير سماكة الطبقة باستخدام ما يعرف بمقياس دوبوسك Dubosq أو مقياس اللون الغاطس.



مقياس دوبوسك



مقياس اللون

😊 يستخدم في مقياس اللون ضوء النهار أو ضوء اصطناعي أبيض.

😊 دقة هذا الجهاز ضعيفة نوعاً ما ولا تكفي للتحليل الكمي، ويتم تطبيقها للاختبارات الحدية للشوائب.

## 2- مقياس الضوء Photometer:

😊 يستخدم في مقياس اللون ضوء أبيض (وإذا أريدت شدة أكبر فيمكن استخدام مصباح تنغستين أو هيليوم)، أما في مقياس الضوء فتستخدم مرشح لونية لتوليد ضوء وحيد اللون.

😊 تجري القياسات عادة في المجال المرئي حتى خارج هذا المجال لتصل إلى مجال فوق البنفسجي.



😊 المنبع الضوئي يتم فيه تكثيف الضوء، ثم يمر على فلتر (يحدد طول الموجة الصادرة)، ثم العينة، ثم خلية ضوئية لقياس النفاذ.

إذاً الفرق بين مقياس اللون ومقياس الضوء هو وجود المرشح في مقياس اللون.

### 3- مقياس الطيف الضوئي Spectrophotometer:

⊕ ميزته: لا يوجد مرشح وإنما مستفرد لون، أي هنا تطور الجهاز، وأصبح بإمكاننا انتقاء طول الموجة بدلاً من استبدال المرشح.

⊕ هناك مقاييس طيف ضوئي وحيدة الشعاع single beam ومقاييس ثنائية الشعاع double beam، أما مقاييس الشعاع الوحيد فقد قل استخدامها في الوقت الحاضر، وفيها يجري كل مرة ضبط قيمة النفاذ على 0٪، ثم قيمة نفاذ الناصع على 100٪، ثم قراءة نفاذ محلول العينة، وتعاد هذه العملية كلما تغير طول الموجة، أما في الأجهزة ثنائية الإشعاع فيجري ضبط قيمتي النفاذ 0 و 100 معاً، وبما يقابلها من امتصاص طول الموجة نفسه دون إعادة العملية عند تغيير طول الموجة.

يقيس مقياس الطيف الضوئي في مجال الأشعة المرئية (المدايل الملونة وفوق البنفسجية للمدايل الملونة أو عديمة اللون).

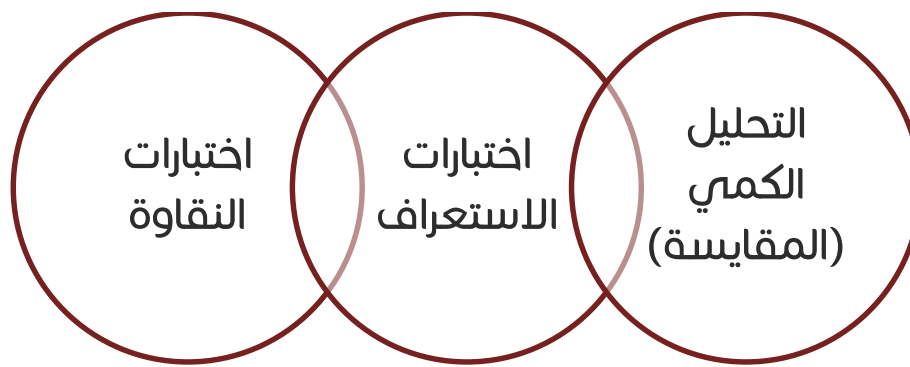
#### وصف الجهاز:

⊕ يبدأ الجهاز كسابقه بمنبع ضوئي ثم مستفرد لون لإعطاء ضوء وحيد اللون يمر على محفدين هما محفد العينة ومحفد الشاهد للإلغاء أي امتصاص قد يتسبب به المذيب وليمر الشعاع النافذ عبر خلية ضوئية بعد ذلك كي تحوّل إلى تيار كهربائي يتم قياسه.

⊕ ويتألف المنبع الضوئي في مقياس الطيف الضوئي من:

- مصباح هالوجين أو مصباح تنغستين لتوليد المجال المرئي ومجال محدود من فوق البنفسجي.
- مصباح هيدروجين دي تي ريوم لتوليد المجال فوق البنفسجي كاملاً.

⊕ استخدامات مقياس الطيف الضوئي:



### α- التحليل الكمي:

من خلال معطيات الكثافة الامتصاصية النوعية حيث:  
الكثافة الامتصاصية النوعية: الكثافة الضوئية لمحلول تركيزه 1% في محفد سماكته 1سم.

هون السؤال الي يطرح نفسيتو: كيف منقدر نستعمل هالطريقة؟



1- عندما يطلب منا معرفة تركيز مادة ما، نقيس امتصاصيتها ونقارنها بالامتصاصية النوعية.

محلول 1% كثافته الامتصاصية النوعية.

X الكثافة التي حصلنا عليها.

نضرب الطرفين بالوسطيين كي نحصل على تركيز المحلول المقاس.

2- يمكن الحساب عبر مقارنة الكثافة الامتصاصية لمادة كيميائية معيارية مقاسة بالطريقة نفسها (هنا لانعرف الامتصاصية النوعية لكن لدينا عياري).



-3

بمساعدة سلسلة معيارية مختلفة التراكيز من مادة مقارنة وتقاس الكثافات الامتصاصية الموافقة على طول الموجة المحدد.

-4

كما يمكن ذلك من خلال معطيات مجال حدّي الكثافة الامتصاصية المسموح به دستورياً، حيث يمكن أن يعطي دستور الأدوية قيمتين عليا ودنيا لمجال الكثافة الامتصاصية بما يناسب التركيز الأعلى والأدنى للمادة.

بهذه الطريقة لانستطيع تحديد التركيز بالضبط، إنما يمكننا فقط تقييم المادة إذا كانت مقبولة (ضمن المجال)، أو غير مقبولة (خارج المجال).

#### b- اختبارات الاستعراف:

- ♥ بقياس قمة الامتصاص الأعظمي  $\lambda_{max}$ .
- ♥ بقياس الكثافة الامتصاصية A لمحلول بتركيز محدد على طول موجة محدد.
- ♥ عن طريق الاعتماد على الامتصاص النوعي .
- ♥ من خلال النسبة  $A1/A2$  لمحلول بتركيز محدد متعدد قمم الامتصاص.

#### c- اختبارات النقاوة:

تغيّر شوائب محددة في حال وجودها في مادة دوائية ما الكثافة الامتصاصية، كما تغيّر وضع ذروة الامتصاص العظمى وتغيّر أيضاً نسبة الكثافات الامتصاصية لأطوال موجات مختلفة، تستخدم هذه الظواهر الثلاث كاختبارات نقاوة.

#### أمثلة عن فحوص النقاوة:

تختبر دساتير الأدوية وجود ناتج تخرب في الفركتوز هو 5 - هيدروكسي ميتيل فورفورال بطريقة الطيف الضوئي، واذي له ذروة امتصاص أعظمي عند طول الموجة 284 نم مقابل الماء، فإذا وجدت هذه الشائبة فسينزاح طول الموجة إلى 286 نم.

#### • تبدل الكثافات الامتصاصية عند اطوال موجات محددة:

في محلول إيتينيل الإستراديول يجب أن تظهر ذروة امتصاص أعظمي عند 281 nm، ويجب أن تتراوح الكثافة الامتصاصية بين 0.69 و 0.73 على طول الموجة هذه، فإذا كانت الكثافة أكثر أو أقل من هذا المجال فهذا دليل على وجود شوائب.

#### • نسب الكثافات الامتصاصية عند أطوال موجات محددة:

ومثال ذلك اختبار نقاوة الفيتامين B2 (الريبوفلافين)، حيث يقاس محلول المادة فيجب أن يظهر 4 ذرى امتصاص في 4 أطوال موجات 223، 267، 375، 444 nm (فحص ذاتية، ونلاحظ أن اثنين من أطوال الموجة في المجال المرئي واثنين في المجال فوق البنفسجي).

الأدرينالون شائبة متواجدة في الأدرينالين، يتم الكشف عنها بالقياس عند طول موجة 310، حيث حدد لنا دستور الأدوية الكثافة الامتصاصية لها والتي يجب ألا تتجاوزها وهي (0.2).

فيتامين A عندما يقاس محلوله يظهر عدد من الذرى إضافة إلى ذروة الامتصاص الأعظمي، ودستور الأدوية حدد الكثافات الامتصاصية للذرى ويجب ألا تتجاوز الحدود التي وضعها الدستور.

#### 4- مقاييس الأشعة تحت الحمراء:

• تتراوح أطوال أمواج المجال تحت الأحمر من 800 nm حتى 1 ملم.

• القسم الأهم في التحليل الدوائي يتراوح بين 2.5 و 15 مك، المسمى باسم منطقة تحت الأحمر الوسطى Middle IR.

• يدعى المجال بين 0.8 مك و 2.5 مك بمنطقة تحت الأحمر القريبة Near IR.

• لا تعطى هذه الأشعة بوحدة طول الموجة، إنما بمقلوبها الذي يدعى العدد الموجي

$$\Delta = \frac{1}{\lambda} : \text{Wave number}$$

• طيف الأشعة تحت الحمراء بأطول موجات 2.5 ميكرومتر توافق 4000 سم<sup>-1</sup> و 25 ميكرومتر توافق 400 سم<sup>-1</sup>، وضمن هذا المجال تقع ترددات اهتزاز أهم المجموعات الوظيفية Functional groups، وهو المجال القياسي في معظم دساتير الأدوية.

• تظهر الحزم الامتصاصية في المجال تحت الأحمر نتيجة للتغيرات الحاصلة على الحركات الدورانية والاهتزازية لذرات الجزيء.

• يتعلق تردد اهتزاز جزيء ما بكتلته وقوة الروابط بين ذراته، حيث يتطلب حصول الامتصاص تغييراً في عزم ثنائي القطب Dipole للجزيء، والتي يتميز بها كل جزيء وحده، وبالتالي فإن لكل جزيء طيفاً تحت أحمر مميزاً له من حيث الوضع وشدة العُصابات الامتصاصية التي تميزه أيضاً عن أي جزيء آخر مختلف، الأمر الذي يمكن من شرح بنيته ويعطي فكرة عن هويته ونقاوته.

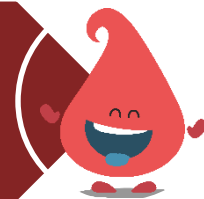
• يُعرف الامتصاص في مجال 6 – 15 ميكرومتر بمنطقة بصمة الإصبع Finger print (وتقابل 1666 سم<sup>-1</sup> إلى 666 سم<sup>-1</sup> في العدد الموجي).

• لا يوجد على الإطلاق أطيف متطابقة لمركبات عضوية مختلفة، إلا في حالة المصاوغات الضوئية Optical isomers.

• لا توجد تطبيقات لمجال الأشعة تحت الحمراء البعيد.

• تستخدم منطقة تحت الحمراء الوسطى في الاختبارات الكيفية.

تعوا نشوف أنواع الاهتزازات  
في المجال تحت الأحمر:

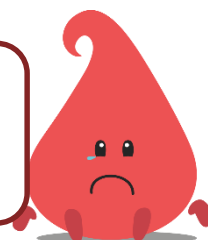


😊 اهتزاز الامتطاط Stretch، تحصل باتجاه محور الرابطة، حيث تعود الرابطة لوضعها بعد انتهاء التحريض، كما هي الحال في جزيء HCl.

😊 اهتزازات الانحناء Bend، تحصل بالاتجاه العمودي على محور الرابطة، مما يسبب تغييراً في زوايا الروابط، كما هي الحال في جزيء الماء.

😊 اهتزازات الامتطاط تتطلب طاقة أكبر من اهتزازات الانحناء، فالطيف الذي تتراوح أطوال موجاته بين 4000 و 1500 سم<sup>-1</sup> يحرّض غالباً اهتزازات الامتطاط، بينما تتحرّض اهتزازات الانحناء في مجال تحت 1500 سم<sup>-1</sup> غالباً.

يصعب استخدام الطيف تحت الأحمر في القياسات الكمية بسبب:



🙄 صعوبة إيجاد مذبذبات لا تمتص في هذه المنطقة.

🙄 ضرورة تمديد العينات لإجراء القياس الكمي والحصول على تناسب طردي بين التركيز والامتصاص لذا فإن تطبيقات الطيف تحت الأحمر في التحليل الكمي قليلة جداً، مثل معايرة مشتقات السيللوز الصناعية أو بعض المركّبات الدوائية مثل الأسيتازولاميد.

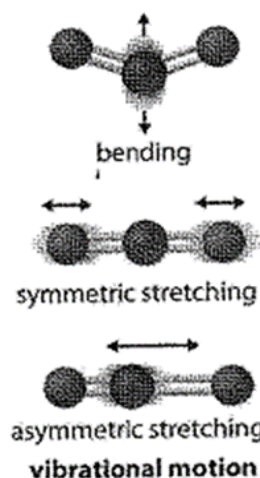
### يوجد حالتين لاهتزازات الامتطاط:

Asymmetric

واحدة تقترب والثانية تبتعد.

Symmetric stretching:

الجزيئان تتباعدان وتتقاربان بنفس الوقت.



### \*اهتزازات الانحناء، أربع أنواع:

:Twisting

- جزيئة تذهب وجزيئة تعود.

:Wagging

- تتحرك الجزيئات معاً بنفس المستوى

:Rocking

- وحدة تقترب والثانية تبتعد.

:Scissoring

- تتحرك الجزيئتان مثل المقص

### 5- مقياس طيف الأحمر ذو تحويل فورييه:

تُعرف مقاييس تحت الأحمر التقليدية بالأجهزة الثابتة، إلا أن ظهور البرامج الحاسوبية المتطورة المعتمدة على المعالج الميكروبي مكن من تطوير قراءة الأطياف بمقياس طيف الأحمر ذي تحويل فورييه Fourier transform infrared spectrometer (FTIR).

الذي يستخدم مواشير تداخل بدلاً من مستوحذ اللون، حيث يمكن ان ترى العينة جميع الأطوال الموجية للطيف في آن واحد.

كما يتغير نموذج التداخل مع تغير الزمن، وتقوم مرآة بإجراء المسح بشكل مستمر وبسرعة خطية، وهذا يظهر امتصاص العينة بشكل طيف مرتبط مع الزمن، يدعى بمخطط التداخل، الذي يجري تحويله بواسطة برنامج حاسوبي إلى تواتر Frequency بعملية رياضية تعرف باسم عملية تحويل فورييه، معطياً الطيف تحت الأحمر بشكل متميز، أي رؤية جميع الأطوال الموجية معاً في واحدة الزمن بدلاً من رؤية جز محدود وغير في كل حين.

### 6- مطيافية تحت الأحمر القريبة NIR:

قسم منطقة تحت الأحمر القريبة إلى منطقة قصيرة الموجة بين 800 و 1100 نم ومنطقة طويلة الموجة بين 1100 و 2500 نم.

إن امتصاص منطقة IR القريبة أضعف من IR الوسطى بنحو 10 إلى 100 مرة، ولذلك يمكن أن يجري قياس العينات مباشرة دون تمديد في مجال IR القريب.

يتم توليد هذه الأشعة من مصباح هالوجين ثم فلترة هذا الضوء، ويتم حديثاً استخدام ضوء الليزر لتوليدها.

أطياف IR القريبة لا نوعية وذات امتصاص ضعيف.

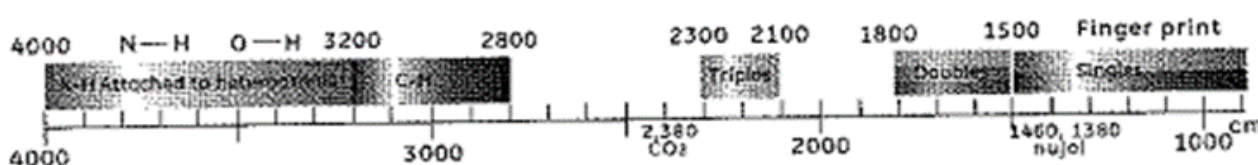


رغم انخفاض الميز resolution في NIR إلا أنه قد تطورت أجهزتها وبرامجها الحاسوبية، مما ساعد على استخدامها بشكل شائع جداً في التعرف على المواد الدوائية بشكلها النقي أو من خلال وجودها ضمن مجموعة حوامل حتى في تمييز الأشكال البلورية المختلفة

يستخدم NIR بشكل شائع لاستعراف المواد الأولية، كما يستخدم أيضاً في المراقبة أثناء التصنيع IPC للاختيار تجانس المزائج المختلفة (نتذكر في المحاضرات الأولى حديثنا عن مسبار الـ NIR الذي نمر به على كل حاوية من حاويات الوجبة)، كما تستخدم بشكل واسع في اختبارات التجانس Homogeneity.

تستخدم في مثل هذه الحالات نماذج عيارية محتوية على العينة بتركيز محددة كعينات قياسية بحيث تستطيع برمجيات الحاسوب المربوطة بجهاز أن تحدد شكل طيف العينة المقيسة.

لاحظ الشكل الآتي، يمتد الطول الموجي بين 1000 و 4000 سم<sup>-1</sup>، لاحظ ان اهتزازات الرابطة الأحادي تقع عند الطول 3000 تقريباً، وإن اهتزازات الذرات غير المتجانسة X - H (مثل OH و NH) تتراوح بين 3200 و 4000، كما تقع الروابط الثلاثية بين المجال 2100 و 2300، والروابط الثنائية بين 1500 و 1800 بينما يقع مجال بصمة الإصبع بين 1000 و 1500 تقريباً.



## 7- مقياس الرنين النووي المغناطيسي NMR:

😊 مقياس الرنين النووي المغناطيسي Nuclear magnetic resonance نوع خاص من مقاييس الامتصاص، يقوم على التأثيرات المتبادلة بين الشعاع الكهرومغناطيسي ونوى بعض الذرات الخاضعة لحقل مغناطيسي، فتظهر حالة من **الطين** (أو الرنين) ناتجة من امتصاص الشعاع واكتساب الطاقة.

😊 أما أهم تلك النوى التي تمتلك ظاهرة الطين فهي النظائر  $^1\text{H}$ ،  $^{13}\text{C}$ ،  $^{19}\text{F}$ ،  $^{31}\text{P}$ ، وتحدد بهذه الطريقة البنية الدقيقة للمركبات الدوائية، وتعين فيها الشوائب وخاصة شوائب المصاوغات المرآتية **Enantiomers**.

😊 أما التطبيقات الدستورية فهي قليلة جداً وتقتصر في استعراف بعض الهرمونات مثل البوسيريلين Buserelin والغوسيريلين Goserelin.

## 8- مقياس طيف الكتلة MS:

😊 ويستخدم لتحديد الكتل والبنية الجزيئية للمركبات بقدرة عالية جداً، ولا يحتاج إلا لكميات زهيدة من المادة.

😊 يجري تأيين **ionizing** المادة في حجرة خاصة باستخدام الأشعة الكهرومغناطيسية، ثم تقذف بالإلكترونات مما يؤدي إلى نزع الإلكترونات من الجزيئة المراد تحليلها، فتنشأ مجموعة مختلفة من الأيونات، يدل مجموعها على البنية الجزيئية للمركب المفحوص، التي تظهر على شكل طيف مؤلف من عدد من الذرى تتناسب في موقعها وشدة مع نوع الأيون المنفصل ابتداءً من الأيون الأصلي (أي المركب الأصلي ناقصاً إلكترونات).

😊 لهذه المقاييس تطبيقات عديدة مهمة على صعيد البحث العلمي الدوائي في شرح البنى الكيميائية للمواد المختلفة بدقة عالية وبيان الشوائب الموجودة فيها، وكذلك في اختبارات الثبات والتوافر الحيوي، إلا أنها قليلة التطبيق في اختبارات **الاستعراف** أو **النقاوة** الواردة في دستور الأدوية.



- ❗ إلا أن مطياف الكتلة أصبح مستخدماً بشكل شائع كمكشاف (متحرّ) للأنظمة الاستشراب السائل رفيع الإنجاز LC-MC والاستشراب الغازي GC – MC، وهي طرائق نوعية مهمة للغاية في كشف الشوائب في المواد الدوائية.
- ❗ يشاهد في دستور الأدوية البريطاني تطبيق استخدام مطياف الكتلة في اختبار نقاوة الباروكسيتين كمتحرر مربوط مع HPLC.

طرائق التحليل الكهركيميائي
Electrochemical Analysis Methods

♥ تتضمن طرائق التحليل الكهركيميائي:

الطريقة المباشرة

- بقياس الجهد مثلاً لمحلول قياسي ومحلول مجهول، وبرسم العلاقة بين الجهد والتركيز يعرف التركيز المجهول.

الطريقة غير المباشرة

- وذلك بقياس الجهد أثناء المعايرة باستخدام أقطاب مناسبة، ثم ترسم العلاقة بين الجهد والحجم المضاف بحيث يمكن إيجاد نقطة التكافؤ، ثم يتم حساب تركيز المجهول بالطرق الحسابية الخاصة بالمعايرات.

♥ ويوضح الجدول الآتي الخواص المقيسة في التحليل الكهركيميائي واسم الطريقة المستخدمة:

الخاصة المقيسة	الخاصة المتحكم فيها	اسم الطريقة
(الجهد) (كمون) E	التيار = 0	الطرق الجهدية المباشرة بواسطة الأقطاب الانتقائية Ion selective potentionmetry

الطرق الجهدية غير المباشرة (المعايير الجهدية) Potentiometric titrations	التيار = 0	الجهد مقابل الحجم (المضاف)
التحليل الوزني الكهربائي	الجهد	وزن المادة (المفصولة) (المرسبة) على (المهبط)
الفولتاميتري Voltammetry	التركيز	التيار مقابل الجهد (المطبق)
المعايير التيارية Amperometric titrations	الجهد	التيار مقابل الحجم (المضاف)
الكولوميتري Coulometry	الجهد	(الكولوم) (التيار × الزمن)
التوصيل Conductance	التركيز	(المقاومة) (التوصيل)
المعايير التوصيلية Conductimetric titrations	التركيز	I/R (التوصيل مقابل الحجم) (المضاف)

♥ تعتمد هذه الطرائق بشكل رئيسي على العمليات التي تحدث على الإلكترودات Electrodes أو في المجال الواقع بينهما، المغطّسة ضمن محلول المادة المراد تحليلها، التي يجب أن تتمتع بصفات كهركيميائية خاصة (كأن تكون مواد قابلة للتأين جزئياً أو كلياً كالحموض والأسس والأملاح التي تستطيع محاليلها أو صهارتها نقل التيار الكهربائي (بتفاعلات أكسدة - إرجاع).

دقة هذه الطرائق عالية، والتحاليل التي تجرى من خلالها انتقائية:

😊 احتوت الدساتير الدوائية القديمة عدداً محدوداً جداً من هذه الطرائق، فمثلاً استخدم دستور الأدوية الألماني مقياس فرق الجهد لقياس الـ pH باستخدام إلكترود الزجاج ولمعرفة نقطة انتهاء التفاعل، ومقياس الأمبير وطريقة التوقف الميت - Dead

stop (الموت المفاجئ للتيار الذي تكلمنا عنه في المحاضرة السابقة في معايرة كارل فيشر).

😊 يجري القياس في هذه الطرائق إما للكمون بشدة تيار ثابتة أو لشدة التيار بفرق كمون ثابت أو متغير.

😊 يمكن في بعض الحالات قياس كمية الكهرباء وذلك إما على شكل:

لغرض كشف نهاية تفاعل كيميائي  
كمشعر indicator

كاشف reagents



استخدام طرائق التحاليل الكهركيميائية ككاشف Reagent:

## 1. مقياس فرق الجهد (فرق الكمون) Potentiometer

⊙ وهو يحدد نشاط أيون ما من خلال قياس فرق الجهد الكهربائي Potential difference بين إلكترود مشعر indicator يدعى إلكترود القياس Measuring، وإلكترود شاهد يدعى بالإلكترود المعياري (الشاه Reference).

## 2. التحليل الوزني الكهربائي Electrogravimetry:

⊙ يمكن ترسيب الأيونات على شكل معادن أو أكسيد معدني من خلال تطبيق تيار مستمر شدته ضعيفة على الإلكترود، ويجري القياس حينها وزنياً باستخدام أي متغير كهربائي.

## 3. مقياس الكولوم Coulometry:

⊙ يجري توليد الكاشف من خلال تطبيق تيار مستمر يتفاعل كيميائياً مع مادة التحليل، وتقاس كمية الكهرباء التي تتناسب طردياً مع كمية الكاشف المتشكل.

## 4. مقياس تخطيط الاستقطاب (البولاروغراف) Polarography:

⊙ يجري تطبيق تيار مستمر Direct current على إلكترود مستقطب (إلكترود زئبقي قطار أو نقطي)، ثم يتم رفع شدة هذا التيار باستمرار، ويحدد تركيز المادة من خلال ما يعرف بمنحنيات التيار - القوة المحركة الكهربائية current - voltage أو منحنيات شدة التيار (فرق الجهد).

## استخدام طرائق التحليل الكهركيميائية كمؤشر indicator:

## قياس فرق الجهد:

تظهر نقطة التعادل من خلال التغير الشديد لفرق الجهد الكهربائي بين إلكترود مؤشر وإلكترود شاهد.

## قياس الموصلية Conductivity

وتحدد نقطة التعادل من خلال تغير الموصلية لمحلول ما مقابل تيار متناوب Alternating current.

## قياس الأمبير Amperometry:

وتحدد نقطة التعادل من خلال تغير شدة التيار بين إلكترودين أحدهما مستقطب Polarized، وذلك بتطبيق جهد أو كمون ثابت.

## طريقة التوقف الميت Dead - stop

(قياس الأمبير المضاف/ البيامبيروميتري Biamperometry)، وهو عبارة عن مقياس أمبير إنما باستخدام إلكترودين مستقطبين، وتجرى معرفة نقطة انتهاء التفاعل من خلال الارتفاع أو الانخفاض المفاجئين في شدة التيار.

## قياس الفولط والأمبير

واسمه مشتق من Volt و Amper، ويسمى اختصاراً Voltammetry لذلك فإن اسمه الحقيقي Voltamperometry، يستخدم فيه إلكترودان أحدهما على الأقل مستقطب ثم يولد تيار مستمر في محلول التفاعل.

تظهر نقطة التعادل من خلال التغيّر المفاجئ للتوتر.

## أهم المقاييس الكهربائية الدستورية

أولاً مقياس فرق الكمون (فرق الجهد Potentiometer)

يُقاس من خلاله فرق الكمون بين إلكترود مشعر (مؤشر) يمر به تيار ذو شدة ثابتة أو حتى معدومة، وإلكترود شاهد، ويغطس الإلكترودان في محلول الفحص.

يستخدم هذا المقياس في التحليل الدوائي لقياس الـ pH ولمعرفة نقطة انتهاء معايرات حمض / أساس، ومعايرات الأكسدة والإرجاع ومعايرات الترسيب ومعايرات تشكّل المعقدات.

الإلكترودات المشعرة Indicator or measuring electrodes:

**أهم الإلكترودات المشعرة (المؤشرة) المستخدمة في مقياس فرق الكمون:**

### إلكترود البلاتين:

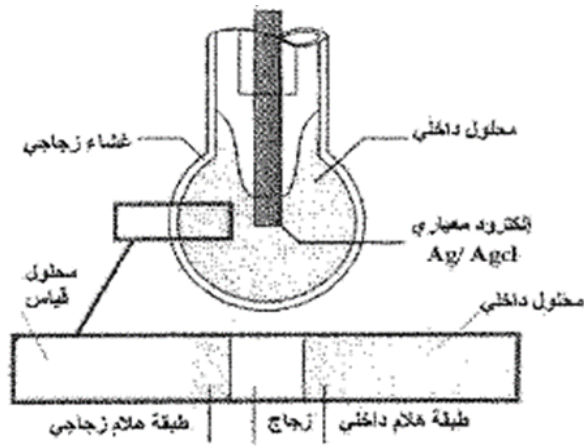
- يستخدم في معايرات الأكسدة والإرجاع.

### إلكترود الفضة:

- يستخدم في معايرات الترسيب بمقياس الفضة.

### إلكترود الزجاج:

- يستخدم لقياس الـ pH، ولمعرفة نقطة انتهاء معايرات حمض / أساس في الوسط المائي والوسط اللامائي.



يوضح الشكل تركيب إلكترود الزجاج، المحلول الداخلي يكون حمضياً ليعطي البروتونات، ويكون القطب المعياري (الشاهد) هو قطب  $Ag/AgCl$ ، وإذا أخذنا مقطعاً في القطب نجد أنه محاط بطبقة هلام زجاجي.

كما مر معنا سابقاً أن التبادل يكون بين البروتونات والصوديوم في الزجاج، فيتحدسس الإلكترود لنقص البروتونات أو زيادتها فيقيس فرق الكمون ويحوّله إلى قيمة كهربائية قابلة للقراءة.

#### الإلكترودات الشاهدة (المعيارية) :Reference electrodes

لهذه الإلكترودات كمون معروف ثابت أثناء القياس مثل إلكترود الهيدروجين العادي Hydrogen electrode وإلكترود الكالوميل Calomel electrode.

#### -التطبيقات التحليلية الدوائية لمقياس فرق الكمون:

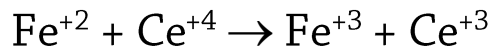
لا يقاس في التطبيقات التالية جهد (كمون) الإلكترودات بل يقاس تغير الكمون المفاجئ بينها، وذلك لمعرفة نقطة انتهاء المعايرة، وتفيد الطريقة الجهدية عند استخدامها كمؤشر في حال المحاليل العكرة والملونة والمؤكسدات القوية، أو التي يكون تركيزها ضعيفاً جداً أو التي لا يجدي معها استخدام المؤشرات العادية.

#### 1. معايرات الأكسدة والإرجاع: (لم تذكر الدكتورة المعادلات والقوانين).

الإلكترود المؤشر هو إلكترود من البلاتين يغمس في محلول التفاعل، يأخذ البلاتين جهداً يناسب تراكيز زوج أكسدة - إرجاع في المحلول اعتماداً على علاقة نرنست:

$$E = E_0 + \frac{0.059}{Z} \log \frac{Q_{ox}}{Q_{red}}$$

أما الإلكترود الشاهد فهو الكالوميل، ومثال ذلك استخدام مقياس السيريوم في معايرة الحديدوز (الحديدي):



وعند إضافة محلول سلفات السيريوم الرباعي يرتفع كمون إلكترود البلاتين لأن تركيز أيونات الحديد الثنائية يتناقص ويرتفع عوضاً عنه تركيز أيونات الحديد:

$$E = E_0 + 0.059 \log \frac{Q_{Fe^{+3}}}{Q_{Fe^{+2}}}$$

## 2. معايرات حمض أساس:

★ تطبق فيها الطريقة الجهدية باستخدام الإلكترود الزجاجي لمعايرة الحموض متعددة الحموضة كحمض الفوسفور بهيدروكسيد الصوديوم المعايير.

★ حيث حمض الفوسفور يحوي 3 هيدروجين يتفاعل بأول هيدروجين عند PH=2، والثاني عند PH=7، والثالثة عند PH=2.

## 3. معايرات الترسيب:

📌 يعاير دستور الأدوية أيونات الكلوريد في محاليل حقن الديكستران الحديدية باستخدام مقياس الكمون كمؤشر، حيث يحمض الوسط بـ حمض النتريك، وتجري المعايرة باستخدام نترات الفضة 0.1 ن، ويستخدم إلكترود الفضة كمؤشر وإلكترود الكالوميل كشاهد، وتترسب أيونات الكلوريد على شكل كلوريد الفضة.

## 4. مقياس البولاروغراف:

✍ وهي طريقة تحليلية يحصل فيها إرجاع للمادة على إلكترود زئبقي قطار (نقطي) ويقاس تدفق التيار كتابع للكمون المطبق، الذي يظهر على شكل منحني.



✍ في التحليل الكيفي تقاس قيمة جهد نصف الموجة للأيون الذي جرى إرجاعه، ثم تقارن هذه القيمة بجدول خاصة تعطي قيم جهد نصف الموجة لأي أيون كان.

✍ بينما يجري التحليل كميًا باستخدام قياس ارتفاع الموجة البولاروغرافية بالمليمتير أو حسابياً، يمكن إجراء القياس مقارنة بمحلول عياري أو بإجراء سلسلة معيارية.

✍ ويحسب التركيز المطلوب من العلاقة:

$$C_x = \frac{C_S L_x V_S}{L_x + s(V_x + V_S) - L_x V_x}$$

حيث:



### تطبيقات هذه الطريقة:

✍ يمكن بهذه الطريقة مقايسة الكاتيونات وكشفها واختبار نقاوتها من دون الحاجة إلى فصلها من المزائج، كما أن هنالك بعض الأنيونات التي تمكن مقايستها بهذه الطريقة مثل البرومات واليودات، أما المركبات العضوية فتمكن مقايستها بهذه الطريقة شريطة احتوائها على مجموعة قابلة للإرجاع كمجموعة الكربونيل في الإنتراكينونات ومجموعة النترو في الكلورامفينيكول.

✍ يقايس دستور الأدوية الأمريكي النيتروفرانتوين بطريقة البولاروغراف في المعلق الفموي، والأسيتازولاميد في الأقراص، وفي الدستور الألماني يقايس الزنك في الإنسولين، كما تستخدم هذه الطريقة لاختبار نقاوة العديد من المواد الدوائية كالريبوفلافين والنيامين وحمض الأسكوربي

المهم في هذه الطريقة أيضاً إمكانية تطبيقها على الأشكال الصيدلانية، حيث لا تعيق السواغات أو المواد المساعدة هذه المقايسة، حساسيتها عالية تتطلب كميات ضئيلة من المادة.

### 5. مقياس الموصولية الكهربائية:

تقاس الموصولية الكهربائية G أو المقاومة R (حيث  $R = \frac{1}{G}$ ) لمحاليل المواد الفعّالة ككيميائياً، فلدى معايرة حمض قوي بأساس قوي نلاحظ أن الموصولية تنخفض شيئاً فشيئاً لأن البروتونات سهلة الحركة تتحد مع أيونات الهيدروكسيل لتتحول إلى الماء غير المتأين عملياً، وينشأ عنها كمية معادلة من الأيونات القلوية صعبة الحركة، وبعد تجاوز نقطة التعادل مباشرة تزداد الموصولية بشكل كبير من خلال الإضافات الزائدة من الأساس.

كما يمكن استخدام هذه الطريقة كمؤشر كما في معايرة الحموض الضعيفة بالأسس القوية، كما يمكن تطبيقها في معايرات الترسيب.

أما في دستور الأدوية فيقتصر استخدامها على اختبار فاعلية الماء منزوع الشوارد (الماء المجرد) Deionized water.

### 6. مقياس الأمبير:

يُقاس تغيّر شدة التيار بين إلكترودين يطبّق عليهما أثناء المعايرة جهد معلوم وثابت، أحد الإلكترونين يكون على الأقل مستقطباً وهو إلكترون القياس، كما في الحال في إلكترون الزئبق القطار.

لهذا المقياس حسنة هي الحساسية لتراكيز ضعيفة حتى 10-6 مول/لتر.

ليس لهذا المقياس تطبيق مباشر في دساتير الأدوية إلا على شكل مقياس الأمبير المضاعف Biamperometer أو بالإلكترونين مؤشرين مستقطبين لتحديد نقطة انتهاء المعايرة (بطريقة التوقّف الميت).

## 7. مقياس الكولوم Coulometry:

✋ يجري تولي كاشف فعال كهربائياً ثم مفاعله كميّاً مع المادة المراد معايرتها، ويمكن تحديد نقطة انتهاء مثل هذا التفاعل باستخدام مؤشرات عادية.

✋ يحصل التحليل الكولوميتري بشكل مباشر أو غير مباشر إما بجهد ثابت potentiostatic أو بشدّة تيار ثابتة Galvanostatic.

✋ ليس لمقياس الكولوم تطبيقات شائعة في دساتير الأدوية، حيث نرى تطبيقاً واحداً له في دستور الأدوية التشيكي لمعايرة الزرنيخي باليود المولد من اليوديد على الأنود:

