لجان الصيدلة

PHARMACEUTICAL ANALYSIS

MORPHINE ACADEMY

By:Dana AlHroub

بهاد الشابتر رح نحكي عن جهاز الـ Flame photometer اجهزة الـ Atomic Emission spectroscopy. موجود بالـ JFDA لتحليل الأملاح الموجودة بالعينات ذي عليه الي بالصورة الأسعري صوت عند اكهاز بيلاقم

"لتحليل العناصر المعدنية"

العناصر الموجودة بـ Group 1 / Group 2 من الجدول الدوري
- Alkali metals
- Alkaline earth metals

بعالج الـ NaCl

الصوديوم Na
- 11 proton
- 11 Electron
- عدد الذري 11
- معناه الإلكترون تكافؤ واحد فقط بعيد من النواة
- رح فقدان
- لذلك الصوديوم بده يصير ذي الـ Noble gases باونيقه الإلكترون
- 11 proton / 10 electron ⇒ Na^+ صارت
- عشان هيك الجهاز مناسب لتحليل الـ Metal salt

الكلور Cl
- عدده الذري 17 وكتلته 35
- رح ياخذ الإلكترون اي فقده الصوديوم ⇐ عدد الـ e؟
- يصير Cl^- ⇐ صار صفته سالبة

بعد ما كل واحد صار له صفته رح يتجاذبوا ليصير رابطة ionic ⇐ electrostatic attraction ⇐ تجاذب بين الـ ⇐ موجبات
الإلكترون زي الـ covalent bond

لي الـ Flame photometer ما بشتغل مع مركبات عضوية Organic compounds؟
- اسباب الجهاز
- هو المركبات العضوية فيها Hydrogen/Carbon واوقتا Oxygen ⇐ لو دخلوا اللهب ⇐ رح يحترقوا على طول
- وبيصيروا CO_2 / H_2O ⇐ المركب رح يختفي لكن الأملاح المعدنية مابيصير الها هيك بتصولها لذرات بعدين بتشرهم

مبدأ عمل الـ Flame photometer

* نرسل ضوء على العينة.
* الضوء عبارة عن طاقة (Energy).
* إذا كانت طاقة الضوء مناسبة، الإلكترون الموجود في Ground state يصعد إلى Excited state

UV-Visible الـ
- كيف نهيج الإلكترونات ؟
- بدها ⇐ الضوء

الجهاز ما الموّ
- لا يستخدم الضوء حتى يهيج الإلكترونات
- طيب كيف بهيج؟
- من الحرارة

المبدأ نفسه ما تغير.
يعني ما زال عندي إلكترون يصعد ثم يرجع.
لكن الذي يغير مكان الإلكترون ليس الضوء.
بل Heat

- طيب من وين الحرارة ؟
- نشعل نار الطبخ
- بنستخدم مع هاد الجهاز الـ propane تركيبه $CH_3-CH_2-CH_3$
- بس يحترق يعطي حرارة 1720-1725°C
- هاي الحرارة اي بتعمل عملية الإثارة

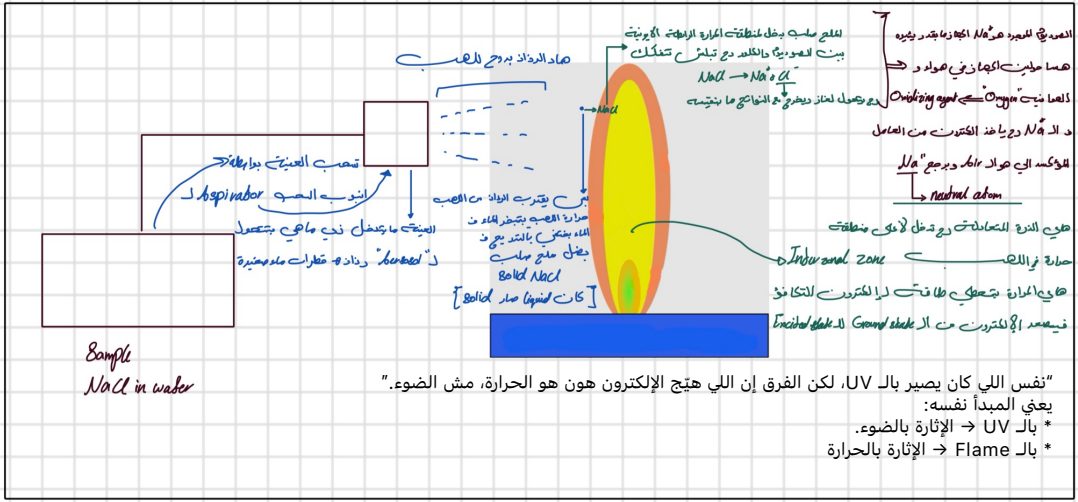
ليست أي حرارة.
هذه الحرارة تعتبر محدودة.
ولهذا السبب فهي تستطيع إثارة فقط العناصر التي إلكتروناتها الخارجية سهلة الإثارة.
مثل:
* Sodium
* Potassium
* Lithium
* Calcium
* Magnesium
أي عناصر:
Group II. و Group I

لماذا لا يستطيع الجهاز تحليل الحديد؟
شرح الدكتور أن حرارة اللهب الناتجة من احتراق البروبان، والتي تبلغ حوالي 1720–1725°C، ليست كافية لإثارة جميع العناصر. فهي تستطيع فقط إثارة عناصر Group I و Group II لأن إلكترونات التكافؤ فيها يسهل انتقالها من Ground state إلى Excited state. أما عناصر Transition metals مثل الحديد، فإلكتروناتها مرتبطة بقوة أكبر وتحتاج إلى حرارة أعلى بكثير حتى تُثار، لذلك لا يستطيع جهاز Flame Photometer الذي يعمل بالبروبان تحليل هذه العناصر

لماذا لم يستخدموا غاز Acetylene بدل Propane؟
ذكر الدكتور أنه قد يخطر في البال استخدام غاز يعطي حرارة أعلى من البروبان، مثل Acetylene، لأنه يُستخدم في لحام وقطع الحديد بسبب درجة حرارته العالية جدًا عند الاحتراق. لكن المشكلة أن جهاز Flame Photometer مصنوع من الحديد، ولو استُخدم الأسيتيلين فقد تؤدي حرارته العالية إلى إتلاف الجهاز أو ذوبان بعض أجزائه، بالإضافة إلى أنه أقل أمانًا في الاستخدام. لذلك تعتمد الجامعة وكذلك دائرة الغذاء والدواء على Propane لأنه أكثر أمانًا، رغم أن درجة حرارته أقل من الأسيتيلين

نرجع لمثال الـ NaCl

إذا NaCl جوا الملح بشكل Na^+ لأن فقد إلكترون عند تكوين ملح ← صاحوا اللهب ← ليه يصير العكس الـ Na^+ ← يرجع لـ Na المتعادل كيف؟ ⇓



"نفس اللي كان يصير بالـ UV، لكن الفرق إن اللي هيّج الإلكترون هون هو الحرارة، مش الضوء."
يعني المبدأ نفسه:
* بالـ UV → الإثارة بالضوء.
* بالـ Flame → الإثارة بالحرارة

بعد ذلك لا يستطيع الإلكترون البقاء في الحالة المثارة، فيرجع مرة أخرى إلى Ground state، وعند رجوعه يفقد الطاقة التي اكتسبها على شكل ضوء (Emission). ولهذا قال الدكتور إننا نلاحظ أن لهب الصوديوم يصبح أصفر، وهذا اللون الأصفر هو الضوء المنبعث من ذرات الصوديوم عند عودة الإلكترونات إلى حالتها الأرضية. بعد ذلك يستقبل الجهاز هذا الضوء، ولكل عنصر طول موجي مميز يعتبر Fingerprint له، لذلك بمجرد أن يقيس الجهاز الطول الموجي يعرف مباشرة نوع العنصر الموجود، فإذا كان الطول الموجي يخص الصوديوم فإنه يتعرف عليه على أنه Sodium. ← هيك بنعرف الـ qualitative

ثم ينتقل إلى تحديد التركيز، وذلك من خلال Calibration curve تم إعدادها مسبقًا باستخدام محاليل قياسية (Standards) ذات تراكيز معروفة، حيث يقيس الجهاز Emission intensity لكل تركيز ويخزن منحنى المعايرة في ذاكرته. وعند إدخال العينة المجهولة (Unknown) يقيس أولًا الطول الموجي ليحدد نوع العنصر (Qualitative analysis)، ثم يقيس شدة الانبعاث (Emission intensity) ويقارنها بمنحنى المعايرة المحفوظ، ومنه يحسب تركيز العنصر (Quantitative analysis) ويظهره مباشرة على شاشة الجهاز.

ذكّر ما عملنا بالـ ...

في UV إذا كانت عندي مادة مثل
Paracetamol + Caffeine
فلا أستطيع تحليل الاثنين مرة واحدة.
أعمل أولًا Calibration للباراسيتامول، ثم أحلله.
وبعدها أرجع مرة ثانية وأعمل Calibration للكافيين وأحلله.
أي كل مادة تحتاج تحليلًا منفصلًا.
أما في Flame Photometer،
فإذا كانت العينة تحتوي على:
* Sodium
* Potassium
* Calcium
* Magnesium
فالجهاز يستطيع قياسها كلها في نفس الحقنة؛ لأنه يميز كل عنصر من الطول الموجي الخاص به، ثم يحسب تركيز كل واحد منها باستخدام منحنى المعايرة المخزن في ذاكرته

تفسير أكثر

UV-Visible
* إذا كانت العينة تحتوي أكثر من مادة (مثل Paracetamol + Caffeine)، فإن الجهاز يستطيع أن يُظهر قمم (Peaks) للمادتين في الـ Scan.
* لكن في التحليل الكمي (Quantitative Analysis) لا تستطيع قياس المادتين معًا في نفس الوقت.
* يجب أن تعمل Calibration لكل مادة وحدها عند λmax الخاص بها.
* ثم تقيس تركيز المادة الأولى.
* وبعدها تعيد إدخال نفس العينة وتقيس المادة الثانية عند λmax الخاص بها.
لذلك كان الدكتور يقول:
"بالـ UV كل مادة لحالها."
Flame Photometer
* يستطيع قياس أكثر من عنصر في نفس إدخال العينة.
* تدخل العينة مرة واحدة فقط.
* والجهاز يعطي مباشرة تراكيز:
* Sodium (Na)
* Potassium (K)
* Calcium (Ca)
* Magnesium (Mg)
* وغيرها (حسب الجهاز).
ولهذا قال الدكتور:
"هذا Advantage للفليم، بينما بالـ UV كل عنصر أو كل مادة لحالها."
إذا جاء سؤال بالامتحان:
What is the difference between UV-Visible and Flame Photometer regarding analysis of multiple analytes?
الإجابة:
* UV-Visible: يمكن أن يكشف أكثر من مادة في الـ Scan، لكن التحليل الكمي يتم لكل مادة على حدة، لذلك نعيد قياس العينة لكل مركب عند λmax الخاص به.
* Flame Photometer: يستطيع تحليل عدة عناصر في نفس العينة وبنفس القياس، ويعطي تراكيزها مباشرة.

مقارنة بين جهازي
الـ UV-Visible والـ Flame photometer
النتيجة النهائية إجراء qualitative and quantitative analysis
لكن طريقة الوصول للنواتج هي المختلفة

	UV-Visible	Flame photometer
هل العينة تُسترجع بعد التحليل؟	في UV-Visible العينة تبقى موجودة داخل الـ Cuvette، وبعد انتهاء القياس أستطيع أن أرجعها إذا أردت، أو أبخر الـ Solvent وأسترجع المادة نفسها UV-Visible = Non-destructive analysis	أما في Flame Photometer فالعينة تدخل إلى اللهب، ويتبخر الماء، ويتفكك الملح، وتُثار الذرات ثم تنبعث منها الأشعة، وبعد انتهاء العملية لا أستطيع استرجاع العينة مرة أخرى. Flame Photometer = Destructive analysis
حدود التركيز	في UV-Visible كنا دائمًا نحضر الـ Standards بتراكيز أقل من 0.01 M، لأن قانون Beer-Lambert لا يطبق عند التراكيز العالية	في Flame Photometer فلا يوجد هذا القيد، لأن الجهاز يعتمد على Emission وليس على Beer-Lambert law، لذلك يكون مجال التراكيز أوسع ولا يشترط أن تكون أقل من 0.01 M
نوع المواد اي بحللها الجهاز	جهاز UV-Visible متخصص أكثر في تحليل: Organic compounds مثل: * Paracetamol * Caffeine * Diclofenac	جهاز الFlame Photometer فهو متخصص في تحليل: Metal salts مثل: * Sodium * Potassium * Calcium * Magnesium

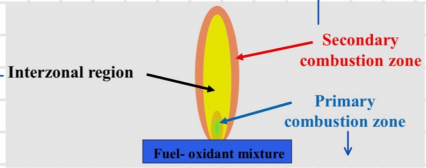
عندما اريد Diclofenac وهو مركب عضوي لذلك رح احلله باJ UV-Visible

في موجود كمان على شكل Diclofenac sodium

يعني فيه ذرة صوديوم

فإذا أردت، أستطيع بدل أن أحلل الجزء العضوي، أن أحلل الصوديوم الموجود في المركب باستخدام Flame Photometer.
وبما أن كل جزيء Diclofenac sodium يحتوي على ذرة صوديوم واحدة، فإذا عرفت كمية الصوديوم أستطيع حساب كمية الدواء.
ثم قال:
لكن عمليًا لا نفعل ذلك غالبًا، لأن الدواء غالٍ، وFlame Photometer سيدمر العينة، بينما UV-Visible يحللها دون إتلافها ويمكن استرجاعها

تركيب اللهب



هذه هي المنطقة القريبة من فوهة اللهب.
درجة الحرارة فيها ليست الأعلى.
وفي هذه المنطقة يبدأ الرذاذ الذي دخل من العينة بالتعرض للحرارة.
فيها:
* يتبخر الماء.
* يتحول الملح من محلول (Liquid) إلى ملح صلب (Solid).
* يبدأ الملح بالتفكك إلى أيونات.
أي أنها تعتبر منطقة تجهيز للعينة.

هذه أهم منطقة في اللهب.
وكرر أكثر من مرة:
"هاي أعلى منطقة حرارة."
وقال:
هنا يحدث الشغل الحقيقي.
في هذه المنطقة:
* يتحول Na⁺ إلى Na بعد أن يكتسب إلكترونًا.
* ثم تُثار إلكترونات الصوديوم.
* ثم ترجع إلى الحالة الأرضية.
* ثم يصدر الضوء (Emission) الذي يقيسه الجهاز.
لذلك دائمًا عندما سأل: "وين يصير التوهج؟"
كان الجواب:
Interzonal Zone.

هذه المنطقة الخارجية من اللهب.درجة حرارتها أقل من Interconal Zone.وفيها تكتمل عملية الاحتراق.ولا تتم فيها عملية القياس الأساسية

شرح الدكتور لون اللهب حتى يوضح فكرة مهمة في عمل الجهاز، فقال إن شعلة الغاز في المطبخ أحيانًا تكون زرقاء وأحيانًا صفراء أو حمراء. فإذا كانت نسبة Propane إلى Air (Oxygen) مناسبة، يحدث Complete combustion ويتحول البروبان بالكامل إلى CO_2 وH_2O، فلا يتكون سخام (Soot) وتبقى أواني الطبخ نظيفة. أما إذا كانت كمية البروبان أكبر من كمية الأكسجين، فيحدث Incomplete combustion، فلا يتحول البروبان كله إلى CO_2، بل تتكون مركبات كربونية تترسب على قاع الأواني وتعطي اللون الأسود، لذلك إذا أصبح لهب الغاز أصفر بدل أزرق فهذا يدل على وجود خلل في نسبة الهواء إلى الغاز ويجب ضبط عين الغاز. ثم ربط الدكتور هذا المثال بجهاز Flame Photometer، وقال إن نسبة Propane + Air يجب أن تكون مضبوطة جدًا لأن أي تغيير فيها يغيّر درجة حرارة اللهب وثباته، وبالتالي يؤثر في دقة النتائج. ولهذا تُجرى عملية Optimization قبل البدء بالتحليل، وتشمل ضبط Propane flow، Air flow، وسرعة سحب العينة (Nebulizer/Aspiration rate) حتى يعطي الجهاز نتائج ثابتة ودقيقة. وأضاف أن الأجهزة الحديثة تقوم بهذه العملية بسهولة أكبر، بينما كانت الأجهزة القديمة تحتاج إلى ضبط أصعب، وأن المطلوب منكم ليس تفاصيل الـ Optimization، وإنما معرفة كيفية استخدام الجهاز وتفسير النتائج

في 3 انواع من اجهزة الـ Flame photometer في نحكي من النوع الأول

Premix Burner System
قال إن هذا الجهاز القديم كان يعمل بأن يدخل إلى غرفة الخلط ثلاثة أشياء معًا:
* Fuel (الوقود، مثل البروبان).
* Sample (العينة).
* Oxidant (الهواء أو الأكسجين).
تختلط هذه الثلاثة داخل حجرة الخلط (Mixing chamber) حتى تصبح Homogeneous mixture، ثم تنتقل إلى اللهب للاحتراق.
وقال إن فكرة هذا النظام جيدة لأنه يجعل الخليط متجانسًا قبل الاحتراق، لكن كانت فيه مشكلة كبيرة.
ما هي مشكلة Premix Burner System؟
قال الدكتور إن حجرة الخلط في هذا الجهاز كانت تحتوي على زوايا حادة (90°).
وبسبب أن الغازات مضغوطة وتتحرك بسرعة داخل هذه الزوايا، كانت تصطدم بالجدران وتولد Pressure داخل الحجرة.
ومع استمرار تراكم الضغط، كان هناك احتمال أن يحدث Explosion (انفجار).
ولهذا اعتُبر هذا التصميم غير آمن، وأصبح من عيوبه الأساسية (Disadvantage) أنه معرض للانفجار.
ولهذا السبب تم الاستغناء عن هذا النوع في كثير من الأجهزة الحديثة، واستُبدل بتصاميم أكثر أمانًا تقلل تراكم الضغط داخل الجهاز

لذلك اسطوانات الغاز بتكون cylinder مش مربعة

ليش جرة الغاز دائمًا شكلها Cylinder؟
ليش ما تكون صندوقًا أو شكلًا مربعًا؟
ثم شرح:
الغاز داخل الأسطوانة يكون تحت Pressure.
فإذا كان الوعاء مربعًا، فإن الزوايا الحادة (90°) تجعل الغاز يصطدم مباشرة بالجدران والزوايا أثناء النقل أو الحركة.
وهذا يزيد الضغط داخل الوعاء، وقد يزيد احتمال الانفجار.
أما عندما تكون الأسطوانة دائرية (Cylinder)، فإن الغاز يتحرك بانسيابية حول الجدار، ولا يتركز الضغط في زوايا معينة، فيبقى الضغط موزعًا بشكل متساوٍ، ولذلك تكون أكثر أمانًا أثناء النقل والتخزين

ما بتصطدم بتلف

لماذا يجب استخدام نفس الـ Solvent؟
قال الدكتور إن هذه النقطة مهمة جدًا، وربطها مباشرة بما كنتم تعملونه في UV-Visible.
قال:
إذا كانت العينة مذابة في Water، فيجب أن أحضر جميع محاليل الـ Standards باستخدام Water أيضًا.
وإذا كانت العينة مذابة في Methanol، فيجب أن أحضر الـ Calibration باستخدام Methanol.
وإذا كانت مذابة في Acetone، فأستخدم Acetone.
ثم أكد:
لا يجوز أن تكون العينة مذابة في مذيب، والـ Calibration محضرة بمذيب آخر.
وسأل: لماذا؟
ثم أجاب:
لأن كل مذيب يختلف في خواصه الفيزيائية، وخاصة في سرعة التبخر.
وأعطى مثالًا:
إذا كانت العينة مذابة في Water، بينما حضرت الـ Standards في Acetone، فإن الأسيتون يتبخر بسرعة أكبر من الماء عندما يصل إلى اللهب.
وبالتالي تختلف كمية الطاقة التي تصل إلى العينة، ويصبح مقدار Emission مختلفًا، فتظهر أخطاء في النتائج.
ولهذا السبب يجب دائمًا أن يكون:
The solvent used in the sample = The solvent used in the calibration

معلومات

في دائرة الغذاء والدواء أو في مصانع المياه، تؤخذ عينات من المياه وتُحلل بجهاز Flame Photometer.
والجهاز يعطي مباشرة تراكيز العناصر مثل:
* Sodium
* Potassium
* Calcium
* Magnesium
ثم تُقارن النتائج مع المواصفات القياسية.
إذا كانت التراكيز ضمن الحدود المسموح بها (Within the range)، فإن المياه تعتبر مطابقة للمواصفات.
أما إذا كانت خارج الحدود، فلا تُعتمد حتى تُعالج المشكلة

طبعًا بنعرف لون زجاجات هي disposable (تستخدم مرة واحدة ثم ترمى) ← يكون عليها label بنفس المعلومات اللي فيها حاليًا اللي بتستخدمها دائرة الغذاء و الدواء

و في زجاجات هي Reusable حاليًا عليها label بياناتها بتكون محفوظة بالشركة او المصنع