

جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ديالى

كلية التربية للعلوم الصرفة

قسم الكيمياء

**التقدير الطيفي لعقار الميتوكلوبراميد وبعض مشتقاته العضوية بطرق
تحليلية مختلفة ودراسة الفعالية البيولوجية**

رسالة مقدمة

إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة _ جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء
الطالب

فراس جليل خزعل

بكالوريوس علوم الكيمياء كلية التربية للعلوم الصرفة – جامعة ديالى

سنة التخرج 2016

إشراف

أ.م.د طارق خليل إبراهيم

أ.د أحمد مهدي سعيد

2024 م

1446 هـ

**Republic of Iraq
Ministry Of Higher Education And
Scientific Research
University Of Diyala
College Of Education For Pure
Sciences
Department Of Chemistry**



**Spectrophotometric determination of Metoclopramide and
some of organic derivative using different analytical
methods and study of biological activity**

**A letter submitted to the Council of the College of Education and Pure Sciences _
University of Diyala**

It is part of the requirements for a master's degree in chemistry

By

Firas Jalel Khazaal

**Bachelor degree in Chemistry Science, College of Education for Pure Sciences,
University of Diyala
Graduation year 2016.**

Supervised By

prof Dr

Ahmed Mahdi Saeed

Assist.prof Dr

Tariq Khalil Ibrahim

1446 A.H.

2024 A.D.

Abstract

In this study, spectrophotometric methods were used to identify Metoclopramide in pure form and in pharmaceutical preparations, and new Metoclopramide derivatives containing azo compounds and Schiff bases were prepared and characterized using the following procedure:

Part One : Synthesis Orginac

A: The drug was dissolved in 10% methanol and the wavelength of maximum absorbance was measured, and the highest absorbance (1,535) was obtained at a wavelength of 273nm. The linearity was in the concentration range (1-25) $\mu\text{g/ml}$ with a relative deviation of (0.1400). The lower limit of detection was 0.2176, the correlation coefficient was 0.9987, the recovery against three standard concentrations was (97.6276%). This method was applied to determine the substance under study in pure form and in pharmaceutical preparations.

B: The results were determined by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). Metoclopramide solutions were prepared by dissolving in a suitable solvent (mobile phase) consisting of 60% water, 40% methanol, at pH=4.5 (wavelength 260nm), mobile phase flow rate (1.1mL/min), measurement time (15 min), and separation column C18 (5 $\mu\text{m/cm}$ 15 \times 0.46).

C : Preparation of the derivatives where the derivatives were prepared as follows: Azo derivative (I): Prepared from the reduction of Metoclopramide with paraphanelin in the presence of phosphoric acid H_3PO_4 , concentrated nitric acid and sodium nitrite NaNO_2 in an ice bath. Derivative (II) Schiff bases: from the heating of p-acetophenone with azo derivative I in the presence of ethanol and Glycial acetic acid.

D : Solutions of the prepared derivatives were prepared by dissolving them in the solvent used 10% methanol and the compounds were characterized by FT-IR and H^1NMR spectroscopy.

E : Analyze the compounds by High Performance Liquid Chromatography (HPLC). 10 μL of the derivatives were injected separately by manual injector into the HPLC system through an injection valve using optimal mobile phase conditions consisting of 60% water, 20% methanol and 20% acetonitrile, pH = 4.5. Wavelength (260) nm, mobile

phase flow rate (1.1) mL/min, measurement time (15) min, separation column 5 μ m/cm 5 \times 0.461 C18, retention time for compound [1] was 3.432 min and for compound [2] was (4.577) min.

Part Two: Biological Activity

The biological efficacy of the compounds was studied against two types of Gram-positive (*Staphylococcus aureus*) and Gram-negative (*Escherichia coli*) bacterial isolates and one type of fungus (*Candida albicans*) using the Disk Diffusion Method. These compounds showed good efficacy as antibacterial and antifungal agents used in this study .

Introduction

1. المقدمة

1.1. مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية Ultraviolet and Visible Spectroscopy

" تُعرف المطيافية بأنها الطريقة التي يُدرس فيها تفاعل الإشعاع الكهرومغناطيسي مع المادة " أنها تساعد في فهم تركيب المواد وتحديد خصائصها بدقة و كيفية تفاعل الإشعاع الكهرومغناطيسي مع المادة ، عندما تتعرض العينة للإشعاع الكهرومغناطيسي ، ينتج طيف امتصاص يُمثل مقدار الإشعاع الممتص عند طول موجي محدد ، والذي يتم امتصاصه من قبل الجزيئة أو الذرة ، ولذلك ، تُستخدم هذه الطريقة في التحليل الكمي والنوعي، وتُعد طريقة الامتصاص في منطقة الأشعة فوق البنفسجية - المرئية من أهم الوسائل المستخدمة في التحليل الكمي ، على الرغم من محدودية استخدامها في التحليل النوعي ، وإنَّ السبب في إستخدامها في التحليل الكمي لدقتها العالية ، فضلاً عن سهولة وسرعة الأداء التحليلي وإمكانية استخدامها في تقدير تراكيز قليلة جداً من المادة المحللة ، تزداد كثافة الامتصاص بشكل متناسب مع عدد الجزيئات التي تمتص الإشعاع ، وتعتمد على عدد وترتيب الإلكترونات في الجزيئات (3-1) تُسمى المنطقة التي تقع دون الـ 200 نانومتر "المنطقة المفرغة" ، وتتطلب عملاً في فراغ خالٍ من الأوكسجين الذي يمتص الإشعاع في تلك المنطقة .

ولذلك ، تكمن أهمية المنطقة الفعالة في الأشعة فوق البنفسجية - المرئية بين 200 و 800 نانومتر ، إذ توفر الطاقة اللازمة لحدوث الانتقالات ($\pi \leftarrow \pi^*$, $n \leftarrow \pi^*$) ، إن قياس الشعاع المار عبر المحلول يتبع قانون لامبيرت-بيرر . وتحدد حساسية الطريقة الطيفية رياضياً من خلال معامل الامتصاص المولاري ومعامل ساندل (مؤشر ساندل). يُعرف معامل ساندل بأنه عدد تقدير المركب المراد يتم بوساطة ميكروغرامات، ويتحول إلى ناتج ملون يعطي قيمة امتصاصية تبلغ 0.001 وحدة امتصاص عندما يكون سمك الخلية المستخدمة 1 سم ، يعدُّ هذا المعامل مؤشراً لحساسية الطريقة الطيفية ويتم تعبير عنه رياضياً :

$$\text{Sandell's Index} = \frac{M \cdot W}{\epsilon} \text{ --- (1 - 1)}$$

إذ إن : M ، W = الوزن الجزيئي للمركب ، ϵ = الامتصاصية المولارية وإنَّ وحدة معامل ساندل هي ($\mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$)

(4)

1.1.1. قانون الامتصاص (لامبرت- بير)

Absorption Law (Lambert-Beer)

ينص قانون لامبرت- بير على أن زيادة متتالية في عدد الجزيئات المماثلة الماصة للإشعاع ، والتي تتعرض لحزمة من إشعاع أحادي اللون ، تمتص أجزاء متساوية من الطاقة الإشعاعية المارة فيها ، يُعبر هذا القانون العام للامتصاصية عن العلاقة الكمية بين شدة الضوء الممتص وتركيز محلول القياس .

صيغة القانون الرياضية هي كالتالي (5-7) :

$$A = \log I_0/I = \epsilon C b \text{ --- (2-1)}$$

Electronic Excitation**2.1.1. الإثارة الإلكترونية**

عندما يمتص الالكترونات طاقة معينة ، يحدث انتقال للإلكترونات من مستوى الطاقة الأدنى إلى مستوى طاقة أعلى ، تعرف هذا العملية بالإثارة الإلكترونية ، في النموذج التقليدي للذرة ، تتألف الذرة من نواة مركزية تحتوي على البروتونات والنيوترونات ، وتدور حولها إلكترونات في مستويات طاقة محددة أو مدارات ، يمكن للإلكترونات أن تكون في حالات طاقة مختلفة ، وكل حالة تمتلك طاقة معينة ، عندما تمتص الجزيئات طاقة إشعاعية ، يتم نقل الطاقة إلى الإلكترونات في الذرة ، تتحرك الإلكترونات من مستوى الطاقة الأدنى إلى مستوى طاقة أعلى ، و تلعب الإثارة الإلكترونية دورًا حيويًا في العديد من العمليات الفيزيائية والكيميائية مثل الامتصاص الضوئي والتحفيز الكيميائي والانتقال الإلكتروني في التفاعلات الكيميائية⁽⁸⁾ ، لكي يتسبب شعاع الضوء في تحفيز الإلكترونات ينبغي أن يكون هذا الشعاع ضمن نطاق الأشعة المرئية أو فوق البنفسجية - المرئية في الطيف الكهرومغناطيسي، هذا يعني أن الشعاع يجب أن يكون لديه الطاقة اللازمة لاستثارة الالكترونات وتحفيزها للانتقال من مستوى الطاقة الأدنى إلى مستوى طاقة أعلى ، تحتوي الأشعة المرئية والبنفسجية على طاقة عالية بما يكفي لإثارة الالكترونات في الذرات والجزيئات ، إذا كانت الطاقة الإشعاعية أقل من طاقة الفوتونات في الأشعة المرئية أو فوق البنفسجية - المرئية، فإن الفوتونات لن تكون قادرة على إثارة الإلكترونات. يجب أن يكون لدى الفوتون (جسيم الضوء) طاقة كافية للتغلب على الفجوة في الطاقة بين المستوى الأساسي والمستوى المثار ، إذا كانت الطاقة الإشعاعية أقل من الحد الأدنى المطلوب ، فلن تحدث الإثارة الإلكترونية. مثلاً على ذلك ، الفوتونات ذات الطاقة المنخفضة مثل الأشعة تحت

الحمراء ليست قادرة على إثارة الإلكترونات. بينما الفوتونات في تحمل الأشعة المرئية والأشعة فوق البنفسجية - المرئية طاقة أعلى وتكون قادرة على إثارة الإلكترونات. لذا ، يجب أن يتم نقل الطاقة الإشعاعية عبر أشعة ضوء كافية لاستثارة الإلكترونات وتحفيزها في الذرات والجزيئات (9) ، يرتبط تردد الشعاع الممتص بطاقة الإشعاع بواسطة العلاقة $E = h\nu$ ، إذ:

E - هي طاقة الإشعاع الممتصة بوحدة الجول (Joule) .

h - هو ثابت بلانك (Planck's constant) بقيمة $6.2607015 \times 10^{-34}$ جول ثانية .

ν - هو تردد الإشعاع بوحدة هرتز (Hertz) .

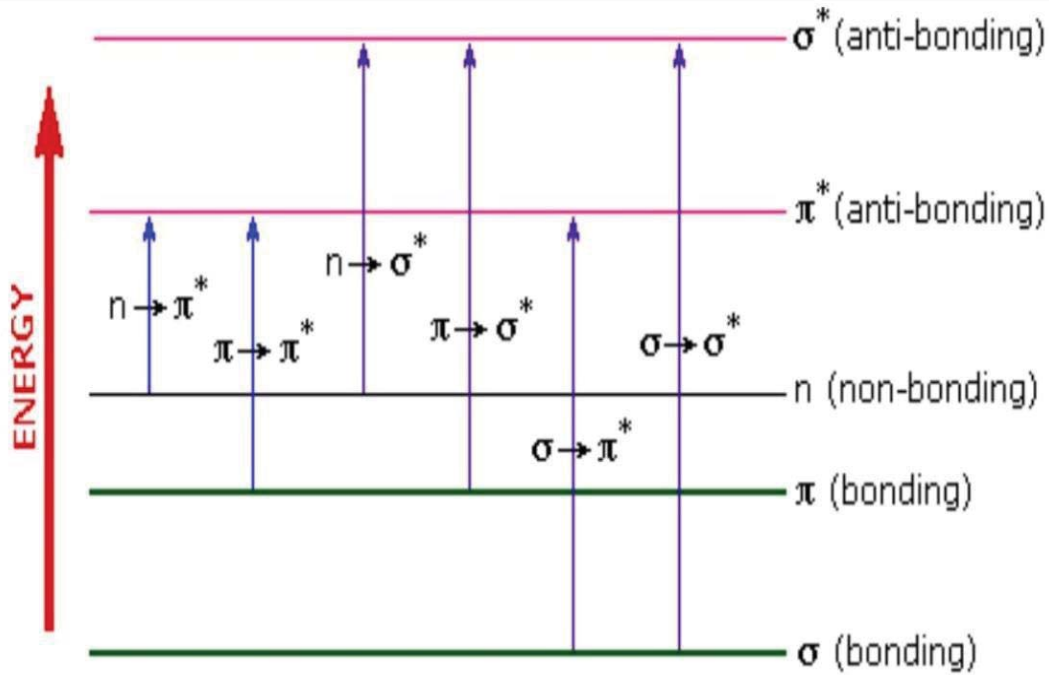
هذه العلاقة تعبر عن أن ترتبط كمية الطاقة التي تمتصها المادة بتردد الإشعاع الممتص، عندما يكون تردد الإشعاع أعلى، فإن الطاقة الممتصة أعلى أيضًا ، وبالمثل ، عندما يكون تردد الإشعاع أقل ، فإن الطاقة ليست ممتصة ، هذه العلاقة تشير إلى أن الطاقة الإشعاعية تنقل في صورة مجموعة من الجسيمات الدقيقة (الفوتونات) .
توجد ثلاثة أنواع من الإلكترونات في الجزيئات العضوية :

النوع الأول : إلكترونات مشتركة في روابط مشبعة (σ) : تتشكل هذه الأواصر في المركبات المشبعة مثل روابط الكربون- هيدروجين والكربون - كربون في الأواصر المشبعة ، لأن الأواصر المشبعة تكون قوية ، فإن كمية الطاقة المطلوبة لتحفيز الإلكترونات المرتبطة بهذه الأواصر (σ) أعلى بكثير من تتميز الأشعة فوق البنفسجية - المرئية بطاقتها العالية ، وبالتالي، فإن المركبات المشبعة لا تمتص الأشعة في هذا النطاق الطيفي (10) .

النوع الثاني : إلكترونات تشترك في روابط غير مشبعة (π) : تتشكل هذه الأواصر في المركبات غير المشبعة التي تحتوي على روابط π مثل البنزين ، تستطيع هذه الأواصر أن تمتص الأشعة في النطاقات فوق البنفسجية - المرئية والمرئية ، ويمكن استخدامها في تحليل الامتصاصية والتجارب الأخرى المتعلقة بالامتصاص (11) .

النوع الثالث : إلكترونات حرة (n) : هي الإلكترونات التي لا تشترك تتواجد الروابط الكيميائية وتكون قابلة للامتصاص في المركبات العضوية التي تحتوي على النايتروجين والأكسجين والكبريت والهالوجينات ، إذ يمكن لهذه

الإلكترونات الحرة أن تمتص تسمى المجموعة التي تحتوي على الأشعة المرئية أو فوق البنفسجية - المرئية والتي تحتوي على هذه الإلكترونات الحرة بـ المجموعة الماصة أو الكروموفور (12).



الشكل (1-1) يمثل مخطط انتقال الإلكترونات

3.1.1. مكونات جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية

Components of the Ultraviolet -Visible Spectroscopy instrument

هناك نوعان رئيسان من أجهزة المطيافية :

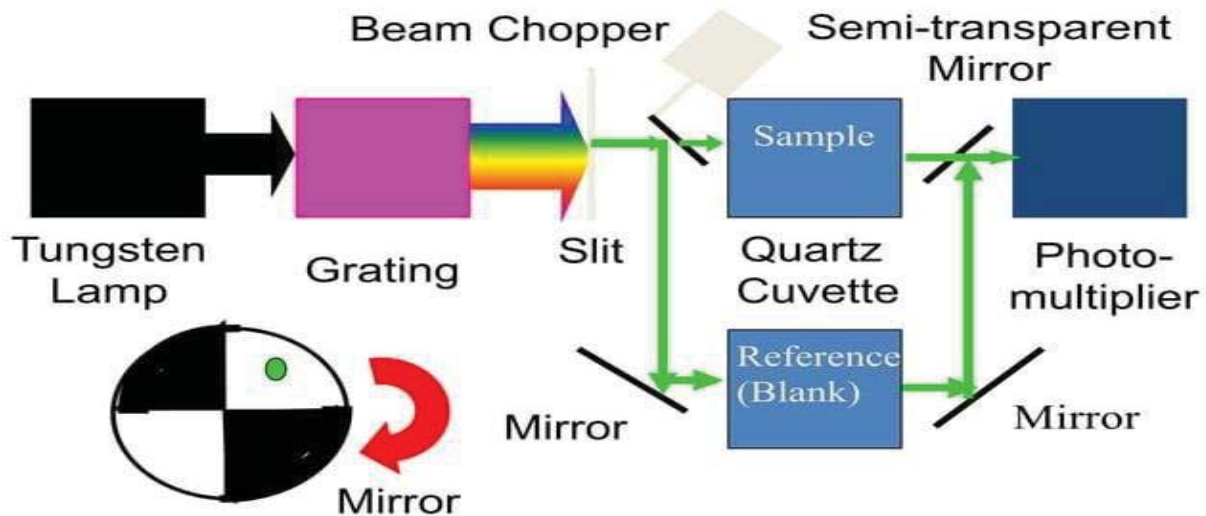
1. جهاز مطيافية أحادي الحزمة (Single-Beam Spectrophotometer) : يستخدم جهاز المطيافية

أحادي الحزمة لقياس امتصاص الضوء عند طول موجة معين في عينة ، يتكون هذا الجهاز من مصدر ضوء يمرر من خلال عينة ، ثم يتم قياس كمية الضوء الممتصة عند الطول الموجي المحدد باستخدام مستشعر .

يتم تسجيل الإشارة المستقبلية وتحويلها إلى قراءة رقمية تعكس كمية الامتصاص ، يعدُّ جهاز المطيافية أحادي الحزمة أحد أكثر أجهزة المطيافية شيوعًا وبساطة في التصميم .

2. جهاز مطيافية ثنائي الحزمة (Double-Beam Spectrophotometer) : يستخدم جهاز المطيافية

ثنائي الحزمة لقياس امتصاص الضوء في عينة ومرجع في نفس الوقت ، يتكون هذا الجهاز من مصدر ضوء ينفصل إلى حزمتين ، إحداهما تمر عبر العينة والأخرى تمر عبر مرجع غير ممتص ، يتم قياس شدة الضوء في الحزمتين بشكل منفصل باستخدام اثنين من المستشعرات ، ويتم حساب الامتصاص عن طريق قسمة إشارة العينة على إشارة المرجع ، يستخدم جهاز المطيافية ثنائي الحزمة للتعويض عن التغيرات في شدة الضوء الناتجة عن المصدر أو المستشعرات ، وبالتالي يعدُّ أسهل استخداماً من جهاز المطيافية أحادي الحزمة⁽¹³⁾ ، يوضح الشكل 2- (1) أدناه مكونات جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية من النوع ثنائي الحزمة .



الشكل (2-1) مكونات جهاز مطيافية الأشعة فوق البنفسجية - المرئية من النوع ثنائي الحزمة

جهاز المطيافية يتكون عادةً من عدة مكونات أساسية تشمل (14) :

1. **المصدر الضوئي (Light Source)** : يعمل المصدر الضوئي على إنتاج الضوء المطلوب للتجربة ، قد يكون المصدر الضوئي مثلاً مصباح الدايود أو مصباح الهالوجين .
2. **المحز (موحد اللون) (Monochromator)** : يعمل المحز على تفريق الضوء إلى مكوناته اللونية المختلفة واختيار طول الموجة المطلوب للقياس ، يستخدم المحز عادة شبكة تشتت أو شبكة تدرجية لتحقيق هذا الغرض.
3. **فتحات دخول الضوء (Entrance Slits)** : تعمل الفتحات على تحديد حجم تأخذ الحزمة الضوئية شكلاً عندما تمر من المصدر الضوئي إلى المحز ، يتم ضبط عرض الفتحات للتحكم في كمية الضوء المارة ودقة القياس .
4. **حأوية النموذج (Sample Compartment)** : يتم وضع العينة في الجهاز ، ويحتوي على حأويات نماذج (CUV-VISettes) لاحتواء العينة ، تكون حأويات النماذج مصنوعة عادةً من الكوارتز وتسمح بمرور الضوء من خلالها .
5. **مرايا (Mirrors)** : تستخدم المرايا في جهاز المطيافية لتوجيه الحزمة الضوئية نحو المحز ومنه إلى العينة والكاشف ، تساعد المرايا في توجيه الضوء بدقة وتحسين كفاءة النظام البصري .
6. **الكاشف (Detector)** : يعمل الكاشف على استقبال الضوء المنتقى بعد أن يمر عبر العينة ويتم استخدام الكاشف الضوئي الملائم للكشف بدقة عن الإشارة الضوئية وتحويلها إلى إشارة كهربائية قابلة للقراءة .

UV-VIS Estimation

4.1.1. التقدير باستخدام الأشعة فوق البنفسجية - المرئية

بعد أن يتم تحديد الطول الموجي عند الإمتصاصية العظمى لأي مادة لها القابلية على إمتصاص الإشعاع . يصبح من الممكن تقدير تركيز المادة المجهولة قيد الدراسة عن طريق إستعمال طرائق مختلفة بعد قياس قدرة الامتصاص للمادة عند طول موجي معين، هذه بعض الطرائق الشائعة لتقدير تركيز المادة المجهولة :

1. استخدام قانون لامبرت- بير : يستخدم قانون لامبرت - بير لتقدير تركيز المادة المجهولة باستخدام معامل الامتصاص المولاري أو الامتصاص النوعي ، يتضمن القانون علاقة رياضية بين الامتصاصية وتركيز المادة وسمك الخلايا و معامل الامتصاص المولاري⁽¹⁵⁾ .
2. استخدام منحني المعايرة : يمكن استخدام منحني المعايرة الخطية لتقدير تركيز المادة المجهولة باستخدام معادلة الخط المستقيم ، يتم رسم منحني المعايرة باستخدام مواد قياسية ثابتة التركيز ، ثم يتم استخدام المعادلة لتقدير تركيز المادة المجهولة⁽¹⁶⁾ .
3. طرائق المقارنة القياسية أو الإضافة القياسية : تستند هذه الطرائق إلى مقارنة الامتصاصية للمادة المجهولة مع مادة مرجعية ذات تركيز معروف ، يتم قياس الامتصاصية للمادة المجهولة ومقارنتها بالمادة المرجعية لتقدير تركيز المادة المجهولة⁽¹⁷⁾ .
4. طريقة مشتقة الطيف : تستخدم هذه الطريقة تقنيات التفاضل والتكامل لمشتقات الطيف الذي يتم قياسه بواسطة جهاز المطيافية ، يتم تطبيق تحليل رياضي على المشتقات لتقدير تركيز المادة المجهولة⁽¹⁸⁾ .
5. طريقة التقدير الأني بتطبيق قانون لامبرت - بير للمكونات المتعددة : تستخدم هذه الطريقة لتقدير تركيز المادة المجهولة في حالة وجود مكونات أخرى في العينة يتم قياس معدل الامتصاص لكل مكون على حدة وتطبيق قانون لامبرت - بير لتقدير تركيز المادة المجهولة⁽¹⁹⁾ .
6. طريقة الطيف : يتم تحليل الطيف عن طريق دراسة الاختلافات في الخصائص الطيفية بين المواد لمجهولة ومادة مرجعية ذات تركيز معروف ، يتم استخدام التقاطعات الطيفية لتقدير تركيز المادة المجهولة⁽²⁰⁾ .

UV-VIS Applications

5.1.1. تطبيقات الأشعة فوق البنفسجية - المرئية- المرئية

تُستخدم أشعة الأشعة فوق البنفسجية - المرئية والمرئية (UV -VIS) في مجموعة واسعة من التطبيقات، مثل:

1- يمكن استخدام الأشعة فوق البنفسجية - المرئية والمرئية لتقدير تراكيز المركبات العضوية وغير العضوية في المحاليل، يتم ذلك من خلال قياس قدرة هذه المركبات على امتصاص هذه الأشعة و تحديد المركبات العطرية متعددة النواة إذ يمكن استخدام الأشعة فوق البنفسجية - المرئية - القابلة للرؤية (UV-VIS-VIS) لتقدير تراكيز المركبات العطرية متعددة النواة، مثل بقايا المبيدات والستيرويدات ، حتى في تراكيز منخفضة تصل إلى واحد ميكروغرام .

2- التقدير الكمي للمواد الماصة للضوء : يمكن استخدام الأشعة UV-VIS لتقدير تراكيز المواد الماصة للضوء ، مثل الصبغات والمركبات الكيميائية الأخرى ، يتم ذلك بعد إجراء تفاعل كيميائي ينتج مشتقات ماصة ، ويمكن حساب تراكيز المواد الماصة بناءً على قيم الامتصاص المقاسة .

3- الاستخدام في الأدوية والأصباغ والفيتامينات : يستخدم الأشعة UV-VIS في تحليل وتقييم الأدوية والأصباغ والفيتامينات يمكن تحديد تراكيزها ومراقبة تفاعلاتها في السوائل بسهولة .

4- تحديد امتصاصية المركبات المختلفة : يمكن استخدام الأشعة UV-VIS في تحليل امتصاصية المركبات المختلفة ومنها المركبات الفلزية المعقدة الملونة والمركبات الأخرى غير الملونة (21-22) .

Chromatography

1.2. الكروماتوغرافيا

يعود تاريخ الكروماتوغرافيا إلى استخدام العالم النباتي الروسي ميخائيل تسويت (1819-1872) لعمود معبأ بمادة ثابتة من كربونات الكالسيوم (CaCO_3) لفصل الأصباغ الملونة من مستخلصات النباتات ، تم وضع العينة في الجزء العلوي من العمود وتم نقلها عبر المادة الثابتة باستخدام طور متحرك من الإيثر ، خلال مرور العينة عبر العمود ، تم فصل الأصباغ الموجودة في النبات إلى شرائط ملونة فردية ، بعد الفصل الناجح للأصباغ ، تم إزالة كربونات الكالسيوم من العمود واستخلاص الأصباغ بطرائق مختلفة ، وأطلق على هذه التقنية اسم "الكروماتوغرافيا" بواسطة تسويت ، ثم أثبت العلماء مارتن وسينج أهمية الفصل الكروماتوغرافي السائل-السائل من خلال أعمالهما البارزة في عام 1941 ، قاد ذلك إلى تطوير نظرية الفصل الكروماتوغرافي وفهما بشكل أفضل ، تم تكريم مارتن و سينج بجائزة نوبل في الكيمياء عام 1952 لإسهاماتهما في هذا المجال ، منذ ذلك الحين ، أصبحت تقنية الفصل الكروماتوغرافي بأشكالها المختلفة هي التقنية الأكثر أهمية واستخداماً في مجال الكيمياء وعلوم التحليل (23) ، تتم عملية الفصل الكروماتوغرافي تتم عن طريق مرور العينات بشكل مستمر مع طور متحرك عبر طور الثابت .

-الطور المتحرك (Mobile Phase) : هو المذيب أو الناقل الذي يتحرك عبر النظام الكروماتوغرافي ويحمل العينات معه ، يكون الطور المتحرك في العادة سائلاً ، مثل مختلف تشمل المذيبات العضوية مثل الأسيتون أو الميثانول ، يمكن أيضاً استخدام غازات مثل الهليوم أو النايتروجين كأطور متحركة في الكروماتوغرافيا الغازية.

-الطور الثابت (Stationary Phase) : هو المادة الثابتة التي يتم تعبئتها في العمود الكروماتوغرافي وتكون لها خاصية الامتصاص أو التداخل مع المركبات المراد فصلها ، يمكن أن يكون الطور الثابت عبارة عن مادة صلبة ، مثل سيليكات جل أو الألومينا ، أو يمكن أن يكون طوراً سائلاً مثبتاً على سطح مادة صلبة .

يمكن تصنيف طرائق الكروماتوغرافيا على وفق نوع الطور المتحرك إلى كروماتوغرافيا الغاز وكروماتوغرافيا السائل .

1. الكروماتوغرافيا الغازية (Gas Chromatography - GC) : تستخدم الكروماتوغرافيا الغازية طوراً متحركاً

عبارة عن غاز ، مثل الهليوم أو النايتروجين ، يتم تقديم العينة إلى النظام الكروماتوغرافي بواسطة حقنها على العمود المعبأ بمادة ثابتة ، تتحرك المركبات في العينة عبر العمود بواسطة تدفق الغاز المحمل للعينة ، وتتم

فصل المركبات بناءً على سرعتها في التداخل مع المادة الصلبة وتوزيعها بين الحالة الصلبة والسائلة ، تتم فصل المركبات باستخدام كاشف يعتمد على الكشف الكهربائي، الضوئي، أو الكتلي معامل الانكسار ويعتمد على درجة الغليان .

2. الكروماتوغرافيا السائلة (Liquid Chromatography – LC) : تستخدم الكروماتوغرافيا السائلة طوراً متحركاً عبارة عن سائل ، مثل مذيبات عضوية مختلفة ، تتضمن تقنيات الكروماتوغرافيا السائلة عدة أنواع تعدُّ تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة (HPLC) والكروماتوغرافيا السائلة الأيونية الكروماتوغرافيا السائلة الحجمية الحصرية وغيرها ، تعتمد هذه الطرائق على تمرير العينة عبر عمود معبأ بمادة ثابتة وتداخل المركبات في العينة مع الطور الثابت والتوزيع بين الطور المتحرك والثابت . تستخدم كل من تقنية الكروماتوغرافيا الغازية والكروماتوغرافيا السائلة في تحليل المركبات الكيميائية أو الكشف الكتلي، لها تطبيقات واستخدامات واسعة في مجالات مثل الكيمياء التحليلية وعلوم الحياة . والصيدلة ، والبيئة ، والغذاء ، والكيمياء العضوية ، وغيرها (24) .

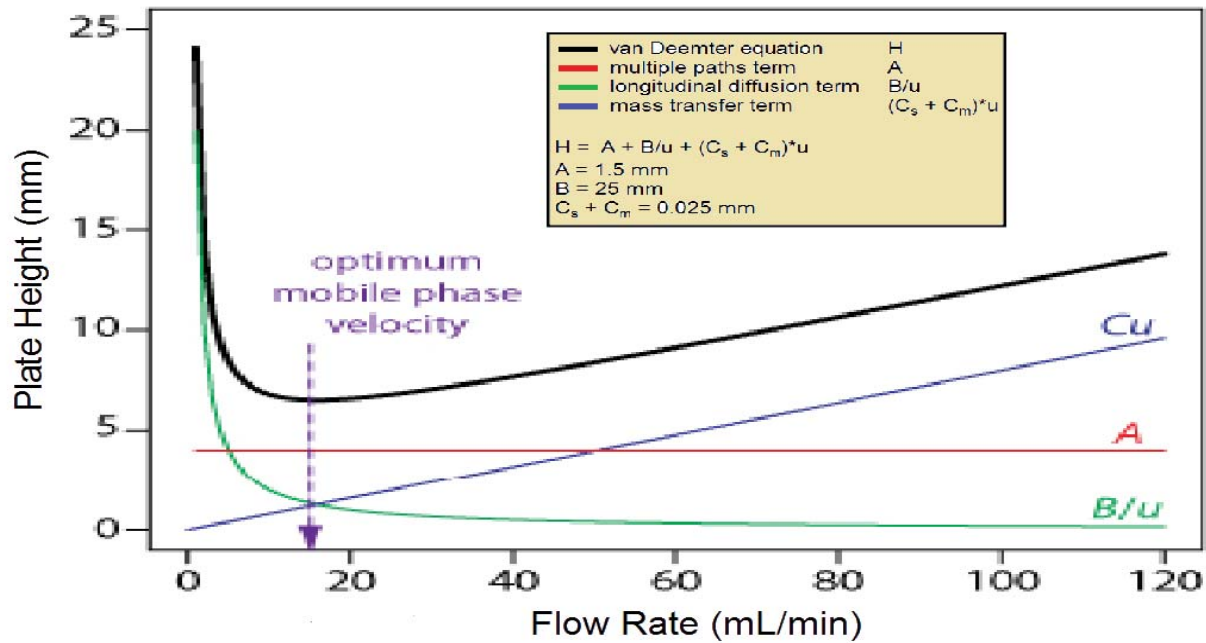
Liquid Chromatography**1.2.1. كروماتوغرافيا السائل**

بدأ الفصل الكروماتوغرافي السائل في أوائل القرن العشرين مع استخدام العمود الكلاسيكي المعروف أيضًا بـ "كروماتوغرافيا العمود الجاف" أو "الكروماتوغرافيا العمودية" في هذه الطريقة ، يتم استخدام أسطوانة زجاجية تحتوي على مادة ثابتة السيليكا الجل كمادة حشو في العمود ، تُحمل العينة في الجزء العلوي من العمود ، ومن ثم يتم تدفق المذيب عبر العمود بفعل الجاذبية ، إذ ينزل المذيب ببطء عبر حبيبات المادة الثابتة في العمود ، تحدث عملية الفصل عندما تتحرك مكونات العينة عبر العمود بسرعات مختلفة بناءً على تداخلها مع المادة الثابتة وقدرتها على الانتقال عبر العمود ، تعتمد عملية الفصل على التوازن بين تداخل المكونات مع المادة الثابتة وتوزيعها ما بين الطورين المتحرك و الثابت ، عندما تتحرك المكونات عبر العمود. يتم تجميع المركبات المفصولة عند نقاط معينة في العمود ، ويمكن جمعها وتحليلها بعد انتهاء عملية الفصل (25) .

3.1. كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء**High Performance Liquid Chromatography (HPLC)**

تستخدم تقنية الكروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) في مجالي الكيمياء التحليلية والكيمياء الحيوية لفصل وتحليل مركبات الأمزجة الكيميائية بغرض تحليلها أو تنقيتها ، يتم فصل المكونات المختلفة الموجودة في الأمزجة عن طريق تمرير السائل (الطور المتحرك) عبر عمود الفصل المعبأ بمادة ثابتة دقيقة (الطور الثابت) ، تستغرق هذه العملية بضع دقائق فقط ، باستخدام تقنية HPLC ، يتم تحقيق فصل فعال للمكونات المختلفة للأمزجة على وفق التداخلات بين كل مكون والطور المتحرك والطور الثابت . تختلف معدلات تحرك المكونات المختلفة على طول عمود الفصل ، وتخرج هذه المكونات من العمود في أوقات مختلفة ، هذا التفاوت في السرعات يسمح بفصل المكونات واستخلاصها بشكل فردي ، يمكن بعد ذلك تحليل المكونات المفصولة باستخدام كاشف مناسب ، مثل الكاشف الضوئي أو الكاشف الكتلي أو غيره ، تقنية HPLC تمتاز بفعالية الفصل والتحليل ، وتسمح بتحديد المكونات المختلفة في الأمزجة بدقة ، بفضل التقدم التكنولوجي، أصبح بإمكاننا استخدام تقنية HPLC في مختلف المجالات مثل الكيمياء التحليلية، وعلوم الحياة. والصيدلة ، والغذاء ، والبيئة ، والكيمياء العضوية ، والكيمياء الصناعية ، وغيرها (26) ، تقنية كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) تطورت بفضل عوامل عدة ومنها جودة

او كفاءة او رخص مواد التعبئة المستخدمة في العمود ، تلعب مواد التعبئة دورًا حاسمًا في عملية الفصل في HPLC، تتمثل وظيفة مواد التعبئة في توفير سطح كبير لتفاعل المركبات المختلفة معها وفصلها بشكل فعال ، المبادئ الأساسية لتقنية HPLC تتبع معادلة فان دييمتر (Van Deemter) ، وهي صيغة تجريبية تصف العلاقة بين السرعة الخطية (Flow Rate) والارتفاع المكافئ للصفائح النظرية (HETP) أو كفاءة العمود، يمكن استخدام منحنى فان دييمتر لتقييم أداء العمود الكروماتوغرافي. تأثير حجم الدقائق (Particle Size) هو أحد العوامل التي تؤثر في أداء العمود في HPLC واختيار الحجم المناسب للدقائق يعد جزءًا مهمًا في تحقيق فصل فعال وتحسين كفاءة العمود ، تحليل منحنى فان دييمتر يساعد في تحسين ظروف التشغيل وتحسين كفاءة العمود وفهم العوامل التي تؤثر على أداء الفصل في HPLC .



الشكل (3-1) يوضح منحنى معادلة Van Deemter

المعادلة الرياضية لمعادلة فان دييمتر (Van Deemter's) هي :

$$H = A + B/\bar{u} + C_m\bar{u} + C_s\bar{u} \quad \text{-----(1-1)}$$

إذ:

H - هو الارتفاع المكافئ للصفائح النظرية (HETP) ويُقاس عادةً بوحدة الطول .

A - يمثل مسارات متعددة السرعة في الأعمدة المعبأة ويساهم في التشتت العشوائي للعينة أثناء الفصل .

B - يُعرف أيضًا بالانتشار الطولي (Longitudinal Dispersion) ويعكس التشتت الطولي للعينة بسبب اختلاف سرعات التدفق داخل العمود .

\bar{u} - هو معدل سرعة الجريان أو التدفق (Flow Rate) ويُقاس عادة بوحدة الحجم/الزمن .

تلك المعادلة توضح تأثير كل من هذه العوامل على أداء الفصل تعتمد تقنية الكروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC)، من خلال دراسة وتحليل هذه الجوانب ، يمكن تحسين ظروف التشغيل وتحسين كفاءة الفصل في HPLC (27) ، في كروماتوغرافيا السائل عالي الاداء (HPLC) ، يتم استخدام دقائق اصغر بفضل الطور الثابت، يتم زيادة سرعة الفصل وعرض القمم تقنية HPLC تعدُّ تطويرًا لتقنية HPLC ، وتهدف إلى تحسين سرعة الفصل وكفاءته .

أحد المميزات الرئيسية لـ HPLC هو أنه يمكن فصل العينات بسرعة أكبر وكفاءة عالية جدًا ، ويمكن وصف كفاءة الفصل الكروماتوغرافي عادةً باستخدام عدد الصفائح النظري (N) ، والذي يرتبط بالارتفاع المكافئ للصفائح النظرية (H) وطول العمود (L) على وفق للمعادلة :

$$H = L / N \quad \text{-----}(1-2)$$

إذ L يمثل طول عمود الفصل و N يمثل عدد الصفائح النظرية .

يمكن حساب عدد الصفائح النظرية من خلال الاعتماد على زمن الاحتجاز (tR) وعرض القمة (W) على وفق للمعادلة التالية:

$$N = 16(tR/W)^2 \quad \text{-----}(1-3)$$

باستخدام تقنية HPLC ، يمكن الحصول على كفاءة فصل أعلى عن طريق وجود عدد كبير من الصفائح النظرية، في العمود والتي تتوافق مع قيم صغيرة لارتفاع الصفائح النظرية ، يتحقق هذا من خلال تقسيم العمود إلى عدد من الخلايا أو الصفائح ، إذ يقضي المذاب وقتًا محدودًا في كل صفيحة ، ويتم اختيار حجم الصفيحة بإذ يوفر وقتًا كافيًا للمذاب لتحقيق التوازن بين الطورين المتحرك والثابت ، وبالتالي ، كلما كان طول الصفائح أقصر وعددها أكثر في العمود ، كلما كان التوازن بين الطورين أسرع (28) .

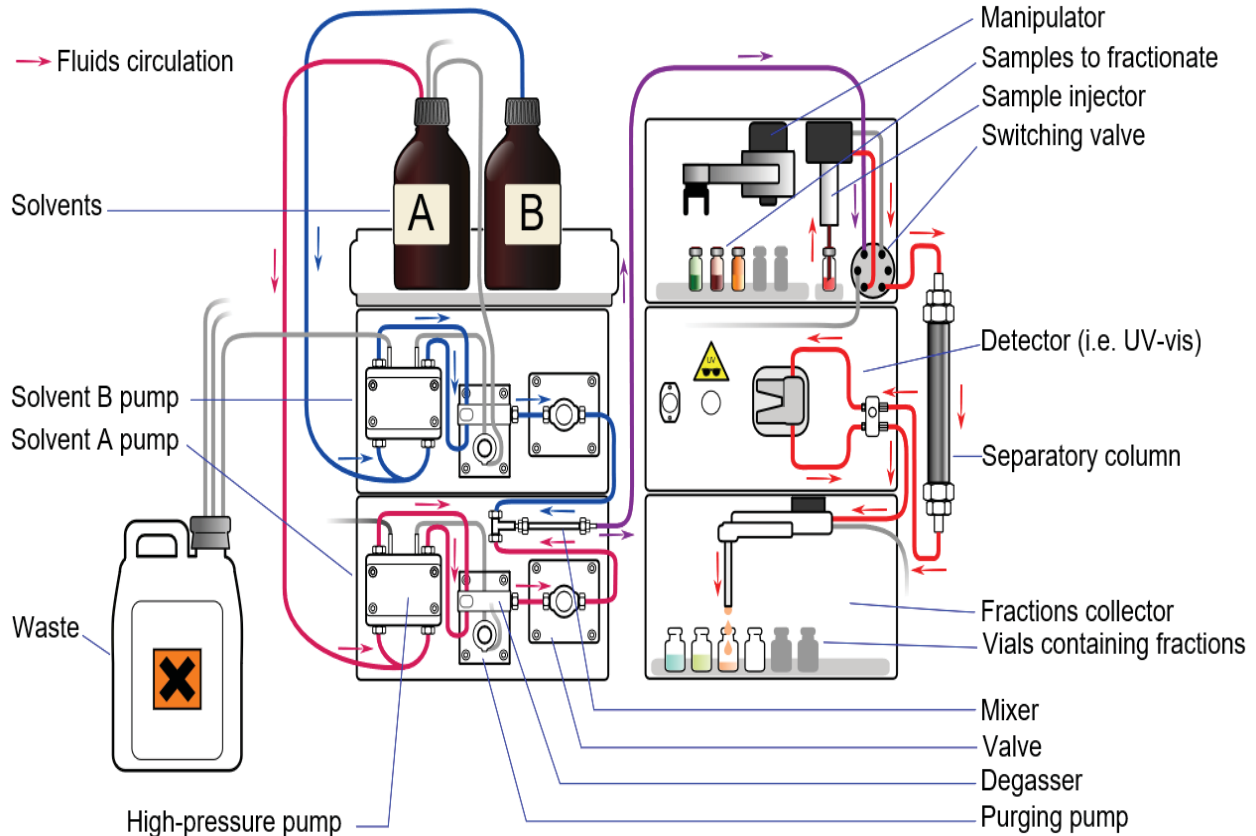
1.3.1. المكونات الرئيسية لجهاز كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC)

Solvent Reservoir

1.1.3.1. خزان المذيبات

يتم استخدام خزانات المذيبات لتخزين المذيبات في العمليات المختلفة مثل التحليل الكيميائي والكروماتوغرافيا . وعادةً ما تستخدم حاويات زجاجية ملونة كخزانات للمذيبات ، إذ يتم استخدام اللون لحماية المذيبات من التأثيرات الضارة للضوء والحرارة ، يجب أن يتم صنع خزان المذيبات من مواد خاملة وناعمة ومصقولة ، مثل الزجاج البايركس (Pyrex) ، لتجنب تفاعل المذيبات مع الجدران والتأثير على نتائج التحليل أو العملية الكيميائية في تصنيع الزجاج البايركس بحيث يكون مقاومًا للتغيرات الحرارية الكبيرة ومقاومًا للتآكل الكيميائي ، مما يجعله مادة مثالية لخزانات المذيبات ، يمكن أن تكون خزانات المذيبات شفافة لرؤية مستوى المذيب في الداخل ، أو يمكن أن تكون ملونة بلون الكهرمان الأصفر لتقليل تأثير الضوء على المذيبات الحساسة ، يوضع خزان المذيبات فوق نظام الجهاز في الدرج أو على مستوى أعلى توفير مساحة عمل مناسبة وسهولة الوصول إليها.

ويوضح الشكل (1-4) جهاز كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) بمكوناته الرئيسية (29) .



الشكل (1-4) جهاز (HPLC) بمكوناته الرئيسية

Pump system**2.1.3.1. منظومة الضخ**

تعد منظومة الضخ (Pump) أحد المكونات الأساسية في جهاز كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) ووظيفة المضخة في هذا النظام هي ضخ الطور المتحرك (المذيب الحامل) بشكل دقيق وثابت عبر العمود الفصل ، تعتمد اختيار نوع النظام المناسب على طبيعة العينة و نوع التحليل المطلوب ، يتم التحكم في نظام الضخ باستخدام جهاز تحكم (Controller) يسمح بضبط معدل التدفق والتغييرات في تركيز المذيب الحامل ، يهدف النظام إلى توفير تدفق مستقر ودقيق للمذيب الحامل للحفاظ على شروط التحليل المثلى وضمان فصل موثوق ودقيق لمكونات العينة ، هناك نظامان رئيسان للضخ في أجهزة HPLC (30) .

Isocratic Elution System**1.2.1.3.1. نظام الإزاحة الثابت**

في نظام الإزاحة الثابتة (Isocratic Elution System) ، يتم استخدام طور متحرك واحد ثابت التركيب على مدار مدة الإزاحة والفصل ، يعني ذلك أن تركيب المذيب الحامل يبقى دون تغيير طوال التحليل ، ومع ذلك ، قد يكون من الصعب العثور على تركيب واحد من المناسب استخدام هذه الطريقة لفصل جميع أنواع المحاليل التي تحتاج إلى فصل، ولتحقيق فصل فعال يمكن استخدام هذه الطريقة لفصل المركبات التي تشترك في نفس التركيب الكيميائي الطور المتحرك قد يكون صعباً ، يمكن أن يكون لكل مركب تفاعل كيميائي مختلف مع المذيب الحامل ومعامل الفصل المستهدف ، بالتالي ، قد يكون من الصعب تحقيق زمن إحتجاز مناسب لجميع المركبات المراد فصلها ، مما قد يؤدي إلى زمن فصل طويل غير مقبول في بعض الحالات ، من الجانب الآخر ، يمكن أن يتم تحسين ظروف الفصل لمركب واحد على حساب تأثير سلبي على فصل مركب آخر ، في هذه الحالة ، يمكن تعديل تركيب المذيب الحامل لتحسين فصل المركب الهدف ، ولكن قد يتأثر فصل مركب آخر أو يتم تأخيره .

Gradient elution system**2.2.1.3.1. نظام الإزاحة المتدرج**

في عملية الإزاحة المتدرجة (Gradient Elution System) ، يتم تغيير تركيب الطور المتحرك خلال عملية الإزاحة والفصل ، يبدأ النظام بطور متحرك ذو قطبية نسبية في بداية العملية ، تقوم عملية الفصل بتقليل قطبية التركيبات في الطور المتحرك ، في حالة كروماتوغرافيا الفصل بالطور العكسي ، يتم استخدام طور متحرك ذي خواص قطبية في بداية العملية لتحقيق تداخل وفصل المركبات ذات القطبية العالية ، ومع تقدم العملية . يتم تغيير و

تعديل تركيب الطور المتحرك ليصبح أقل قطبية، مما يساعد على تحسين فصل المركبات ذات قطبية قليلة بشكل أفضل، باستخدام عملية الإزاحة المتدرجة ، يمكن تحقيق فصل أفضل للمركبات المختلفة وتقشير زمن الاحتجاز ، يتم ذلك من خلال استخدام نظام ضخ متدرج يمكنه تغيير تركيز المذيبات المكونة للطور المتحرك على مدار مدة زمنية ، يمكن استخدام تدرج تدريجي لتقليل تركيز المذيب القطبي في الطور المتحرك مع مرور الوقت ، مما يسمح بفصل المركبات ذات قطبية قليلة القطبية في مراحل متقدمة من العملية ، يمكن أيضًا تطبيق تدرج عكسي ، في الطور العادي إذ يتم زيادة تركيز المذيب القطبي تدريجيًا لتحقيق فصل أفضل للمركبات ذات القطبية العالية .

يمكن تحسين فصل المركبات المختلفة من خلال عملية الإزاحة المتدرجة، وتحسين كفاءة التحليل ، ومع ذلك . يتطلب ذلك توفر نظام ضخ متدرج ومعلومات مسبقة عن الخصائص الكيميائية للمركبات المراد فصلها من أجل تحسين شروط الفصل (31) .

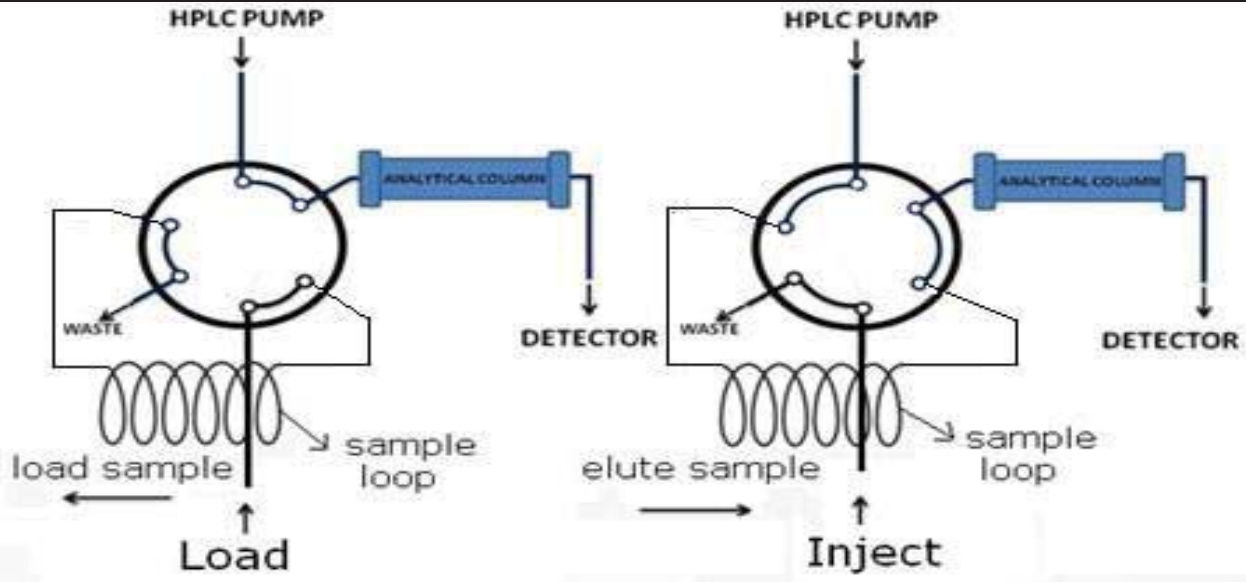
Injection system

3.1.3.1 منظومة الحقن

نظام الحقن هو جزء أساسي في أجهزة كروماتوغرافيا السائل العالية الكفاءة (HPLC) ، إذ يتم استخدامه لحقن العينة إلى عمود فصل العينة ، واحدة من أنواع منظومات الحقن المشهورة والمستخدمه على نطاق واسع هي Rheodyne injector .

تتميز منظومات الحقن Rheodyne بتصميمها الدقيق والموثوق به، وتوفر خاصية التحكم في حجم الحقن والتركيز والتوزيع المتساوي للعينة ، تستخدم عادةً في تطبيقات HPLC التي تتطلب دقة عالية وثبات خلال الحقن تستخدم منظومات الحقن Rheodyne في مجالات متنوعة مثل الكيمياء والصيدلة والعلوم البيولوجية والبيئة . تعدّ موثوقية ودقة حقن العينات في جهاز HPLC أمرًا حاسمًا لضمان حصول عملية الفصل على نتائج دقيقة وموثوقة . منظومات الحقن Rheodyne تأتي بمجموعة متنوعة من الأحجام وأنماط الحقن لتلبية احتياجات التطبيقات المختلفة ، وتعدّ واحدة من الخيارات الشائعة والموثوقة في عملية حقن العينات في أجهزة HPLC ، وكما موضحة بالشكل (-)

(51) أدناه :



الشكل (5-1) منظومة الحقن (وضعية تحميل Load وحقن العينة Inject)

Column

4.1.3.1 عمود الفصل

أعمدة الفصل المستخدمة في أجهزة HPLC عادةً مصنوعة من الفولاذ غير القابل للصدأ (stainless steel) وذلك لتحمله للضغوط العالية ومقاومته للتآكل ، تتميز الأعمدة بجدران سميكة لتحمل ضغوط تزيد عن 30,000 رطل لكل بوصة مربعة (PSI) ، قطر العمود الأكثر شيوعاً في أجهزة HPLC هو 4.6 ملم ، ويمكن أيضاً استخدام أحجام أخرى بحسب احتياجات التطبيق ، أما بالنسبة لطول العمود ، فهو يتراوح عادةً بين 5-25 سم . ويعتمد طول العمود على حجم حبيبات التعبئة المستخدمة ، عندما يكون قطر حبيبات التعبئة أصغر ، فإن العمود يكون أقصر نظراً لزيادة الضغط العكسي المصاحب لتقليل حجم الحبيبات .

Stationary phase

الطور الثابت

يمكن تصنيف الطور الثابت في تقنية HPLC إلى صنفين رئيسيين: الطور الثابت القطبي والطور الثابت غير القطبي

- الطور الثابت القطبي (Polar Stationary Phase): يتكون هذا الطور من مواد صلبة تحتوي على مجاميع قطبية (مجموعات تحمل شحنة كهربائية) على سطحها ، بعض الأمثلة على مجموعات الطور الثابت القطبي هي CN و -OH و NH_2 ، يتم استخدام الطور الثابت القطبي مع طور متحرك غير قطبي في عملية الفصل المعروفة باسم

الكروماتوغرافيا السائلة ذات الطور العادي Normal Phase Liquid Chromatography في هذا النوع ، تتحرك المحاليل اللا قطبية بزمن اقل خلال الطور الثابت القطبي .

●الطور الثابت غير القطبي (Non-Polar Stationary Phase) يتكون هذا الطور من مواد صلبة غير قطبية ، وعادة ما تكون عبارة عن مواد صلبة تحتوي على سلاسل هيدروكربونية غير متفرعة (مشبعة) ، بعض الأمثلة على مجموعات الطور الثابت غير القطبي هي C_{18} و C_8 و C_3 ، في معظم الحالات ، يتم استخدام الطور الثابت C_{18} ، يتم استخدام الطور الثابت غير القطبي مع طور متحرك قطبي في عملية الفصل المعروفة باسم الكروماتوغرافيا السائلة ذات الطور العكسي (Reverse-Phase Liquid Chromatography) ، في هذه العملية ، يتحرك المركبات القطبية بشكل أسرع عبر الطور الثابت غير القطبي ، عملية الفصل بالطور الثابت غير القطبي هي الأكثر استخدامًا في تقنية HPLC .

يعتمد اختيار الاطوار الثابتة و المتحركة على خصائص المركبات المراد فصلها والأهداف التحليلية المطلوبة⁽³²⁾.

The detector

5.1.3.1. المكشاف

إنَّ المكشاف في تقنية HPLC مسؤول عن رصد المواد المذابة المراد فصلها عند خروجها من العمود الفصل . يقوم المكشاف بتوليف تتناسب الإشارة الكهربائية مع تركيز المركبات التي تمر من العمود ، تتم معالجة إشارة المكشاف بوساطة الكمبيوتر لإنشاء الكروماتوغرام (Chromatogram) الذي يُظهر الفروق في تركيز المركبات على مر الزمن .

هناك عدة أنواع من المكشاف المستخدمة في HPLC وتشمل:

● مكشاف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية والمرئية (UV-VIS Detector) يستخدم هذا الكاشف لقياس امتصاص المركبات لطيف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية والمرئية ، يستند هذا الاسلوب على قياس امتصاص العينة للضوء عند طول موجي محدد ويقدم تحليلا كميًا ونوعيًا للمركبات .

● كاشف الصمام الثنائي الضوئي (Photodiode array Detector) يشبه كاشف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية والمرئية ، ولكنه يستخدم صمام ثنائي الضوء لتوليف إشارات متعددة عند طول موجيات مختلفة ، مما يوفر معلومات إضافية عن تركيب المركبات .

● كاشف الفلورة (Fluorescence Detector) يستخدم للمركبات التي تبعث الضوء المتألق بعد تعرضها للإثارة عن طريق الضوء .

● كاشف الانكسار الضوئي (Refractive Index Detector) يعتمد على قياس تغير معامل الانكسار للضوء بسبب تغير الوسط في العينة .

● كاشف الكتلة (Mass Detector) يقوم بتحليل الجزيئات في النموذج بوساطة تقنية طيف الكتلة، ويعطي معلومات عن التركيب والكمية للمركبات .

• كاشف مشتت الضوء التبخيري (ELSD Detector) يستعمل لمعرفة المركبات التي ليس لها القابلية على امتصاص الضوء بشكل كافٍ ، إذ يعتمد على قياس تغير شدة الضوء المشتت .

Data Acquisition System

6.1.3.1. نظام الحصول على بيانات

يمكن جمع إشارات المكشاف باستخدام مسجلات الرسم البياني (chart recorders) أو الموحدات الإلكترونية (electronic integrators)، مسجلات الرسم البياني تقوم بتسجيل الإشارة الكهربائية الصادرة عن المكشاف على ورقة مسجلة بحيث يمكن تحليل النتائج بصورة مباشرة ، على الجانب الآخر ، تتيح الموحدات الإلكترونية تحويل الإشارات الكهربائية إلى إشارات رقمية تستطيع الكمبيوترات معالجتها .

باستخدام الكمبيوترات الحديثة ، يمكن جمع وتخزين كمية كبيرة من البيانات الكروماتوغرافية ، يمكن للكمبيوترات أن تعمل كنظام تجميع بيانات (data acquisition system) لتجميع الإشارات الصادرة من المكشاف وتخزينها بشكل رقمي ، تتم معالجة البيانات المخزنة وتحضير التقارير التحليلية باستخدام البرامج المعتمدة على الكمبيوتر وبحسب احتياجات المحلل ، هذا يتيح مرونة أكبر في إعادة تحليل البيانات وإعادة معالجتها المحتملة للحصول على نتائج أكثر دقة وتفصيلاً .

باستخدام البرامج المناسبة على الكمبيوتر ، يمكن تحضير التقارير التحليلية بطرائق مختلفة بحسب احتياجات المحلل ، يمكن تعديل الخصائص المطلوبة في التحليل ، ويمكن إجراء الحسابات الإحصائية وتوليف النتائج بصورة مباشرة ، كما يمكن تخزين البيانات لمدة طويلة واسترجاعها في وقت لاحق لإعادة التحليل أو المراجعة .

بالاعتماد على قدرات البرمجيات المستخدمة والمعدات المتاحة ، يمكن تخصيص التقارير التحليلية لتعطي النتائج المرجوة للمحلل وتوفير مرونة أكبر في تحليل البيانات ومعالجتها (33) .

Types of HPLC

2.3.1. أنواع كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء

يُمكن تصنيف كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) على وفق معايير ، بما في ذلك طريقة الفصل ونوع الأطوار المستخدمة إلى عدة أنواع ومنها مايلي (34) .

- كروماتوغرافيا الطور العادي

Normal phase chromatography (NP-HPLC)

في كروماتوغرافيا الطور العادي (Normal Phase Chromatography) ، يتم استخدام طور ثابت قطبي (polar stationary phase) مثل السيليكا (SiO_2) أو الألومينا (Al_2O_3) ، وطور متحرك غير قطبي مثل المذيبات العضوية المتبخرة (volatile organic solvents) التي تحتوي على قطبية منخفضة . عند استخدام السيليكا أو الألومينا كطور ثابت ، يتم تعديل خواص الطور المتحرك ، مثل استخدام المذيبات العضوية القليلة القطبية مثل الهكسان أو الكلوروفورم ، يتم فصل المركبات بناءً على تداخلاتها مع السطح الثابت ، إذ تتحرك المركبات قليلة القطبية بشكل أسرع على الطور الثابت ، بينما تمر المركبات عالية القطبية بسهولة . وتجد استخدام كروماتوغرافيا الطور العادي تطبيقاتها في فصل المركبات عالية القطبية مثل الأحماض الأمينية والأحماض الدهنية ، وفي تحليل النماذج الصيدلانية والغذائية والبيئية (35) ، تقنية كروماتوغرافيا الطور العادي لها بعض القيود والعيوب في التعامل مركبات غير قابلة للذوبان بشكل كبير في الماء والمحاليل المنظمة مثل الدهون والأحماض الشحمية، والهيدروكربونات الأروماتية متعددة الحلقات . إنَّ عدم الانتقائية الكبيرة للطور الثابت في كروماتوغرافيا الطور العادي قد يعود لصعوبة فصل المركبات المشابهة في القطبية ، فضلاً عن ذلك ، تستغرق عملية الاستقرار والتوازن في هذه التقنية وقتاً طويلاً ، مما يؤدي لزيادة وقت التحليل العام .

أما الطور المتحرك ، المذيبات المستخدمة يجب ان تكون عالية النقاوة ، المحاليل المائية والمنظمة لا يمكن استخدامها لأنها يمكن أن تتفاعل مع مجموعة الهيدروكسيل (OH) في سطح السيليكا وتقلل كفاءة الفصل .⁽³⁶⁾

كروماتوغرافيا الطور المعكوس (RP-HPLC)

Reversed phase chromatography

تعتمد آلية الفصل في كروماتوغرافيا الطور العكسي (RPC) على عملية الارتباط الكاره للماء بين جزيئات المذاب في الطور المتحرك والأواصر الكارهة للماء في الطور الثابت⁽³⁷⁾، تعد تقنية كروماتوغرافيا الطور المعكوس (RPC) من احدث التقنيات واهمها في التحليل والفصل الكروماتوغرافي ، تتميز هذه التقنية بعدة مزايا تجعلها الأكثر استخداماً مقارنة ببقية تقنيات الفصل الكروماتوغرافي الأخرى ، إليك بعض الأسباب التي تجعل تقنية الطور العكسي مهمة وشائعة الاستخدام :

- قدرة فصل عالية: تقنية الطور العكسي توفر قدرة فصل ممتازة للمركبات الكيميائية المختلفة ، يمكن استخدامها لفصل المواد العضوية والمواد اللاعضوية ، وتحقيق فصل جيد بين المواد ذات الصفات الكيميائية المتقاربة .
- تعدد التطبيقات: تقنية الطور العكسي قابلة للاستخدام في نواحي ومجالات وتطبيقات متعددة، يمكن استعمالها في تحليل المستحضرات الصيدلانية ، وفحص العينات البايولوجية ، وتحليل الطعام والمشروبات ، والتحليل البيئي . والعديد من المجالات الأخرى .
- سهولة التحليل: تقنية الطور العكسي سهلة التنفيذ والتحكم فيها ، يمكن تعديل شروط التشغيل مثل نوع وتركيز الطور المتحرك والطور الثابت وتدفق العينة لتحقيق أفضل فصل ونتائج تحليل .
- توفير الحساسية والدقة: تقنية الطور العكسي توفر حساسية عالية للكشف عن المركبات القليلة الكمية ، يمكن استخدام أجهزة كشف حساسة مثل الكاشفات الطيفية (UV-VIS-Vis) أو الكاشفات الكروماتوغرافية الكتلية (MS) لتحقيق كشف دقيق وكمي للمركبات المفصولة .

• توفير الوقت والكفاءة: تقنية الطور العكسي تعمل بسرعة وكفاءة عالية ، مما يسمح بتحليل وفصل العينات بشكل سريع وفعال ، يمكن تحقيق تدفق عينة مرتفع وزمن تحليل قصير ، مما يعزز إنتاجية المختبر وتوفير الوقت والجهد (38)

في الواقع ، تقنية الطور العكسي (RPC) قد شهدت زيادة كبيرة في استخدامها في عمليات الفصل الكروماتوغرافي على مر السنين ، في عام 1973 ، كان حوالي 20% فقط من عمليات الفصل تستخدم تقنية الطور العكسي ، ومع ذلك ، في السنوات الأخيرة ، ازدادت شعبية هذه التقنية بشكل كبير ، حتى وصلت النسبة إلى أكثر من 80% من عمليات الفصل .

فضلاً عن ذلك ، ظهرت تقنية الكروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) والتي تستخدم تقنية الطور العكسي (RP-HPLC) بشكل واسع ، هذه التقنية تعدُّ تطوراً للكروماتوغرافيا السائل التقليدية ، إذ تعمل بضغوط أعلى وتستخدم حجوماً صغيرة من الطور المتحرك ، مما يساهم في زيادة الدقة والسرعة والحساسية في عمليات الفصل ، وتقنية RP-HPLC تستخدم الطور العكسي لفصل المركبات بناءً على امكانية تداخلها مع روابط كارهة للماء في الطور الثابت .

Ion exchange chromatography

- كروماتوغرافيا التبادل الايوني

الكروماتوغرافيا التبادلية الأيونية هي تقنية تستخدم لفصل وتحليل الأيونات والجزئيات القطبية بناءً على الشحنة الكهربائية التي تحملها ، تستخدم هذه التقنية في تنقية البروتينات ، وتحليل المياه ، ومراقبة الجودة ، وعدة تطبيقات أخرى .

في عملية الكروماتوغرافيا التبادلية الأيونية ، يتم استخدام طور ثابت مشحون بشحنة معينة ، مثل الراتنج المشحون بشحنات موجبة أو سلبية ، وتحتوي العينة المحقونة المراد فصلها (العينة المحملة) على الأيونات أو الجزئيات القطبية التي ستتفاعل مع الشحنات الموجودة في الطور الثابت ، يتم تنقية العينة أو تحليلها بوساطة توجيه المركبات المفصولة (المادة المراد تحليلها) من خلال التفاعل مع الشحنات الموجودة على الطور الثابت .

وتستخدم عادة مصطلحات مثل "العينة المفحوصة" (sample) للإشارة إلى العينة المحملة والتي تحتوي على المركبات المراد فصلها ، ومصطلح "العينات" (analytes) للإشارة إلى العناصر المفصولة عن العينة (39) . تفاعل

المركبات المختلفة مع مبادل الأيونات يعتمد على اختلافات الشحنات الكهربائية لهذه المركبات وكثافة الشحن وتوزيع الشحنة على سطح المادة الثابتة (مبادل الأيونات) ، تعدُّ الشحنة الكهربائية أحد العوامل الرئيسية التي تؤثر على قدرة المركبات على التفاعل مع مبادل الأيونات .

يمكن التحكم في هذه التفاعلات عن طريق تعديل الظروف التي يتم فيها تنفيذ الكروماتوغرافيا التبادلية الأيونية . من بين الظروف التي يمكن تعديلها ، تشمل :

1. القوة الأيونية: تعتمد قوة التفاعل بين المركبات المحملة ومبادل الأيونات على تركيز الأيونات في المحلول . يمكن ضبط قوة الأيونية عن طريق تغيير تركيز المواد المحللة أو إضافة مواد معدلة للقوة الأيونية .
2. درجة الحموضة (pH): يتأثر تفاعل المركبات المحملة مع مبادل الأيونات بدرجة الحموضة للوسط المحيط . يمكن تعديل درجة الحموضة للتحكم في تفاعل المركبات وتحقيق الفصل المطلوب .

بتعديل هذه الظروف ، يمكن تحسين فصل المركبات وزيادة انتقائية العملية التبادلية الأيونية ، تعدُّ هذه العوامل الأساسية في تحقيق فصل فعال ودقيق للمركبات المشحونة في تقنية الكروماتوغرافيا التبادلية الأيونية .

- كروماتوغرافيا الاستبعاد الحجمي

Size exclusion chromatography (SEC)

تقنية الكروماتوغرافيا الحجمية (Size Exclusion Chromatography) أو (SEC) هي طريقة كروماتوغرافية تستخدم لفصل الجسيمات بناءً على حجمها الهيدروديناميكي ، أي حجمها الثلاثي الأبعاد الفعلي . تعتمد تقنية الكروماتوغرافيا الحجمية على استخدام مصفوفة ثابتة مسامية تحتوي على فراغات صغيرة ، تمتلك هذه المصفوفة القدرة على تحبيب الجسيمات بناءً على حجمها ، إذ تتراوح الجسيمات الأصغر حجماً بين المسام وتتحرك بشكل أبطأ ، بينما تمر الجسيمات الأكبر حجماً بسهولة وتتحرك بسرعة أكبر في الفراغات المسامية .

تستخدم تقنية الكروماتوغرافيا الحجمية على نطاق واسع في تحليل البروتينات والبوليمرات والجزئيات الكبيرة الأخرى ، فهي تعدُّ طريقة فصل فعالة للجسيمات الكبيرة ومعقدات الجزئيات الكبيرة ، تسمح هذه التقنية بتحديد توزيع الحجم

الجزئي وتقدير الوزن الجزيئي للجزيئات الكبيرة ، وتستخدم في العديد من المجالات مثل الكيمياء الحيوية والبيولوجيا الجزيئية والصيدلة والعلوم البوليمرية والتحليل البيئي⁽⁴⁰⁾ ، تقنية الكروماتوغرافيا الترشيح بالجل (Gel filtration chromatography) تستخدم محلول مائي كوسط لنقل العينة عبر العمود ، يعتمد هذا النوع من التقنية على استخدام مصفوفة جيلية ثلاثية الأبعاد تحتوي على ثقوب أو مسام تسمح بتصفية الجزيئات بناءً على حجمها .

باستخدام محلول مائي كوسط ، يتم تمرير العينة عبر العمود المحمل بالجل وتتحرك الجزيئات الأصغر حجمًا بين المسام وتأخذ وقتًا أطول للعبور ، بينما تمر الجزيئات الأكبر حجمًا بسهولة وتتحرك بسرعة أكبر .

وبالتالي ، يتم فصل الجزيئات بناءً على حجمها ، إذ تخرج الجزيئات الأكبر وتتم استبعادها بينما تتجمع الجزيئات الأصغر في الفراغات المسامية .

أما كروماتوغرافيا تخلل الجل (Gel permeation chromatography) ، فتستخدم مذيبًا عضويًا كوسط تحرك للعينة عبر العمود المحمل بالجل ، يتم استخدام هذا النوع من التقنية بشكل رئيسي لتحليل توزيع الوزن الجزيئي للبوليمرات القابلة للذوبان في المواد العضوية ، يتم تمرير العينة عبر العمود وتتحرك الجزيئات بناءً على حجمها الهيدروديناميكي ، إذ تتجمع الجزيئات الأكبر في المناطق الأكثر انفتاحًا في الجل ، بينما تتحرك الجزيئات الأصغر بسهولة وتخرج أولاً .

تستخدم كلا الطريقتين في تحليل وفصل البروتينات والبوليمرات القابلة للذوبان في الماء أو المواد العضوية ، وتعدُّ أدوات قوية لفهم وتحليل الخواص الحجمية وتوزيع الوزن الجزيئي للمركبات البوليمرية⁽⁴¹⁾ .

3.3.1 تطبيقات كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء (HPLC) HPLC Application

تقنية كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (High Performance Liquid Chromatography) أو HPLC تستخدم على نطاق واسع في تحليل وفصل مجموعة متنوعة من المركبات والملوثات في المجالات المختلفة .

يمكن استخدام تقنية HPLC لتحليل ملوثات الماء والتحقق من نقاوة المياه ومطابقتها للمعايير المحددة ، كما يمكن استخدامها لفصل الحوامض الأمينية والبروتينات والفيتامينات وتحليلها بشكل فردي ، تستخدم أيضًا لتحليل مختلف أنواع الأطعمة والحامض النووي وتحديد تركيب المركبات الكيميائية والمبيدات والسكريات المتعددة والمركبات الدوائية والصيدلانية (42) .

تقنية HPLC توفر قدرة فصل عالية ودقة في تحليل المركبات المختلفة ، وتستخدم طورًا متحركًا سائلًا (مذيبيًا) وعمودًا مملوءًا بمادة امتصاصية (مثل السيليكا) لفصل المركبات المختلفة بناءً على تفاوت خواصها الكيميائية والفيزيائية ، يتم تحليل العينة على وفق لسرعة انتقالها عبر العمود ويتم كشف المركبات المفصولة باستخدام كاشف مناسب مثل كاشف UV-VIS أو كاشف الكتلة .

بفضل قدرتها على التحليل الدقيق والفصل الفعال للمركبات ، تعدّ تقنية HPLC أداة قوية في مجالات مثل الكيمياء الحيوية ، العلوم البايولوجية ، الصيدلة ، الغذاء ، والبيئة (43) ، تقنية كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) تستخدم على نطاق واسع في المجالات البيئية والصناعية ، بما في ذلك صناعة الأدوية والمشتقات النفطية والصناعات العضوية .

تقنية HPLC تستخدم لفصل وتحليل مجموعة واسعة من المركبات العضوية ، وتعدّ فعالة بشكل خاص في فصل المركبات العضوية ذات الضغط البخاري الضعيف ، يتم ذلك بفضل ظروف HPLC التي تتميز بسرعة خطية عالية

، مما يسمح بتحقيق فصل أفضل وأسرع للمركبات وزيادة الكفاءة والحساسية بالمقارنة مع تقنيات الكروماتوغرافيا السائل التقليدية .

تطبيقات HPLC في المجالات البيئية تشمل تحليل الملوثات العضوية في المياه والتربة والهواء ، وفحص جودة المياه والتحقق من مطابقتها للمعايير البيئية ، وفي صناعة الأدوية ، يستخدم HPLC لتحليل وفصل المركبات الدوائية ومراقبة جودتها ، كما يتم استخدامه في صناعة البترول والمشتقات النفطية لتحليل وفصل المركبات العضوية المختلفة .

بشكل عام ، يعدُّ HPLC أداة قوية وفعالة لفصل وتحليل المركبات العضوية في مختلف المجالات ، ويوفر دقة وكفاءة عالية في تحليل العينات العضوية المعقدة (44) .

4.3.1 مزايا و إيجابيات جهاز كروماتوغرافيا السائل عالي الأداء

Advantages of High Performance Liquid Chromatography

هناك العديد من المزايا لتقنية كروماتوغرافيا السائل عالية الأداء (HPLC) ، ومن بينها:

1. تحليل عينات متعددة آنياً: يمكن تحليل عدة عينات في وقت واحد باستخدام HPLC ، مما يوفر كفاءة عالية ويقلل من وقت التحليل .
2. سرعة الفصل والدقة: تقنية HPLC تتميز بسرعة خطية عالية ودقة في فصل المركبات ، مما يسمح بتحقيق تفصيل أفضل للعينات وتحليل دقيق .
3. حساسية أعلى: يمكن استخدام أجهزة كشف متنوعة مع HPLC ، مما يسمح بزيادة حساسية الكشف على المركبات الفصلية .
4. أعمدة قابلة لإعادة الاستخدام: يمكن إعادة استخدام أعمدة HPLC في العديد من التحليلات ، مما يساهم في تقليل التكاليف على المدى الطويل .
5. سهولة استرداد العينة والحفظ والمعالجة: يمكن استرداد العينة بسهولة وتخزينها ومعالجتها بعد التحليل باستخدام HPLC .

6. التشغيل الآلي والكمي: يمكن تشغيل أجهزة HPLC بشكل آلي ، مما يوفر وقتًا وجهدًا أقل للمشغل ويسهل إجراء التحليلات الكمية .

7. دقة وقابلة للتكرار: تقنية HPLC توفر دقة عالية في التحليل وقابلية للتكرارية ، مما يجعلها مفيدة في الأبحاث والتطبيقات التحليلية الحساسة .

8. العمليات الحسابية: يتم تنفيذ العمليات الحسابية في HPLC بواسطة التكامل الذاتي ، مما يسهل تحليل وتفسير النتائج .

بشكل عام ، تقنية HPLC توفر مزايا فريدة تجعلها أداة قوية وفعالة في تحليل وفصل المركبات في مجموعة واسعة من التطبيقات (45). اما ايجابيتها فهي :

- تقنية HPLC تمتاز بقدرتها على تحليل عينات متعددة في نفس الوقت ، مما يوفر وقتًا وجهدًا ، كما أنها تعدّ تقنية فصل كيميائي مهمة وشائعة الاستخدام .
- يُعتمد على نطاق واسع في الفصل والتشخيص النوعي والكمي لمخاليط المركبات المعقدة ، وذلك بسبب بساطة التقنية وسهولة ودقة تفسير نتائجها .
- تستخدم HPLC لفصل وتحليل المركبات العضوية ذات الضغط البخاري الضعيف ، وهذا يعني أنها تعمل بشكل فعال مع مركبات ضعيفة البخار .
- يستخدم HPLC لتقدير هوية المركبات والسوائل ذات درجات الغليان المرتفعة ، مما يتيح تحليل المركبات ذات الخواص الفيزيائية المختلفة .
- يمكن حقن العينات في HPLC عند درجة حرارة الغرفة ، مما يجعل العملية أكثر سهولة وملاءمة .
- بفضل تقنية HPLC ، يمكن قياس تراكيز الأحماض الأمينية والنوكليوتيدات والكربوهيدرات والبروتينات بدقة وحساسية عالية ، مما يسمح بتحليل مجموعة واسعة من المركبات الحيوية والمواد الكيميائية .
- باختصار ، تقنية HPLC توفر العديد من المزايا في فصل وتحليل المركبات ، وتستخدم على نطاق واسع في العديد من التطبيقات البحثية والصناعية (46) .

The Infra- red Spectrum

4.1 طيف الأشعة تحت الحمراء

هو أحد فروع علم الأطياف يتعامل مع المنطقة تحت الحمراء من الطيف الكهرومغناطيسي ويشمل مجموعة من التقنيات وأشهرها مطيافية الامتصاص وتستخدم هذه المطيافية في تحديد المجاميع الفعالة في المركبات قيد الدراسة وتعد مطيافية الأشعة تحت الحمراء من الطرائق الأساسية في دراسة المواد فهي تمكننا من التعرف على بنية المادة من دون التأثير على خصائصها وتعتمد على دراسة الاطياف الممتصة من قبل العينة ويحصر مجالها ما بين (0.7 - 1000) مايكرومتر ، جميع أنواع الأواصر تستجيب لهذا المقدار من الطاقة لتحث فيها اهتزازات مط وأنحاء Stretching and Bending Vibrations؛ لذا تمتص في منطقة تحت الحمراء بشرط أن تؤدي إلى تغيير في عزم القطبي ، وحدث هذه الاهتزازات يعني أن المركب يمتص طاقة تحت الحمراء في جزء معين من الطيف ، إذ ينقسم مجال الأشعة تحت الحمراء إلى ثلاث مناطق ،

μm 1.4- 0.7

. الأشعة تحت الحمراء القريبة

μm 3 - 1.4

. الأشعة تحت الحمراء المتوسطة

μm 1000 - 3

-الأشعة تحت الحمراء البعيدة

إن أغلب التحليلات الطيفية تجري في المنطقة تحت الحمراء الوسطى ، إذ إن هذه المنطقة تحدث فيها أغلب الاهتزازات الجزيئية والباحث يجد فيها كفايته من المعلومات لتقدير البنية الجزيئية للمركبات المدروسة (47) .

1.4.1. مكونات جهاز طيف الأشعة تحت الحمراء⁽⁴⁸⁾

Infra-red spectrophotometer components

Radiation Source

. مصدر ضوء

إن هذا المصدر يوفر الشعاع ما تحت الحمراء الذي يفترض أن يسلط على النموذج الذي هو تحت الملاحظة ،

إن المصادر الضوئية الأكثر استخداماً هما مصباح نيرنست المتوهج Nernst ومصباح كلوبيرالمتوهج Globar .

Sample chamber

. حاوية النموذج

الحزم هذه المنطقة لتمر أحدهما خلال خلية المرجع Reference والأخرى خلال خلية النموذج .

Photometer

. الفوتومتر - الخلية الضوئية

من مجموعة من المرايا العاكسة والتي تمزج حزمة المرجع مع حزمة النموذج بحزمة منفرد .

Monochromator

. المونوكرومتر محلل الحزمة

يتألف هذا الجزء من مجموعة من المرايا العاكسة وفتحات ومرشحات لحزم الأشعة .

Detector

. الكاشف

وحدة لقياس الطاقة المشعة عن طريق تأثيرها الحراري أكثر الكشافات استعمالاً في أجهزة الأشعة تحت الحمراء هي

مقياس الطاقة الحرارية (bolometer) والمزدوج الحراري (thermocouple) والمقاوم الحراري .

Recorder

. المسجل

2.4.1. تطبيقات الأشعة تحت الحمراء

Infra-red Spectroscopy Applications

تستخدم الأشعة تحت الحمراء في الصناعات الكيميائية والدوائية وذلك باتباع طرائق التحليل القائمة على الكيمياء الطيفية spectrochimie كذلك تستخدم الأشعة تحت الحمراء في مجال تحليل المواد ، ويمكن بوساطة الأشعة تحت الحمراء تحديد البنية التركيبية لمادة ما ، سواء كانت جزيئاتها بسيطة أو معقدة ، وسواء كانت صلبة أو سائلة أو غازية ، من دون اللجوء إلى طرائق الاختبارات التجريبية ، كاستخدام الطرائق الكيميائية مثلا (49) ، ومن التطبيقات الحديثة للأشعة تحت الحمراء استخدامها في مجال الاتصالات ، ونقل الطاقة إذ تتحسس درجات الحرارة عن بعد ، إذ إن كثافة الأشعة تحت الحمراء الصادرة عن الأجسام هي العامل الوحيد الدال على درجات حرارتها ، وآلات التصوير بالأشعة تحت الحمراء والتصوير الحراري من أحدث تطبيقات الأشعة تحت الحمراء و في المجال الطبي تستخدم في تخفيف الآلام (50) .

Nuclear magnetic resonance

5.1. الرنين النووي المغناطيسي

تعد تقنية الرنين النووي المغناطيسي (NMR) من الظواهر الفيزيائية التي تعتمد على الخواص المغناطيسية الميكانيكية الكمية لنواة الذرة ، تستخدم هذه التقنية لدراسة الجزيئات من حيث البنية والتشكيل الفراغي ، تعتمد الطريقة على أن جميع الأنوية الذرية التي فيها عددا فرديا من البروتونات أو النيوترونات يكون لها عزم مغناطيسي ذاتي ، وزخم زاوي وأكثر النوى التي تستخدم في هذه التقنيات هي الهيدروجين $^1\text{H-NMR}$ وهو أكثر نظير للهيدروجين توافرا في الطبيعة إضافة إلى كربون $^{13}\text{C-NMR}$ ، كما يمكن استخدام نظائر عناصر أخرى ولكن استخدامها أقل (51) .

1.5.1. طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني H^1 NMR spectrum

يتم تسجيل طيف امتصاص الرنين النووي المغناطيسي لأنوية نوع واحد من العناصر التي لها خواص مغناطيسية داخل نفس الجزيء الواحد ، كما أن جهاز NMR يتميز بقدرته على تمييز نوع واحد من أنوية العناصر بالنسبة للظروف المحيطة بهذه الأنوية في الجزيء ، عند حدوث امتصاص واحد لأنوية ذرات الهيدروجين فإنه نحصل على معلومات مفيدة بالنسبة لتركيب الجزيئات ولكن وجود أنوية ذرات الهيدروجين في الجزيء يؤدي إلى وجود هذه الأنوية في ظروف الكترونية مختلفة بالنسبة لتوزيع الإلكترونات في الأصرة بين نواة الهيدروجين والذرة الأخرى ،⁽⁵²⁾ وهذا التباين في التوزيع الإلكتروني حول أنوية الهيدروجين في الجزيء يؤدي إلى امتصاص هذه الأنوية على ترددات مختلفة وعلى ذلك فإن عدد الامتصاصات يعبر عن الأنواع المختلفة من ذرات الهيدروجين في الجزيء فنجد أن الهيدروجين في كلا من $-CH_2-$ ، $-OH$ ، $-CH_3$ ، يختلف من ناحية الظروف الإلكترونية المحيطة وبذلك يحدث امتصاص لكل نوع من البروتونات على تردد مختلف ، كما أن كثافة الامتصاص في كل مجموعة يتناسب مع عدد البروتونات في هذه المجموعة ، وبذلك نحصل على معلومات مفيدة بالنسبة للتركيب الجزيئي .

2.5.1. مكونات جهاز مطيافية الرنين النووي المغناطيسي⁽⁵³⁾

Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy

Magnet	. المغناطيس
Magnetic Field Sweep Gen	. وحدة تغيير شدة المجال
Radiofrequency Transmitter	. موجات أشعة الراديو
Sample Holder and Probe	. وحدة وضع العينة
Radio frequency Receiver Detector	. وحدة الكاشف

3.5.1. تطبيقات طيف الرنين النووي المغناطيسي (54)

Nuclear Magnetic Resonance Applications

- . وتطبق قياسات اطياف الرنين النووي العالية الدقة على مدى واسع في المجالات الآتية :
- . لتعيين المواد الداخلة في التركيبات الكيميائية وذلك من دون إفساد المادة .
- . لتعيين البنية البلورية للجزيئات من الجزيئات البسيطة إلى جزيئات البروتين واجزاء DNA .
- . لدراسة تفاعلات الجزيئات مع بعضها البعض .
- . في المجال الطبي يدخل بالتشخيص التصويري في مجال تشخيص الأورام (تصوير بالرنين المغناطيسي) ويدخل في مجالات العلوم الهندسية والجيولوجية .

Metoclopramide**2.1. عقار الميتوكلوبراميد**

- ميتوكلوبراميد هو دواء يعمل كمضاد لمستقبلات الدوبامين والسيروتونين في الجهاز الهضمي ، تم اكتشافه منذ حوالي 40 عامًا وقد أظهرت الدراسات السريرية الأولى فعاليته في الوقاية من الغثيان والقيء في الستينيات . واستخدام ميتوكلوبراميد في هذا السياق أدى إلى ظهور جيل جديد من الأبحاث والدراسات المتعلقة بالجهاز الهضمي والتحكم في الغثيان والقيء بعد العمليات الجراحية .
- ميتوكلوبراميد يعمل عن طريق تحفيز مستقبلات السيروتونين وتثبيط مستقبلات الدوبامين D_2 في الجهاز الهضمي ، مما يعزز حركة الأمعاء ويسهم في تنظيم عملية الهضم والتخلص من الغذاء ، يستخدم ميتوكلوبراميد أيضًا في علاج اضطرابات الحركة المعوية والقرحة المعدية والاحتباس البولي .

- الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية هما مشكلتان شائعتان يمكن أن تواجه المرضى بعد تخديرهم بالتخدير العام .
- يعدّان مشكلة محبطة للمرضى وقد يؤثر على راحتهم وتعافيتهم بعد الجراحة .

حدوث الغثيان والقيء بعد العملية الجراحية يعتمد على عدة عوامل ، بما في ذلك:

• نوع الجراحة: بعض الإجراءات الجراحية تكون أكثر عرضة لحدوث الغثيان والقيء من غيرها ، على سبيل المثال الجراحة في البطن العلوي أو الجراحة التي تستدعي استخدام المواد العاكسة للعصب الوريكي (مثل العمليات الجراحية في المستقيم) قد تزيد من خطر حدوث الغثيان والقيء .

• خصائص المريض: بعض المرضى يكونون أكثر عرضة للغثيان والقيء بناءً على خصائصهم الفردية ، على سبيل المثال ، النساء يعانين عادة من معدلات أعلى من الغثيان والقيء مقارنة بالرجال ، وبعض الأشخاص قد يكونون أكثر عرضة للتأثر بهذه الحالة .

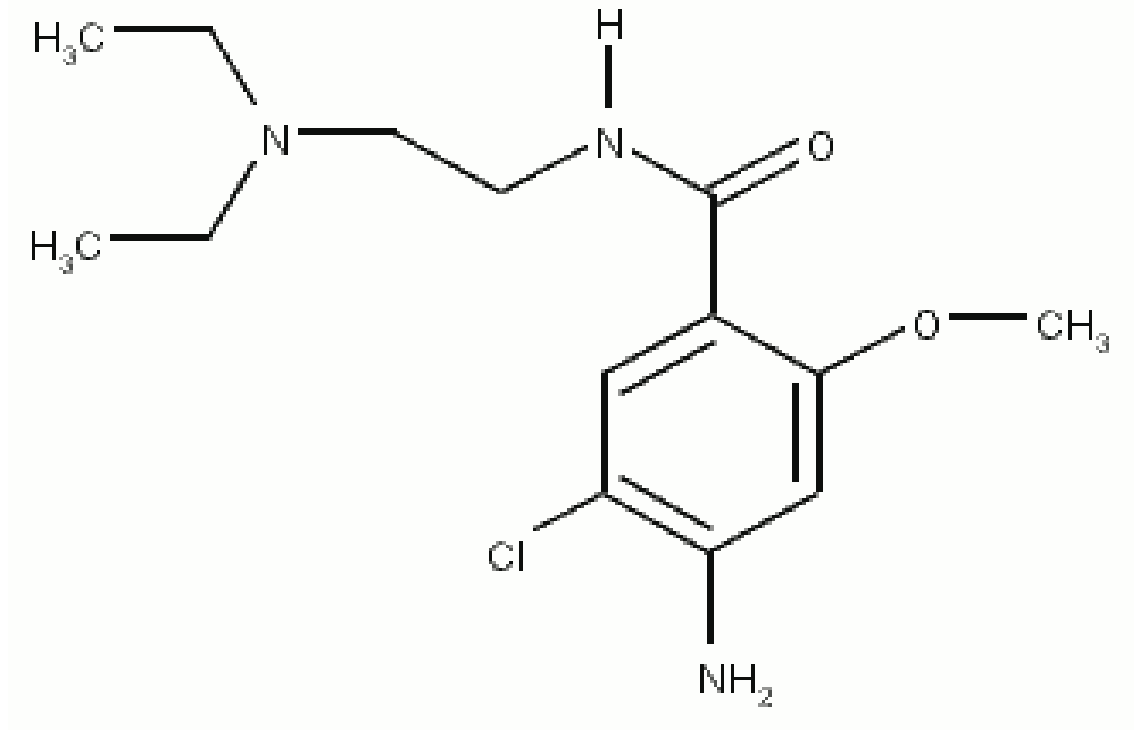
• العوامل السريرية الأخرى: هناك عوامل أخرى قد تؤثر على حدوث الغثيان والقيء ، مثل استخدام بعض الأدوية المخدرة أو المضادات الحيوية ، وتاريخ المرض السابق بحدوث الغثيان والقيء ، ومدة الجراحة وطول الجرح . من أجل التحكم في حدوث الغثيان والقيء ، يتم تبني استراتيجيات متعددة ، بما في ذلك استخدام أدوية مثل مضادات الاستفراغ والمضادات الهستامينية ، وتطبيق تقنيات تخدير معينة مثل التخدير البطيء والتخدير النقوي ، وتوفير الراحة والرعاية الجيدة للمريض بعد الجراحة .

مع ذلك ، يجب ملاحظة أن تقديرات معدل حدوث الغثيان والقيء تختلف بشكل كبير على وفق الدراسات والسياق السريري المحدد ، والتوصيات الخاصة بإدارة الغثيان والقيء يجب أن تكون محددة على وفق ظروف المريض الفردية وتوجيهات الفريق الطبي المعالج . (55-57)

ظهور ميتوكلوبراميد وأدوية أخرى ذات نفس الآلية العملية أدى إلى توسيع نطاق البحوث والدراسات في مجال التحكم في الجهاز الهضمي والاضطرابات المرتبطة به ، وقد تم تقييم فعالية ميتوكلوبراميد في الوقاية من الغثيان والقيء ، ولقد أظهرت بعض الدراسات أنه يمكن أن يكون فعالاً في تقليل حدوث الغثيان والقيء بعد الجراحة (58) .

لا يزال ميتوكلوبراميد يستخدم على نطاق واسع في الممارسة السريرية ، ومع ذلك ، لم يتم إثبات الاستجابة لجرعة ميتوكلوبراميد في الوقاية من الغثيان والقيء ، اقترحت الكتب المدرسية أن 10 ملغ كانت الجرعة المثالية في التحضير الجراحي ، (59-60) توجد بعض الأدلة على استخدام جرعات أعلى من الميتوكلوبراميد للوقاية من الغثيان

والقيء الناجم عن العلاج الكيميائي ، وذلك مقارنةً بالاستخدام في الوقاية من الغثيان والقيء بعد الجراحة . يعزى ذلك إلى القدرة المحتملة للميتوكلوبراميد على التأثير على مستقبلات الدوبامين في المنطقة المرتبطة بالقيء في الدماغ . وفي العلاج الكيميائي ، يتم استخدام الميتوكلوبراميد بجرعات تتراوح عادة بين 20 إلى 40 ملغ عن طريق الوريد للوقاية من الغثيان والقيء ، إلا أنه يجب الأخذ في الاعتبار أن استخدام الجرعات العالية يمكن أن يرتبط بزيادة في الآثار الجانبية المحتملة للدواء ، مثل ارتفاع نسبة البرولاكتين في الدم وتأثيرات عصبية محتملة . يجب على الأطباء وفرق الرعاية الصحية تقييم فوائد استخدام الجرعات العالية من الميتوكلوبراميد في العلاج الكيميائي مقابل المخاطر المحتملة وتحديد الجرعة المثلى بناءً على حالة المريض والبروتوكول العلاجي المستخدم ، ينبغي أن تكون القرارات المتعلقة بالجرعة مستندة إلى أدلة سريرية قوية واستشارة الأطباء المختصين (61-62) .



شكل (6-1) تركيب عقار ال ميتوكلوبراميد

Azo compounds

3.1 مركبات الآزو

مركبات الآزو (Azo compounds) هي مجموعة من المركبات العضوية الملونة التي تحتوي على رابطة (-N=N-) في تركيبها ، تتمتع هذه المركبات بتنوع واسع وتستخدم في مجموعة متنوعة من التطبيقات .

مركبات الآزو تُعدُّ وسيطاً هاماً في تحضير العديد من المركبات العضوية الأخرى ، تتميز مركبات الآزو بتفاعلاتها المتنوعة والقوية ، مما يجعلها مفيدة كمادة انتقال لإدخال مجموعات ووظائف محددة في التركيب العضوية .

تساهم مركبات الآزو في تحسين الخصائص الكيميائية والفيزيائية للمركبات التناسقية ، وتسهم في تطوير مركبات جديدة ذات تطبيقات متعددة في مجالات مثل الكشف التشخيصي ، وتكنولوجيا المواد ، والصناعات الكيماوية .

وفضلاً عن ذلك ، تستخدم مركبات الآزو في عدة تفاعلات كيميائية أخرى ، مثل التفاعلات الاستبدال النووي .

وتفاعلات الأكسدة والاختزال ، وتفاعلات الربط الحلقي والفتح الحلقي ، والتفاعلات الإشعاعية .

إن استخدام مركبات الآزو كوسيط هام في تحضير المركبات العضوية وتشكيل المركبات التناسقية يعزز فهمنا للكيمياء ويسهم في تطوير تطبيقات جديدة ومبتكرة في مختلف المجالات العلمية والصناعية (63-65) في مجال الكيمياء التحليلية ، يتم استخدام مركبات الآزو كمواد مفاعلة للكشف عن وجود المعادن ، يتم اختيار مركبات الآزو بناءً على قدرتها على تكوين تركيبات ملونة مستقرة مع المعادن المستهدفة .

تعدُّ مركبات الآزو مفيدة في هذا السياق بسبب خصائصها البصرية البارزة ، تتميز بألوان قوية ومشرقة مثل الأصفر والأحمر والبرتقالي والأزرق وحتى الأخضر ، يمكن استخدام هذه الألوان المميزة لتقدير وتمييز وتحليل المعادن المختلفة .

1.3.1. التطبيقات الحيوية لمركبات الأزو

Bio-Applications of Azo Compounds

الكائنات الدقيقة أو البكتيريا والفيروسات يمكن أن تكون سبباً للعديد من الأمراض المختلفة في البشر والحيوانات . وفي بعض الحالات ، تكون هذه الكائنات مقاومة للعلاجات المضادة للميكروبات المتاحة حالياً ، وهو ما يعرف بالمقاومة المضادة .

تعد دراسة الفعالية البيولوجية للمركبات الأزو على البكتيريا الممرضة جزءاً مهماً من البحوث الطبية والصيدلانية ، يتم تقييم قدرة هذه المركبات على منع نمو البكتيريا أو قتلها وتحديد التراكيز المثلى اللازمة لتحقيق الفعالية المطلوبة ، هذا يمكن أن يساعد في تطوير علاجات جديدة للأمراض المعدية والتغلب على المقاومة المضادة .

و يزداد عدد العدوى الناجمة عن البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية المتاحة حالياً ، وهذا يشكل تحدياً كبيراً في المجال الطبي ، إذ يصعب معالجة هذه العدوى وتزداد المخاوف من انتشارها ، لذلك ، فإن البحث عن مركبات جديدة وفعالة لمكافحة هذه العدوى وتطوير استراتيجيات جديدة للسيطرة عليها يعدّ مجالاً حيويًا للدراسة والابتكار . وقد يكون لمركبات الأزو دور محتمل في هذا الصدد ، ولكن يجب إجراء المزيد من الأبحاث والتجارب لتقييم فعاليتها وسلامتها بشكل كامل قبل استخدامها على نطاق واسع في المجال الطبي ، (66-68) هناك العديد من الدراسات التي تتناول فعالية مركبات الأزو ضد البكتيريا الموجبة لصبغة غرام والبكتيريا سالبة لصبغة غرام .

بالنسبة للبكتيريا الموجبة لصبغة غرام ، مثل بكتيريا العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) فإنها تعدّ من البكتيريا المسببة للعديد من الأمراض البشرية ، بما في ذلك الالتهابات الجلدية والتهابات الجهاز التنفسي والتهابات الجهاز البولي وحتى العدوى المستشفى- مكتسبة ، هناك بعض الدراسات التي أظهرت أن بعض مركبات الأزو قد تمتلك نشاطاً مضاداً للبكتيريا العنقودية الذهبية وتستطيع التأثير على نموها وانتشارها ، مما يشير إلى إمكانية استخدامها في تطوير علاجات جديدة لهذه العدوى .

أما بالنسبة للبكتيريا سالبة لصبغة غرام ، مثل بكتيريا الإشريكية القولونية (*Escherichia coli*) ، فهي تعدُّ من البكتيريا الشائعة في الجهاز الهضمي للإنسان والحيوانات ، وقد تسبب عدوى في الجهاز البولي والجهاز التنفسي والجهاز الهضمي ، هناك أيضًا العديد من الدراسات التي تشير إلى أن بعض مركبات الأزو قد تمتلك نشاطًا مضادًا لبكتيريا القولونية ، وقد تتداخل مع نموها وتكاثرها ، وهذا قد يشكل أساسًا لاستخدامها في تطوير علاجات جديدة للعدوى بهذه البكتيريا ، ⁽⁶⁹⁾ عندما تكون مجموعات R_1 و R_2 المرتبطة بمجموعة الأزو هي مجموعات عطرية . فإن ذلك يمكن أن يزيد من استقرار المركبات الأزو وأهميتها ، يحدث ذلك بسبب وجود ظاهرة الرنين (resonance) بين الأصرة المزدوجة في مجموعة الأزو والأصرة المزدوجة في المجموعات العطرية المرتبطة بها .

23.1. خصائص مركبات الأزو Characteristics of Azo Compounds

مركبات الأزو العطرية تصنف بشكل عام إلى فئتين:

مركبات الأزو الداخلية (homocyclic azo compounds) ومركبات الأزو الحلقية غير المتجانسة (heterocyclic azo compounds) .

●مركبات الأزو الداخلية (homocyclic azo compounds) تتكون من حلقات عطرية تابعة لمجموعة الأزو وتكون خالية من الذرات غير المتجانسة مثل النايروجين و الأوكسجين والكبريت ، مثال على ذلك هو مركب الأزو بنزين ومشتقاته ، تعدُّ هذه المركبات من أكثر الفئات استخدامًا ، وتستخدم في مجالات متنوعة مثل صناعة الأصباغ والمواد اللاصقة والأدوية وصناعة الألوان .

●مركبات الأزو الحلقية غير المتجانسة (heterocyclic azo compounds) تحتوي على حلقات عطرية غير متجانسة تحتوي على واحد أو أكثر من ذرات غير المتجانسة مثل النايروجين والأوكسجين والكبريت ، تستخدم هذه المركبات على نطاق واسع كمواد مفاعلة في مجال الكيمياء التحليلية لتقدير العناصر الكيميائية باستخدام تقنيات الطيف، نظرًا لاختياريتها وحساسيتها العالية .

تعد مجموعة الأزو واحدة من مجموعات الصبغات ، إذ يعود لها الفضل في تلوين مركبات الأزو ، عند وجود مجموعة الأزو في جزيئة عضوية ، فإنها تمتص بشكل قوي في منطقة الطيف المرئي من الطيف الكهرومغناطيسي ، مما يعطي للمركب لونًا مميزًا .

مركبات الأزو قد تحتوي على مجموعات أوكسوكرومية (auxochromic groups) ، وهي مجموعات فعالة تساهم في تعزيز لون مركب الأزو وتعديله ، تعمل المجموعات الأوكسوكرومية عن طريق تأثيرها على التوزيع الإلكتروني في الجزيئة وتغيير مستوى الطاقة للحالات الإلكترونية ، وبالتالي تعزيز التلوين وتعديله .

من المجموعات الأوكسوكرومية الشائعة التي يمكن أن تتواجد في مركبات الأزو: المجموعات الهيدروكسيلية (OH⁻) ، والمجموعات الأمينية (NH₂⁻) ، والمجموعات الكربوكسيلية (COOH⁻) ، والمجموعات النيترو (NO₂⁻) ، وغيرها ، تواجدها هذه المجموعات يؤثر على اللون النهائي لمركب الأزو وقوة امتصاصه الضوئي (70) .

المجموعات التي نكرتها (COOH⁻ ، -OH ، -SH ، -Br ، -NH₂) هي أمثلة على المجموعات الأوكسوكرومية التي تستخدم في مركبات الأزو ، وإلى جانب هذه المجموعات ، هناك أيضًا مجموعات أخرى يمكن أن تزيد من كثافة اللون لمركبات الأزو وتعزز تفاعلاتها ، بعض الأمثلة على هذه المجموعات تشمل:

● المجموعات الألكيلية: مثل -CH₃ و -C₂H₅ و -C₆H₅ ، تساهم في زيادة حجم الجزيء وتعزيز تأثيرات الاستقطاب وبالتالي زيادة كثافة اللون .

● المجموعات النيترو: مثل -NO₂ ، تساهم في زيادة كثافة اللون وتعزيز تأثيرات الاستقطاب .

● المجموعات الألدهيدية والكيوتونية: مثل -CHO و -COCH₃ ، تعزز تأثير الاستقطاب وتساهم في زيادة اختيارية المركبات الأزو وحساسيتها .

● المجموعات الأمينية: مثل -NH₂ ، تساهم في زيادة حجم الجزيء وتعزز تأثيرات الاستقطاب وكثافة اللون .

● المجموعات الفينيلية: مثل -C₆H₅ ، تعزز تأثيرات الاستقطاب وتزيد من كثافة اللون .

هذه المجموعات الأوكسوكرومية ليست مقصورة فقط على تعزيز كثافة اللون ، بل تلعب دورًا في ذوبان المركبات الأزو ومعقداتها المعدنية ، وتحسين اختيارية المركبات الأزو وحساسيتها للتفاعلات والتطبيقات المختلفة ،

(71) المجموعة الأزو هي واحدة من المجموعات الكيميائية الثلاثة الأكثر شيوعًا واستخدامًا في إنتاج الأصباغ . إلى جانب المجموعة الفثالوسيانين والأنثراكينون ، ومن بين هذه المجموعات ، تعدُّ مجموعة الأزو الأكثر أهمية وانتشارًا . تتميز المركبات التي تحتوي على مجموعة الأزو بتنوع الألوان التي يمكن أن تنتجها وكثافة اللون العالية التي تتمتع بها ، تستخدم مركبات الأزو في عدة صناعات مختلفة ، مثل صناعة الأصباغ والأحبار والأصباغ الحبرية وصبغة الألياف وصناعة الدهانات .

وفي صناعة الأصباغ الاصطناعية ، تعدُّ مركبات الأزو الفئة الرئيسية والأكثر استخدامًا ، يتم تحقيق تلوين المركبات الأزو عن طريق تفاعلها مع الألياف أو المواد الأخرى لتكوين صبغة مستقرة وملونة ، وتستخدم مجموعة الأزو في إنتاج مجموعة واسعة من الألوان ، بما في ذلك الأحمر والأصفر والبرتقالي والأزرق والأخضر والبنفسجي والبنّي . بفضل تلوينها القوي وخصائصها التبرعية (امكانية المشاركة) الممتازة ، تعدُّ مركبات الأزو أساسية في صناعة الأصباغ وتلعب دورًا مهمًا في تحقيق تشكيلة واسعة من الألوان المستخدمة في الصناعات المختلفة (72) . مركبات الأزو تتمتع بألوان زاهية وشديدة الكثافة ، وتتراوح ألوانها على وفق لهيكل الجزيء ، تعتمد الألوان المنتجة على ترتيب وتنظيم ذرات الأزو في الجزيء والتأثيرات الإلكترونية والاستقطابية للمجموعات الأخرى المرتبطة به . عندما يحتوي جزيء الأزو على مجموعات أخرى مثل المجموعات الألكيلية أو الأمينية أو النايترو ، فإنها تؤثر على توزيع الكثافة الإلكترونية في الجزيء ، مما يؤدي إلى تحولات في الألوان المنتجة ، وبالتالي ، يمكن الحصول على مجموعة واسعة من الألوان من الأصفر والبرتقالي والأحمر إلى الأخضر والأزرق ، وذلك بتعديل هيكل الجزيء وتفاعلاته .

ومن الجدير بالذكر أنه فضلاً عن الهيكل الجزيئي ، يمكن أن تتأثر الألوان المنتجة أيضًا بعوامل أخرى مثل الحالة الفيزيائية ، والتراكيز ، والحوامضية أو القلوية ، والإضاءة المحيطة (73) .

3.3.1، تصنيف مركبات الآزو Classification of Azo Compounds

- يمكن تصنيف مركبات الآزو على وفق لعدد مجموعات الآزو التي تحتوي عليها إلى مركبات أحادية الآزو (Monazo) ومركبات ثنائية الآزو (Diazo) ومركبات ثلاثية الآزو (Triazo) .
- مركبات أحادية الآزو (Monazo) تحتوي على مجموعة واحدة من الآزو في الجزيء ، وهذا يعني أن لديها فقط لون واحد ، وهذا اللون يمكن أن يكون أصفرًا أو برتقاليًا أو أحمرًا ، الأصباغ المونوازو الشهيرة تشمل أصباغ الآزو الأصفر (مثل Tartrazine) وأصباغ الآزو الأحمر (مثل Ponceau 4R) .
 - مركبات ثنائية الآزو (Diazo) تحتوي على مجموعتين من الآزو في الجزيء ، وبفضل وجود مجموعتي الآزو . يمكن أن تكون لديها تداخل لوني يسمح بتوليد مجموعة متنوعة من الألوان ، على سبيل المثال ، يمكن أن تكون لديها قدرة على توليد الأزرق والأخضر والأرجواني ، واحدة من المركبات الشهيرة للآزو ثنائية الآزو هي أصباغ الآزو الأزرق (مثل Reactive Blue 19) .
 - مركبات ثلاثية الآزو (Triazo): تحتوي على ثلاث مجموعات آزو في الجزيء ، وبفضل وجود هذا العدد الإضافي من مجموعات الآزو ، يمكن أن تكون لديها مجموعة واسعة جدًا من الألوان الممكنة ، وهي تعد أكثر تعقيدًا وتنوعًا من إذ الألوان المنتجة (74) .

Literature review

4.1. مراجعة الأدبيات

قام الباحث Shah و آخرون (2005) بتطوير طريقة مطيافية بسيطة وسريعة لتقدير تركيز ميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية ، تم تنفيذ الطريقة بناءً على تفاعلات الديازوتة البسيطة باستخدام النترت والآنجلين كعامل اقتران ، تم قياس الامتصاصية عند طول موجة 410 نانومتر ، تم تحسين الطريقة من خلال ضبط الحموضة وتحديد كمية المواد المطلوبة وكمية هيدروكسيد الصوديوم المضافة ، تم تحديد نطاقا الخطية للطريقة بين 5،0 و 12.0 ميكروغرام/مل ، تم تطبيق الطريقة بنجاح لتحديد تركيز ميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية ، وذلك دون أي تداخل من المواد المضافة المشتركة . تشكل هذه الطريقة مساهمة قيمة في مجال التحليل الصيدلاني ، حيث يمكن للباحثين والمحللين في صناعة الأدوية الاستفادة منها لأغراض مراقبة الجودة وتقييم محتوى ميتوكلوبراميد في تركيبات الأدوية المختلفة . (75)

قام الباحث Fan و آخرون ، (2002) بدراسة تهدف إلى تطوير طريقة لتقدير ميتوكلوبراميد باستخدام تقنية التآلق الكيميائي ، تم استخدام نظام تآلق كيميائي مدمج مع نظام التدفق الحقن لتحقيق هذا الهدف ،تعتمد الطريقة على تفاعل التآلق الكيميائي الناتج عن أكسدة ميتوكلوبراميد باستخدام فحماات المنجنيز ، أظهرت الدراسة أن إضافة الفورمالديهايد تزيد بشكل كبير من شدة التآلق الكيميائي . تم تحديد ميتوكلوبراميد في نطاق تركيز يتراوح بين 0.06-60 ميكروغرام/مل باستخدام الطريقة المقترحة ، مع حد كشف (إشارة/ضجيج) يبلغ 0.03 ميكروغرام/مل . وبلغ الانحراف المعياري النسبي (RSD) لمحلول القياسي ميتوكلوبراميد بتركيز 2 ميكروغرام/مل 1.6 % (n = 11) ، تم تطبيق الطريقة بنجاح في تحديد ميتوكلوبراميد في أفراس وحقن ، تعتبر الطريقة المستندة إلى التآلق الكيميائي لتحديد ميتوكلوبراميد حساسة وذات قدرة تحديد جيدة ، يعزز استخدام نظام التدفق الحقن كفاءة التحليل ، تسهم النتائج المقدمة في هذا البحث في إثراء المعرفة المتعلقة بطرق تحليل ميتوكلوبراميد وتساهم في مجال الأبحاث الصيدلانية وتحليل الأدوية . (76)

قدم الباحث Hana Dejmekova وآخرون (2012) أساليب جديدة لتقدير ميتوكلوبراميد باستخدام التحليل الفولتاممري بالنبض التفاضلي (DPV) وتحليل التدفق بالكشف الأمبيرومترى (FIA) على قطب فيلم الماس المشوب بالبورون ، تم دراسة معالجة القطب اللازمة للحصول على نتائج مستقرة ، وأظهرت النتائج أن التحليل الفولتاممري بالنبض التفاضلي يتطلب تنظيف القطب بشكل متكرر ، بالمقابل يمكن لتحليل التدفق بالكشف الأمبيرومترى الاستفادة من مقاومة القطب لتكون سطح غير فعال ، مما يسمح بالحصول على إشارة مستقرة دون الحاجة إلى تنظيف متكرر ، تم حساب حدود التحليل للتحليل الفولتاممري بالنبض التفاضلي وتحليل التدفق بالكشف الأمبيرومترى ، وتبلغ قيمها على التوالي 0.13 ميكرومول/لتر و 0.015 ميليمول/لتر ، تشير هذه القيم إلى حساسية الأساليب المقترحة لتحديد ميتوكلوبراميد ، تم التحقق من قابلية تطبيق الأساليب الجديدة من خلال تحديد ميتوكلوبراميد في تحضير صيدلاني ، أظهر تحليل التدفق بالكشف الأمبيرومترى حساسية ودقة عالية ، وسهولة التعامل به بفضل مقاومة القطب لتكون سطح غير فعال . (77)

تستعرض الباحثة Sevgi Tatar Ulu (2012) في بحثها المنشور في مجلة الكيمياء الصينية طريقة سهلة وحساسة لتحليل ميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) وتفاعل تحويل قبل العمود مع الفلورسكامين ، تم استخدام عمود C₁₈ وطور متحرك يتكون من ميثانول- ماء (70:30 ، حجم/حجم) لفصل ميتوكلوبراميد من المستحضرات الصيدلانية ، ثم تم استخدام تفاعل تحويل قبل العمود مع الفلورسكامين لتحويل ميتوكلوبراميد إلى مركب قابل للكشف بالفلورة تم تقييم الطريقة المطورة من حيث الخطية ، وحدة الكشف ، وحدة التحديد ، الدقة ، الصحة ، استردادية العينات ، وملاءمة النظام . أظهرت النتائج خطية في نطاق تركيز 100-2000 نانوغرام/مل ، ونسبة استردادية متوسطة تبلغ 100.37% . تم تطبيق الطريقة المقترحة بنجاح لتحليل ميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية ، وتم مقارنة النتائج مع طريقة رسمية ، أظهرت النتائج المقارنة الإحصائية عدم وجود فرق معنوي بين الطريقتين فيما يتعلق بالقيم المتوسطة والانحرافات المعيارية بمستوى ثقة 95% . (78)

يقدم الباحث Lamparczyk وفريقه (2001) في بحثهم Chromatography طريقة سريعة وحساسة باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء الطور العكسي (RP-HPLC) بالاستناد إلى الكشف الكهروكيميائي لتقدير الميتوكلوبراميد في السيروم ، تم أيضًا استخدام الطريقة في الدراسات الصيدلانية الحركية وتم استخراج الميتوكلوبراميد من السيروم باستخدام الإيثيل إيثر ، وتم استخدام الميثيل باراهيدروكسي بنزوات كمعيار داخلي . تم تنفيذ فصل المركبات باستخدام طور ثابت من نوع C18 وطور متحرك يتألف من ميثانول- مخلوط فوسفات، (PH=3.30) ، حجم/حجم) ، تم استخدام الكشف الكهروكيميائي لتقدير كمية الميتوكلوبراميد ، أظهرت الطريقة حد تقدير قدره 2 نانوغرام/مل للميتوكلوبراميد في السيروم . تم التحقق من الخطية للطريقة في نطاق تركيز 5-120 نانوغرام/مل ، مع معامل ارتباط يبلغ 0.9998 . تم تسجيل قيم الانحرافات المعيارية النسبية بين 0.3% و 5.5% ، بين 0.8% و 0.6% تم تطبيق الطريقة التحليلية المطورة بنجاح لتحديد المعلمات الصدفية الحركية للميتوكلوبراميد بعد تناول جرعة 10 ملغ . تمت الدراسات على 18 متطوعًا صحيًا من كلا الجنسين . (79)

قام الباحث Sriwiset وزملائه (2023) بإجراء دراسة لتقييم فعالية الميتوكلوبراميد الوقائي في تقليل حدوث الغثيان والقيء لدى مرضى الألم الحاد الذين يتلقون ترامادول بالوريد في تحضير الطوارئ ، تم تنفيذ الدراسة باستخدام تصميم تجربة عشوائية مزدوجة المكشوفة بالحاكاة في مركز واحد ، تم اختيار مجموعة من 99 مريضًا يعانون من الألم الحاد في تحضير الطوارئ ، وتم تجنيد 64 مريضًا في المجموعة التجريبية بينما كانت المجموعة الضابطة تتألف من 33 مريضًا ، تم التحقق من التشابه بين الخصائص الأساسية للمرضى في المجموعتين ، لم يكن هناك فروق إحصائية معنوية في حدوث الغثيان والقيء بين المجموعتين. (80)

قام الباحث DEMİR وآخرون (2023) بدراسة طريقتين لتحليل الميتوكلوبراميد: طريقة الطيف الضوئي وطريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة (HPLC) ، في طريقة الطيف الضوئي ، يتم قياس امتصاص الميتوكلوبراميد مباشرةً عند طول الموجة 273 نانومتر باستخدام ماء فائق النقاء كمذيب ، أما طريقة الكروماتوغرافيا السائلة عالية الكفاءة ، فتستخدم عمود Extend C18 وتعتمد على نظام طور متحرك يتألف من إيثانول ومحلول حامض الفورميك بتركيز 2.30:70 pH (حجم/حجم) ، يتم تطبيق التنقيح الإيزوكراتي وضبط معدل التدفق على قيمة

1.0 مل/دقيقة ، يتم اكتشاف الميتوكلوبراميد عند طول الموجة 273 نانومتر ، تتميز الطريقتان بالتحليل السريع في غضون 5 دقائق ، وتكلفة معقولة ، وصدقية للبيئة . (81)

اجرى الباحث Massimo Cossu وفريقه (2008) بحثاً بعنوان "تطوير طريقة حساسة لتقدير الميتوكلوبراميد في بلازما الدم باستخدام الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء" ، هدف الدراسة كان تطوير طريقة دقيقة لقياس تركيز الميتوكلوبراميد في عينات بلازما الدم ، استخدم الباحثون تقنية الكروماتوغرافيا السائلة عالية الأداء (HPLC) لتحليل العينات ، واستخدموا أعمدة محشوة بمادة الأوكتودي سيلان (ODS) في العملية. (82)

قام الباحث lêda de Souza Silva وآخرون (2007) بدراسة تحديد الميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية باستخدام تحليل طيفي تسلسلي متسلسل ، هدف الدراسة كان تطوير منهجية طيفية لتقدير كمية الميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية ، أظهرت النتائج الحصول على منحنيات معايرة خطية لتراكيز الميتوكلوبراميد تصل إلى 100 ملغ/لتر ، مع دقة جيدة (نسبة الانحراف المعياري أقل من 3% ، n=10) تم تحديد الحد الحساس للتحليل بمقدار 2.0 ملغ/لتر ، في حين تم تحديد الحد الحجمي للتحليل بمقدار 6.8 ملغ/لتر . (83)

قام الباحث Khaleel وزملاؤه في عام (2011) بتطوير طرائق طيفية وكروماتوغرافية سائلة عالية الأداء لتقدير الميتوكلوبراميد في التحضيرات الصيدلانية ، تهدف الدراسة إلى تطوير طرائق سريعة وبسيطة وحساسة لتقدير كمية الميتوكلوبراميد هيدروكلورايد (MCP) في الأشكال النقية والجرعات .

تعتمد الطريقة الطيفية على تفاعل الميتوكلوبراميد مع مركب الديازوتة ، ومن ثم ارتباطه بمركب 2، 4-ديهيدروكسي أسيتوفينون في وسط قلوي . (84)

قام الباحث Lee وآخرون في عام (2009) بتطوير طريقة سريعة وحساسة لتحليل مادة الميتوكلوبراميد في البلازما البشرية ، تم استخدام تقنية الكروماتوغرافيا بالتفاعل المائي مع الكتلة المتسلسلة بالطيف الكتلي في هذه الطريقة ، قام الباحثون بتطوير طريقة محبة للماء للتفاعل مع الكتلة المتسلسلة بالتطير الكهربائي لتحليل الميتوكلوبراميد بشكل سريع وانتقائي . (85)

قام الباحث Taha وآخرون (2018) بتطوير طريقة طيفية حديثة ودقيقة وبسيطة وحساسة لتقدير ميتوكلوبراميد كدواء في شكل الجملة وفي أشكال الجرعات الصيدلانية المختلفة، تعتمد الطريقة على تفاعل ميتوكلوبراميد (MCP) مع مفاعل الأورسينول عن طريق تفاعل الاقتران الأزوي ، يتفاعل الأورسينول في محلول هيدروكسيد الصوديوم لتكوين ليكاند يتفاعل مع النحاس (II) لتكوين مركب ذو لون أصفر قوي عند 50 درجة مئوية ، يكون المركب الناتج قابلاً للذوبان في الماء ومستقرًا ويمكن قياسه طيفيًا عند طول موجة 459 نانومتر. (86)

قام الباحث Hussein وزملاؤه (2018) بتطوير طريقة سريعة وفعالة باستخدام تقنية الكروماتوغرافيا السائلة المرتبطة بكتلة الطيف الكتلي المتتالية (LC-MS/MS) لتقدير مستوى الميتوكلوبراميد في البلازما البشرية ، تم استخدام عينات البلازما بحجم 1 مل تحتوي على الميتوكلوبراميد مع إضافة لوراتادين كمعيار داخلي ، تم استخلاص المركبات باستخدام مذيب الإثيل ميثيل ترت-بيوتيل وإعادة تشكيلها في الأسيتونيتريل ، تم إجراء التحليل باستخدام عمود C18 و طور متحرك تتكون من حامض الفورميك وأسيتونيتريل . (87)

قام الباحث Javanbakht وفريقه (2009) بإجراء دراسة لاستكشاف استخدام البوليمرات المطبوعة جزيئيًا (MIPs) كمادة ماصة في استخلاص المرحلة الصلبة (SPE) للاستخلاص الانتقائي وتحديد الميتوكلوبراميد (MCP) في عينات السيرم والبول البشرية ، هدفت الدراسة إلى تحسين الطرائق التحليلية المتاحة حاليًا وتوفير طريقة بسيطة وفعالة لاستخلاص وتحديد MCP. (88)

قام الباحث Ahmad وآخرون (2006) بتطوير طريقة بسيطة لتقدير الميتوكلوبراميد في شكله النقي وفي صيغ الأدوية ، تعتمد الطريقة المقترحة على تفاعل التأكسد للأزوال إذ يتم أكسدة البروميثازين باستخدام هايبيوكلوريت الصوديوم ومن ثم يتم اقتران المنتج الناتج مع الميتوكلوبراميد في وسط حامض الخل ، يتكون منتج الاقتران هذا عند تركيز ماكسيمالي عند 596 نانومتر ، تم اتباع قانون بير في نطاق تراكيز الميتوكلوبراميد المترأوحة بين 3 و 30 ميكروغرام/مل ، ولديها قدرة امتصاص مولية قدرها 1.1×10^4 لتر ،مول⁻¹. (89)

قام الباحث Mubder وآخرون (2021) بدراسة لتطوير إجراء صديق للبيئة لاكتشاف الدواء الميتوكلوبراميد في عينات الأدوية الصيدلانية ، تم اقتراح طريقتين لتقدير الميتوكلوبراميد في هذه الدراسة .

الطريقة الأولى: التحليل الطيفي المجهرى وتستخدم الطريقة الأولى التحليل الطيفي المجهرى لتقدير الميتوكلوبراميد ، تم تحسين المتغيرات التجريبية للتحليل والتفاعلات للوصول إلى أفضل النتائج ، تم استخدام تفاعل الديازوتة للميتوكلوبراميد باستخدام نترت الصوديوم عند درجة حرارة 5 درجات مئوية ، ثم تم ارتباطه بـ 4- نايترو فينول في وسط قاعدي لتكوين منتج ذو لون أرجواني ، تم تحديد نطاق تراكيز الميتوكلوبراميد من 1 إلى 12 ميكروغرام/مل ، وتم تحديد حد الكشف وحد الكمية .

الطريقة الثانية: استخلاص نقطة السحابة وتستخدم الطريقة الثانية استخلاص نقطة السحابة باستخدام تريتون إكس-114 كعامل رغوي ، تم تحديد نطاق تراكيز الميتوكلوبراميد وحد الكشف وحد الكمية في هذه الطريقة . تمت دراسة جميع المتغيرات المؤثرة على النتائج لتحسين ظروف التفاعل والاستخلاص .⁽⁹⁰⁾

قام الباحث Yang وزملاؤه (2020) طريقة حساسة لكشف الميتوكلوبراميد باستخدام تقنية الكهروضوء الكهروكيميائية ، الميتوكلوبراميد هو مشتق قابل للذوبان في الماء يستخدم كدواء لتنظيم حركية الجهاز الهضمي . البحث يسلط الضوء على تحسين ظروف التجربة وتحسين حساسية الطريقة لرصد المكونات النادرة ، يتم تحسين الطريقة باستخدام منهجية سطح الاستجابة .⁽⁹¹⁾

قام الباحث Inamadugu وآخرون (2010) بتطوير طريقة بسيطة وحساسة وسريعة لتقدير ميتوكلوبراميد في 100 ميكرو لتر من البلازما البشرية ، يشمل الإجراء التحليلي طريقة استخلاص سائلة-سائلة باستخدام الترامادول كمعيار داخلي ، تم إجراء فصل كروماتوغرافي على عمود ADVANCE HyPURITY باستخدام طور متحرك تتألف من أسيتونيتريل ومخفف أسيتات الأمونيوم بتركيبية 80:20 (حجم/حجم) بمعدل تدفق 0.3 مل/دقيقة .⁽⁹²⁾

قام الباحث Ghonim (2014) بتطوير أجهزة استشعار ذات غشاء مصنوع من PVC لتقدير الميتوكلوبراميد (MCP) باستخدام القياس الكهروكيميائي في التحضيرات الصيدلانية وفي وجود المتحلل ، تم استخدام أزواج أيونية للميتوكلوبراميد-الباربيتورات (MCP-B) والميتوكلوبراميد-الفلافينات (MCP-F) كمواد كهرونية نشطة في مصفوفة PVC، بوجود o-nitrophenyloctylether (o-NPOE) كوسيط مذيب .⁽⁹³⁾

قام الباحث Klimenko وآخرون (2014) بتطوير وتحقيق إجراء HPLC لتقدير الميتوكلوبراميد في الدم، في الدراسة ، استخدموا مذيب مائي- عضوي (أسيتونيتريل) لعزل المحلل في $pH = 5$ مع فصل الطبقة العضوية بشروط تشبع المرحلة المائية بكبريتات الأمونيوم، تم تطوير هذا الإجراء للاستخدام في التحليل الجنائي والسمومية ، أظهر التحقق من الإجراء المطور إمكانية استخدام طريقة المعايرة ، وطريقة المعيار ، وطريقة الإضافات لتقدير الميتوكلوبراميد بشكل كمي في الدم باستخدام طريقة HPLC .⁽⁹⁴⁾

قام الباحث Karaiskou وآخرون (2020) بدراسة تجريبية تهدف إلى تطوير صيغة جديدة للميتوكلوبراميد ، وهو دواء يستخدم لعلاج الغثيان والقيء ، في شكل حوى ناعمة (هلام) تحتوي على عصير الرمان ، الباحثون استخدموا طريقة HPLC الطور العكسي لتقدير محتوى وذوبان الميتوكلوبراميد في الصيغة المقترحة .⁽⁹⁵⁾

قام الباحث Bayrak وآخرون (2014) بتطوير وتحقيق طريقة LC-MS بسيطة وانتقائية وسريعة لتقدير ميتوكلوبراميد بحساسية في دم الأرناب ودراسات نفاذية خارج الجسم وجرعات الأدوية الصيدلانية ، الطريقة خطية في نطاق تركيز 12.5-200 بيكوغرام/ميكرو لتر مع حد اكتشاف 0.077 بيكوغرام/ميكرو لتر لمحاليل المعيار و 2،5-200 بيكوغرام/ميكرو لتر مع حد اكتشاف 0.42 بيكوغرام/ميكرو لتر لعينات المصل .⁽⁹⁶⁾

قام الباحث El-Mosallamy وآخرون (2020) بتطوير مستشعر جهد الاختزالي مصغر لتحليل الميتوكلوبراميد (MCP) باستخدام طبقة محول من نانومركب الجرافين ، تعتمد الطريقة على عملية تحسين مكونة من خطوتين ، الخطوة الأولى تعتمد على فحص أيونوفورات مختلفة لتعزيز انتقائية المستشعر ، أظهر Calix-4 arene الانتقائية القصوى تجاه MCP ، الخطوة الثانية تعتمد على استخدام نانومركب الجرافين كطبقة محول من

الأيون إلى الإلكترون بين غشاء Calix-4-arene البوليمري والمستشعر الأيوني الصلب المصنوع من النحاس المصغر. (97)

قام الباحث Abdulkareem وآخرون (2020) باستخدام تقنية استخلاص نقطة الغيمة للمحلول المحوسبة كطريقة لتركيز مسبق لتقدير ميتوكلوبراميد باستخدام تقنية الطيف الضوئي التحليلي يقدم هذا البحث منهجية الفحص لاستخلاص وتقدير دواء ميتوكلوبراميد في المستحضرات الصيدلانية باستخدام تقنية استخلاص نقطة الغيمة المجتمعة مع تقنية الطيف الضوئي. (98)

قام الباحث Hassan وآخرون (2020) باستخدام طريقة جديدة لتقدير ميتوكلوبراميد في المنتجات الصيدلانية التجارية باستخدام تقنية التدفق الكيمومي الضوئي ، تستخدم الطريقة المادة الكيميائية المعروفة باسم "لومينال" والماء الأوكسجيني لتوليد الضوء ونيكل (2+) كمفعل ، تم استخدام نظام التدفق الكيمومي الضوئي المنتج محلياً النسبي للنظام بنسبة 0.87% . (99)

قام الباحث Saraya وآخرون (2023) تم تطوير طرائق طيفية فلورومترية خضراء وطرائق HPLC لتقدير ميتوكلوبراميد ، في الطريقة الطيفية فلوريمترية ، تم تحديدها بوساطة قياس الامتصاص المباشر عند طول موجة 273 نانومتر باستخدام ماء فائق النقاء كمذيب ، تم استخدام عمود C₁₈ في طريقة HPLC ، تتكون نظام الطور المتحرك من تركيبة من إيثانول ومحلول حامض الفورميك (pH 2.0 ؛ 30:70 حجم/حجم) . (100)

قام الباحث Bae, و آخرون (2020) باستخدام طريقة لتقييم تأثير التشوه الجيني CYP_{2D6} على حركية الدواء ميتوكلوبراميد ، ميتوكلوبراميد يثبط مستقبلات D2 المركزية والظرفية ويوصف بشكل متكرر للبالغين والأطفال كدواء مضاد للغثيان أو دواء تعزيز الحركة للسيطرة على أعراض اضطرابات الحركة الجهاز الهضمي العلوي. (101)

قام الباحث Kahali وآخرون (2021) بتطوير نظام علاجي جلدي مناسب (TTS) بهدف تعزيز قابلية ذوبان وخواص نفاذية الجلد لقاعدة الميتوكلوبراميد ، تبدأ دراسة الصيغة المسبقة بتقنية التثتيت الصلب لزيادة قابلية ذوبان قاعدة الميتوكلوبراميد . (102)

قام الباحث Dabić وآخرون (2022) بدراسة تفكك الضوء ، والسمية ، والجوانب النظرية للميتوكلوبراميد ، وهو مركب دوائي ، ومنتجات تفككه الضوئية ، هدف البحث هو تعزيز فهم مصير الدواء في البيئة ، إذ يعدُّ من الملوثات العضوية الشائعة في البيئة المائية ، وتمت التجارب تحت تأثير الإشعاع الشمسي لمحاكاة الظروف الطبيعية ، أظهرت النتائج أن الميتوكلوبراميد يتفكك بسهولة في مصفوفات المياه المختلفة ، كانت سرعة التفكك متأثرة بقيمة الحموضة (pH) إذ كان التفكك أسرع عند pH=7 وأبطأ في ظروف قلوية عالية (PH=11) أثبت وجود مجموعة متنوعة من المواد العضوية وغير العضوية الموجودة عادة في المياه الطبيعية ، مثل $NO_3^-Fe(III)$ ، Cl^- ، HA ، Br^- ، HCO_3^- و SO_4^{2-} تثبيط تفكك الميتوكلوبراميد عن طريق امتصاص الضوء .⁽¹⁰³⁾

قام الباحث Mosaffa وآخرون (2023) بإجراء دراسة تهدف إلى تقييم تأثير إعطاء ميتوكلوبراميد عن طريق الوريد على تفرغ المعدة لدى المرضى المدمنين على الأفيون والذين يحتاجون إلى تخدير إجرائي وتخدير ، تم إجراء الدراسة كدراسة حالة - شاهدة ، وشملت العينة 135 مريضاً تم تقسيمهم إلى ثلاث مجموعات: مجموعة الحالة (المرضى المدمنين على الأفيون).⁽¹⁰⁴⁾

طور الباحثان أقبال سلمان وبرهان عبد الرحمان (2023) طريقة بسيطة لتقدير عقاري الميتوكلوبراميد والدايسون في حالتها النقية والمستحضرات الصيدلانية، وهي طريقة الأزوتة والاقتران حيث أعطى الدايسون لون اصفر بعد الأزوتة والاقتران مع كاشف 2,6 داي مثيل فينول عند الطول الموجي 469 نانو متر وأطاعة لقانون لامبرت- بير بمدى 0.1-12 مكغم/مل وامتصاصية مولارية 67441.0066 لتر/مول.سم وحساسية ساندل هي 0.017153 ميكروغرام / سم²، وحد الكشف 0.0272 ميكروغرام / مل على التوالي ومعامل الارتباط 0.9999 وقيمة RSD = 0.49442 وكانت قيمة الاسترجاعية 101.70525% .⁽¹⁰⁵⁾

قام الباحث Sawan و اخرون (2024) بتصنيع قطب كهربائي جديد، وهو قطب كهربائي من عجينة الكربون المعدلة بمركب نانوي من جسيمات أكسيد الزركونيوم النانوية والسائل الأيوني (ZrO2NP / IL/CPE)، وتم استخدامه لتحديد كل من خليط الباراسيتامول (PAR) والميتوكلوبراميد (MCP) في مسحوق سائب، ومستحضرات صيدلانية، وسوائل بيولوجية. علاوة على ذلك، فهي أول طريقة تم الإبلاغ عنها لتحديد الباراسيتامول في وجود شوائبه السامة

(أي، بارا أمينوفينول وبارا كلورو أسيتانيليد) في وقت واحد. تم استخدام تقنيات الموجة المربعة (SWV) والفولتامترية الدوري (CV) للتحقيق في تأثير معدل المسح والتركيز والرقم الهيدروجيني من أجل تحسين استجابة المستشعر. تم الحصول على منحنيات المعايرة في نطاقات تركيز منخفضة وواسعة من (0.1-200 نانومول) إلى (3.0-100.0 ميكرومول) لكلا العقارين مع حد الكشف (LOD) منخفض يصل إلى 28 و 29 بيكو مول وحد القياس (LOQ) 93 و 97 بيكو مول ل PAR و MCP على التوالي. تم استخدام المستشعر المقترح لتقييم الشوائب السامة ل PAR و MCP والباراسيتامول في بلازما الإنسان وعينات البول والمستحضرات الصيدلانية مع نتائج مرضية تُظهر نطاقًا خطيًا ديناميكيًا واسعًا من 100 بيكو مول إلى 100 ميكرومول مع حساسية عالية وقابلية جيدة للتكرار.⁽¹⁰⁶⁾

قام الباحث Demir و اخرون (2024) بتطوير طرق مطيافية خضراء و HPLC لقياس كمية الميتوكلوبراميد. في طريقة مطيافية، تم تحديده عن طريق قياس الامتصاص المباشر عند طول موجة 273 نانومتر باستخدام الماء فائق النقاء كمذيب، تم استخدام عمود Extend C18 لطريقة HPLC. يتكون نظام الطور المتحرك من مزيج من الإيثانول ومحلول حمض الفورميك (درجة الحموضة 2.0؛ 30:70 v/v)، تم تطبيق الإيلوشن المتساوي وتم ضبط معدل التدفق عند 1.0 مل دقيقة⁻¹، تم الكشف عن الميتوكلوبراميد عند 273 نانومتر. كانت الطرق التي تم إجراؤها اقتصادية وسريعة وصديقة للبيئة وبسيطة، حيث وفرت تحليل الميتوكلوبراميد في غضون 5 دقائق، تم تطبيق الطرق بنجاح في المنتجات الصيدلانية دون تدخل المصفوفة، تمت مقارنة نتائج تطبيق الطرق المطورة على المنتجات الصيدلانية إحصائيًا ولم يتم ملاحظة أي فرق كبير بين الطرق. بالإضافة إلى ذلك، تم إجراء تقييم خضرة الطرق المطورة باستخدام برنامج AGREE، تم اقتراح طرقتنا المتطورة، والتي تعتمد على استخدام المذيبات مثل الإيثانول والماء، كخيار أكثر ملاءمة للبيئة والمحلل لقياس كمية الميتوكلوبراميد في المنتجات الصيدلانية مقارنة بالطرق الأخرى المستخدمة حاليًا.⁽¹⁰⁷⁾

قام الباحث Brandon و اخرون (2024) بدراسة لتحديد الحركة الدوائية (PK) للميتوكلوبراميد المعطى عن طريق التسريب الوريدي المستمر (IV CRI) والحقن تحت الجلد (SC) وتقييم الحركة الهضمية والآثار الجانبية الضار، تلقى كل حصان ميتوكلوبراميد عن طريق CRI الوريدي (0.04 مجم / كجم / ساعة لمدة 24 ساعة) وحقنة تحت

الجلد (0.08 مجم / كجم مرة واحدة)، مع فترة غسيل $1 \leq$ أسبوع بينهما، تم تحليل البلازما بواسطة-HPLC MS/MS تم استخدام النمذجة المقصورية لتحديد معالم PK لكل علاج؛ تم استخدام التراكب غير المعياري لمحاكاة أنظمة حقن متعددة تحت الجلد. تمت مراقبة الحركة المعدية المعوية والدليل على الآثار الضارة.

كان الحد الأقصى للزمن ساعة للحقن تحت الجلد 0.204 ± 0.583 مقابل 6.41 ± 17.3 CRI الوريدي، بينما كان الحد الأقصى للتركيز 6.38 ± 27.7 نانوغرام/مل مقابل 9.97 ± 43.6 ، على التوالي، تم حساب المساحة تحت المنحنى (ساعة \times نانوغرام/مل) على أنها 189 ± 902 لمدة 24 ساعة \pm CRI الوريدي مقابل 244 ± 37.4 محاكاة لحقنة تحت الجلد 0.08 مجم/كجم كل 8 ساعات. كشفت المحاكاة عن تعرض مماثل بين المجموعات التي أعطت حقنة تحت الجلد 0.96 مجم/كجم/يوم، مقسمة إلى ثلاث أو أربع أو ست جرعات. تم تقدير التوافر البيولوجي للحقنة تحت الجلد بنسبة $110 \pm 11.5\%$. لم يتم تحديد أي اتجاهات واضحة في تغيير الحركة.

لم يتم ملاحظة أي آثار جانبية. (108)

The Aims of the Research

5.1. اهداف البحث

التقدير الطيفي لعقار الميتوكلوبراميد ومشتقاته العضوية يعني تحديد وتحليل الخصائص الكيميائية والطيفية لهذه المركبات باستخدام تقنيات تحليلية مختلفة ، يعدُّ هذا النوع من البحوث ذا أهمية كبيرة في مجال الصيدلة والكيمياء الحيوية ، وذلك للأسباب التالية :

1. تحديد الهوية الكيميائية للمادة عن طريق التقدير الطيفي : يساعد التقدير الطيفي على تحديد الهوية الكيميائية لعقار الميتوكلوبراميد ومشتقاته العضوية ، يمكن استخدام تقنيات مثل الطيف الضوئي (UV-VIS-Vis) ، الرنين المغناطيسي النووي (NMR) والكتلة الطيفية (MS) لتوضيح تركيب الجزيئات وتحديد هويتها بدقة .
2. دراسة البنية الجزيئية: يمكن استخدام التقدير الطيفي لدراسة بنية الجزيئات والتحقق من ترتيب الذرات والأوصار الكيميائية ، هذا يساعد على فهم آلية تأثير الميتوكلوبراميد ومشتقاته ويمكن أن يدل على الجزيئات المهمة التي تلعب دورًا في الفعالية البيولوجية .
3. تقييم و معرفة التركيب الكيميائي: يساعد التقدير الطيفي في تقييم ومعرفة التركيب الكيميائي لعقار الميتوكلوبراميد ومشتقاته وتحديد تركيبهم الكيميائي ، تلك المعلومات ضرورية لضمان جودة المركبات وتحديد تأثيراتها الفعالية على الجسم .
4. مقارنة الفعالية البيولوجية: يمكن استخدام التقدير الطيفي لمقارنة الفعالية البيولوجية لعقار الميتوكلوبراميد ومشتقاته ، يمكن استخدام البيانات الطيفية لتقدير التأثيرات البيولوجية المختلفة وتحديد العوامل التي تؤثر في فعالية العقار .
5. يساهم التقدير الطيفي لعقار الميتوكلوبراميد ومشتقاته في تعزيز فهمنا لهذه المركبات وتحديد تأثيراتها الكيميائية والبيولوجية ، يمكن أن يؤدي هذا الفهم إلى تطوير عقاقير أكثر فعالية وأمانًا في المستقبل ، وتحسين العلاجات المتاحة للأمراض المختلفة .