دانشکده شیمی
گروه شیمی تجزیه

پایان نامه:
برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته ی شیمی تجزیه

عنوان

استفاده از روش‌های مشتق‌سازی همزمان با میکرواستخراج مایع مایع جهت اندازه-گیری برخی از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی اسیدی در نمونه‌های بیولوژیکی و زیست محیطی به روش کروماتوگرافی گازی مجهز به دتکتور یونیزاسیون شعله‌ای

استاد راهنما
دکتر میرعلی فرج زاده

استاد مشاور
دکتر جوانشیر جوزن

پژوهشگر
حسن نصراله‌پور

سه شنبه ۹۳/۱۱/۱۹، ساعت ۱۱
تالار علامه امینی

فهرست عناوین

فصل اول ۱

۱-۱- مقدمه ۲
۱-۲- داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی.....۲
۱-۳- مشتق‌سازی.....۳
۱-۳-۱- آسیلاسیون ۵
۱-۳-۲- سیلیله کردن ۶
۱-۳-۳- آلکیلاسیون ۷
۱-۴- روش‌های آماده سازی.....۷
۱-۵- بررسی روش‌های میکرواستخراج و آنالیز صورت گرفته بر روی داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی ۹
۱-۵-۱- میکرواستخراج با فاز جامد.....۱۰
۱-۵-۲- استخراج با میله همزن جاذب (SBSE) ۱۲
۱-۵-۳- میکرواستخراج فاز مایع (LPME) ۱۲
۱-۵-۳-۱- میکرواستخراج فاز مایع مبتنی بر استفاده از تک قطره (SDME) ۱۴
۱-۵-۳-۱-الف- میکرواستخراج با تک قطره مستقیم (DI-SDME).....۱۴
۱-۵-۳-۱-ب- میکرواستخراج با تک قطره از فضای فوقانی(HS-SDME).....۱۴
۱-۵-۳-۲- میکرواستخراج فاز مایع مبتنی بر بکارگیری فیبرهای توخالی (HF-LPME) ۱۵
۱-۵-۳-۲-الف- میکرو استخراج فاز مایع دوفازی مبتنی بر بکارگیری فیبرهای توخالی.....۱۶

۱-۵-۳-۲-ب- میکرو استخراج فاز مایع سه فازی مبتنی بر بکارگیری فیبرهای توخالی ۱۶
۱-۵-۳-۳- میکرو استخراج مایع- مایع پخشی(DLLME)..... ۱۸
۱-۵-۳-۴- میکرواستخراج امولسیونی به کمک امواج اولتراسوند (USAE-ME) ۱۹
۱-۵-۳-۵- میکرواستخراج مایع- مایع کمک شده با هوا (AALLME) ۲۰
۱-۵-۳-۶- میکرواستخراج مایع- مایع پخشی در دمای بالا (TE-DLLME) ۲۱
۱-۶- هدف از کار پژوهشی حاضر ۲۲

فصل دوم..... ۲۳

۲-۱- تجهیزات و وسایل مورد نیاز..... ۲۴
۲-۲- مواد شیمیایی..... ۲۵
۲-۳- محلول‌ها و نمونه‌های حقیقی..... ۲۵
۲-۳-۱- تهیه‌ی محلول استاندارد NSAIDs..... ۲۵
۲-۳-۲- محلول سود ۲۵
۲-۳-۳- محلول هیدروکلریک اسید..... ۲۶
۲-۳-۴- نمونه‌های حقیقی ۲۶
۲-۳-۴-۱- نمونه‌های آبی ۲۶
۲-۳-۴-۲- نمونه‌های پلاسما..... ۲۶
۲-۳-۴-۳- نمونه‌های ادرار ۲۶

۲-۴- شرایط آنالیز با کروماتوگرافی گازی ۲۷

۲-۵- روش میکرواستخراج مایع- مایع کمک شده با هوا برای آنالیز داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی اسیدی در نمونه‌های بیولوژیکی ۲۸

۲-۵-۱- بهینه سازی شرایط استخراج ۲۹

۲-۵-۱-۱- بررسی اثر نوع حلال استخراج کننده ۲۹

۲-۵-۱-۲- بررسی اثر حجم حلال استخراج کننده ۲۹

۲-۵-۱-۳- بررسی اثر نمک ۲۹

۲-۵-۱-۴- بررسی اثر pH ۳۰

۲-۵-۱-۵- بررسی اثر نوع کاتالیزور ۳۰

۲-۵-۱-۶- بررسی اثر حجم کاتالیزور ۳۰

۲-۵-۱-۷- بهینه سازی حجم بوتیل کلروفرمات ۳۰

۲-۵-۱-۸- اثر مدت زمان استخراج/مشتق‌سازی ۳۱

۲-۵-۱-۹- بررسی اثر تعداد دفعات استخراج ۳۱

۲-۵-۱-۱۰- بررسی اثر سرعت سانتریفوژ ۳۱

۲-۵-۱-۱۱- بررسی اثر زمان سانتریفوژ ۳۱

۲-۵-۲- بررسی تکرارپذیری روش ۳۱

۲-۵-۳- رسم نمودار معیارگیری و تعیین محدوده‌ی خطی روش ۳۲

۲-۵-۴- بررسی اثر ماتریکس در نمونه های حقیقی ۳۲

۲-۵-۵- کاربرد روش AALLME همزمان با مشتق سازی برای نمونه‌های حقیقی ۳۲

۲-۶- روش میکرواستخراج مایع- مایع پخشی در دمای بالا (ET-DLLME) برای آنالیز داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی اسیدی در نمونه های آبی و بیولوژیکی ۳۳

۲-۶-۱- بهینه سازی روش ET-DLLME ۳۳

۲-۶-۱-۱- بررسی اثر نوع حلال استخراج کننده ۳۳

۲-۶-۱-۲- بررسی اثر حجم حلال استخراج کننده ۳۴

۲-۶-۱-۳- بررسی نوع حلال پخش کننده ۳۴

۲-۶-۱-۴- بررسی اثر حجم حلال پخش کننده ۳۴

۲-۶-۱-۵- بررسی اثر نمک ۳۴

۲-۶-۱-۶- بررسی اثر pH ۳۵

۲-۶-۱-۷- بررسی اثر دما ۳۵

۲-۶-۱-۸- بررسی اثر نوع کاتالیزور ۳۵

۲-۶-۱-۹- بررسی اثر حجم کاتالیزور ۳۵

۲-۶-۱-۱۰- بهینه سازی حجم معرف مشتق ساز ۳۶

۲-۶-۱-۱۱- اثر زمان مشتق سازی/استخراج ۳۶

۲-۶-۱-۱۲- اثر سرعت سانتریفوژ ۳۶

۲-۶-۱-۱۳- بررسی اثر زمان سانتریفوژ ۳۶

۲-۶-۲- بررسی تکرارپذیری روش ۳۶

۲-۶-۳- رسم نمودار معیارگیری و تعیین محدوده‌ی خطی روش ۳۷

۲-۶-۴- بررسی اثر ماتریکس ۳۸

۲-۶-۵- کاربرد روش ET-DLLME همزمان با مشتق سازی برای نمونه‌های حقیقی ۳۸

فصل سوم: نتایج و بحث.....۳۹

۳-۱- مطالعه ی مشتق‌سازی و میکرواستخراج مایع-مایع کمک شده با هوا برای استخراج و تغلیظ داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی اسیدی از نمونه های بیولوژیکی مختلف و آنالیز کمی آنها با کروماتوگرافی گازی- آشکارساز یونیزاسیون شعله‌ای..... ۴۰

۳-۱-۱- بهینه سازی شرایط مشتق‌سازی/ استخراج..... ۴۰

۳-۱-۱-۱- بهینه سازی نوع حلال استخراج کننده ۴۰

۳-۱-۱-۲- بهینه سازی حجم حلال استخراج کننده..... ۴۲

۳-۱-۱-۳- بررسی تاثیر نیروی یونی ۴۳

۳-۱-۱-۴- بهینه سازی pH..... ۴۴

۳-۱-۱-۵- بهینه سازی نوع کاتالیزور ۴۵

۳-۱-۱-۶- بررسی حجم کاتالیزور ۴۶

۳-۱-۱-۷- برسی حجم بوتیل کلروفرمات ۴۷

۳-۱-۱-۸- بهینه سازی دفعات استخراج ۴۸

۳-۱-۱-۹- بهینه سازی مدت زمان استخراج..... ۴۹

۳-۱-۱-۱۰- بهینه سازی سرعت سانتریفوژ ۵۰

۳-۱-۱-۱۱- بهینه سازی مدت زمان سانتریفوژ..... ۵۱

۳-۱-۲- بررسی تکرارپذیری روش..... ۵۲

۳-۱-۳- محاسبه فاکتور تغلیظ (EF) و راندمان استخراج (ER)..... ۵۴

۳-۱-۴- رسم نمودار معیارگیری..... ۵۵

۳-۱-۵- تعیین محدوده‌ی خطی روش (LR) ۵۶
۳-۱-۶- تعیین حد تشخیص (LOD) و حد اندازه گیری (LOQ) ۵۷
۳-۱-۷- مقایسه کارایی روش با سایر روش‌ها..... ۵۹
۳-۱-۸- بررسی اثر ماتریکس ۶۰
۳-۱-۹- آنالیز نمونه های حقیقی..... ۶۱
۳-۱-۱۰- نتیجه گیری..... ۶۴
۳-۲- مشتق سازی و میکرواستخراج مایع- مایع پخشی در دمای بالا (ET-DLLME) همزمان داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی اسیدی در نمونه های بیولوژیکی و آبی مختلف و آنالیز کمی با کروماتوگرافی گازی- آشکارساز یونیزاسیون شعله ای..... ۶۵
۳-۲-۱- بهینه سازی شرایط استخراج ۶۵
۳-۲-۱-۱- بهینه سازی نوع حلال استخراج کننده ۶۵
۳-۲-۱-۲- بهینه سازی حجم حلال استخراج کننده..... ۶۶
۳-۲-۱-۳- بهینه سازی نوع حلال پخش کننده ۶۷
۳-۲-۱-۴- بهینه سازی حجم حلال پخش کننده ۶۸
۳-۲-۱-۵- بهینه سازی نوع کاتالیزور ۶۹
۳-۲-۱-۶- بهینه سازی حجم کاتالیزور ۷۰
۳-۲-۱-۷- بررسی اثر حجم معرف مشتق‌ساز ۷۱
۳-۲-۱-۸- بهینه سازی قدرت یونی محلول ۷۲
۳-۲-۱-۹- بررسی اثر pH ۷۳
۳-۲-۱-۱۰- بهینه سازی دما ۷۴

۳-۲-۱-۱۱- بهینه سازی سرعت و زمان سانتریفوژ ۷۵
۳-۲-۲- تعیین تکرارپذیری روش ۷۷
۳-۲-۳- محاسبه فاکتور تغلیظ (EF) و راندمان استخراج (ER)..... ۷۸
۳-۲-۳- رسم نمودار معیارگیری..... ۷۸
۳-۲-۴- تعیین محدوده‌ی خطی روش ۷۸
۳-۲-۵- تعیین حد تشخیص (LOD) و حد اندازه گیری (LOQ) ۷۸
۳-۲-۶- مقایسه‌ی کارایی روش با سایر روش‌ها ۸۱
۳-۲-۷- بررسی اثر ماتریکس ۸۲
۳-۲-۸- آنالیز نمونه‌های حقیقی ۸۲
۳-۲-۹- نتیجه گیری ۸۳
۳-۳- نتیجه گیری کلی..... ۸۴
۳-۴- پیشنهادات برای ادامه این کار پژوهشی..... ۸۴
منابع ۸۶

فهرست اشکال

شکل ۳-۱: تاثیر نوع حلال استخراج کننده بر کارایی مشتق سازی/استخراج ۴۲
شکل ۳-۲: تاثیر حجم حلال استخراج کننده بر کارایی مشتق سازی/استخراج ۴۳
شکل ۳-۳: تاثیر نیروی یونی بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۴۴
شکل ۳-۴: : تاثیر pH بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۴۵
شکل ۳-۵: تاثیر نوع کاتالیزور بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۴۶
شکل ۳-۶: تاثیر حجم کاتالیزور بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۴۷
شکل ۳-۷: : تاثیر حجم معرف مشتق‌ساز بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۴۸
شکل ۳-۸: : تاثیر تعداد چرخه های مکش- تزریق بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۴۹
شکل ۳-۹: تاثیر مدت زمان استخراج بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۵۰
شکل ۳-۱۰: تاثیر سرعت سانتریفوژ بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۵۱
شکل ۳-۱۱: تاثیر مدت زمان سانتریفوژ بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۵۲
شکل ۳-۱۲: کروماتوگرام های GC-FID ۶۲
شکل ۳-۱۳: طیف های جرمی ۶۳
شکل ۳-۱۴: : تاثیر نوع حلال استخراج کننده بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۶۶
شکل ۳-۱۵: : تاثیر حجم حلال استخراج کننده بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۶۷
شکل ۳-۱۶: تاثیر نوع حلال پخش کننده بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج. ۶۸
شکل ۳-۱۷: تاثیر حجم حلال DMSO بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۶۹
شکل ۳-۱۸: تاثیر نوع کاتالیزور بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۷۰
شکل ۳-۱۹: تاثیر حجم کاتالیزور (پیریدین) بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۷۱
شکل ۳-۲۰: تاثیر حجم معرف مشتق ساز (بوتیل کلروفرمات) بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج. ۷۲
شکل ۳-۲۱: تاثیر نیروی یونی محلول آزمایش بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج..... ۷۳

شکل ۳-۲۲: تاثیر pH محلول آزمایش بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۷۴
شکل ۳-۲۳: تاثیر دمای محلول آزمایش بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج. ۷۵
شکل ۳-۲۴: تاثیر سرعت سانتریفوژ بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۷۶
شکل ۳-۲۵: تاثیر زمان سانتریفوژ بر کارایی مشتق‌سازی/استخراج ۷۶
شکل ۳-۲۶: کروماتوگرام‌های GC-FID ۸۴

فهرست جداول

جدول ۲-۱: شرایط کروماتوگرافی گازی به کار گرفته شده برای آنالیز داروهای مورد نظر ۲۷

جدول ۲-۲: شرایط دستگاه GC-MS جهت آنالیز داروهای مورد نظر ۲۸

جدول ۳-۱: تکرارپذیری روش مشتق سازی و AALLME همزمان داروهای مورد نظر..... ۵۳

جدول ۳-۲: ویژگی‌های تجزیه‌ای روش پیشنهادی در اندازه‌گیری NSAIDs ۵۸

جدول ۳-۳: مقایسه‌ی کارایی روش پیشنهادی با سایر روش‌ها..... ۵۹

جدول ۳-۴: مقادیر بازیابی حاصل از نمونه‌های حقیقی اسپایک شده ۶۰

جدول ۳-۵: غلظت داروهای ناپروکسن، ایبوپروفن و دیکلوفناک ($ng\ mL^{-1}$) در نمونه‌های حقیقی..... ۶۱

۳-۶ : تکرارپذیری روش مشتق‌سازی و TE-DLLME همزمان داروهای مورد نظر..... ۷۷

۳-۷: ویژگی‌های تجزیه ای روش پیشنهادی ۸۰

۳-۸: مقایسه‌ی کارایی روش مورد نظر با سایر روش‌ها در اندازه‌گیری NSAIDs..... ۸۲

۳-۹: مقادیر بازیابی حاصل از نمونه‌های حقیقی اسپایک شده..... ۸۳

فصل اول

بررسی منابع

۱-۱- مقدمه

صنعتی شدن و بالا رفتن جمعیت جهانی منجر به افزایش میزان حضور آلاینده‌ها در محیط زیست شده است، که یک تهدید جدی برای سلامتی انسان‌ها به شمار می‌رود. حضور آلاینده‌های شیمیایی و دارویی در جریان‌های خروجی تصفیه خانه‌ها و همچنین در آب‌های آشامیدنی نشان دهنده حذف ناقص این مواد طی فرآیند تصفیه است.از جمله‌ی این آلاینده‌ها باقیمانده‌ی ترکیبات دارویی می‌باشند. داروها دسته‌ای از ترکیبات عموماً آلی هستند که ورود آن‌ها به آب‌های سطحی یکی از عوامل اصلی اختلال آفرین در اکوسیستم های زیستی می‌باشد. حضور همزمان انواع مختلف داروها در محیط زیست به اثرات سینرژیکی(تشدید کننده) مربوط به خاصیت سمی آن‌ها منجر می‌شود. کارخانجات داروسازی از جمله صنایع با پیشرفت بسیار سریع هستند که حدود ۳۰۰۰ ترکیب دارویی تولید می‌کنند. زیاد شدن تولید و مصرف داروهاو همچنین اثرات زیان‌بار آن‌ها منجر شده است که تلاش‌های زیادی در زمینه‌ی اندازه‌گیری و تشخیص این دسته از مواد در محیط‌های آبی و بیولوژیکی صورت گیرد. اگرچه ماندگاری داروها در محیط زیست پایین است ولی به علت ورود بدون وقفه آنها به طبیعت جزء مواد شبه پایدار به حساب می‌آیند[۱-۳]. علاوه بر این به دلیل غلظت پایین داروها در نمونه‌های بیولوژیکی روش‌های تجزیه ای باید از حساسیت بسیار بالایی برخوردار باشند.

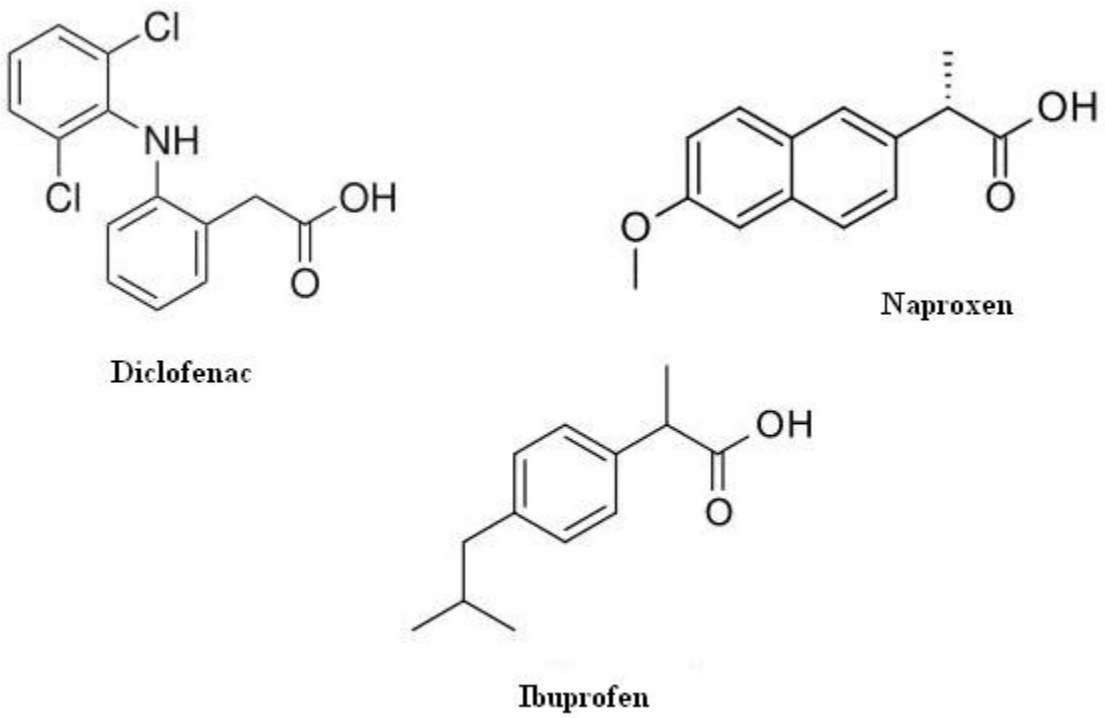
۱-۲- داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی

داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی[1](NSAIDs)جزو پرمصرف‌ترین داروها در سطح جهان به شمار می‌آیند. این داروها برای درمان انواع دردها و التهاب‌ها و نیز بعنوان تب بر مورد استفاده قرار می‌گیرند. اثر اصلی NSAIDs،

[1]Non-steroidalanti-inflammatory drugs

مهار تولید پروستاگلاندین[1]هاست. پروستاگلاندین‌هاهورومون‌هایی هستند که منجر به بروز درد و التهاب در بدن انسان می‌شوند که مصرف داروهای NSAIDs از تولید این مواد در بدن جلوگیری کرده و از التهاب ایجاد شده توسط این هورمون‌ها ممانعت می‌کنند. علی رغم خاصیت ضدالتهابی این داروها مصرف بیش از حد آن‌ها در پاره‌ای از موارد منجر به ایجاد زخم معده می‌شود. چون پروستاگلاندین‌ها دارای نقش مهم حفاظتی در لایه‌ی مخاطی معده هستند و مصرف این داروها که باعث کاهش پروستاگلاندین‌هامی شود باعث ایجاد ضعف در سیستم دفاعی دستگاه گوارش می‌گردد. برای رفع این خطر اخیراً داروهای جدیدتر NSAIDsاز قبیل ایبوپروفن[2]، پیروکسیکام[3]، ایندومتاسین[4]، دیکلوفناک[5]، مفنامیک اسید[6] و ناپروکسن[7]تولید شده‌اند که این دسته از مواد، مهارکنندگان سیکلواکسیژناز می‌باشند ساختار برخی از این داروها در شکل ۱-۱ نشان داده شده است. این داروها تولید پروستاگلاندین‌ها را در تمام قسمت‌های بدن به غیر از معدهکاهش می دهند و در نتیجه مشکلی در معده ایجاد نمی‌کنند البته این طبقه نیز منجر به بروز عوارض قلبی- عروقی می‌شوند. همچنین بروز مشکلات کلیوی، کبدی، توهم و سردرد از دیگر اثرات جانبی این دسته از داروها به شمار می‌آیند. از این رو تشخیص و اندازه‌گیری این داروها از اهمیت زیادی برخوردار است[۱۱-۴].

[1]Prostaglandins
[2]Ibuprofen
[3]Piroxicam
[4]Indomethacin
[5]Diclofenac
[6]Mefenamicacid
[7]Naproxen



شکل ۱-۱-ساختار شیمیایی مهم‌ترین داروهای NSAIDs

۱-۳- مشتق‌سازی

منظور از مشتق‌سازی ترکیبات شیمیایی تبدیل گروه‌های عاملی ترکیبات به گروه‌های عاملی دیگر می‌باشد. از جمله اهدف این عمل در فرآیندهای تجزیه‌ای می‌توان به تغییر ویژگی‌های تجزیه‌ای، فیزیکی و شیمیایی ترکیبات مختلف جهت تسهیل در اندازه‌گیری این ترکیبات اشاره نمود. با استفاده از روش‌های مشتق‌سازی قادر خواهیم بود مواد غیر قابل اندازه‌گیری توسط یک روش تجزیه‌ای را به محصولات مشتق‌سازی شده و قابل اندازه-گیری تبدیل نماییم. از جمله این کاربردها تغییر در نقطه جوش و فراریت و همچنین ویژگی‌های استخراجی و کروماتوگرافی ترکیبات مختلف می‌باشند.

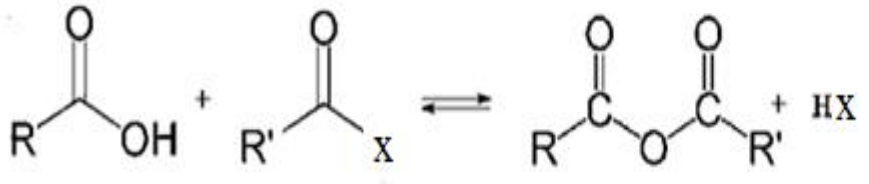
داروهای مورد مطالعه به دلیل داشتن گروه‌های کربوکسیلیک، قطبی بوده و فراریت کمی دارند. در نتیجهدر اثر برهم کنش گروه‌های کربوکسیلیک با گروه‌های سیلانولی فاز ساکن به شدت روی فاز ساکن جذب شده و حتی

باعث تخریب این ستون‌ها می‌شوند که علاوه بر ظهور پیک‌های پهن و نامتقارن منجر به کاهش حساسیت و نیز تخریب فاز ساکن می‌گردند. از طرف دیگر به علت ماهیت قطبی، دارای نقاط جوش بالایی بوده و قابل تبخیر در GC نیستند. در نتیجه آنالیز مستقیم داروهای NSAIDs به روش GC با مشکلاتی همراه است. برای غلبه بر این مشکلات و امکان آنالیز این داروها با GC از فرایندهای مشتق سازی جهت مهار گروه‌های کربوکسیلیکیکو نهایتاً افزایش فراریت، کاهش قطبیت و بهبود ویژگی‌های کروماتوگرافیکی و جداسازی این ترکیبات استفاده می‌شود [۱۲].

از جمله روش‌های مشتق‌سازی معمول کربوکسیلیکیک اسیدها در کروماتوگرافی گازی می‌توان به آسیله کردن، سیلیله کردن و آلکیله کردن اشاره کرد که هر کدام در ادامه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

۱-۳-۱- آسیلاسیون

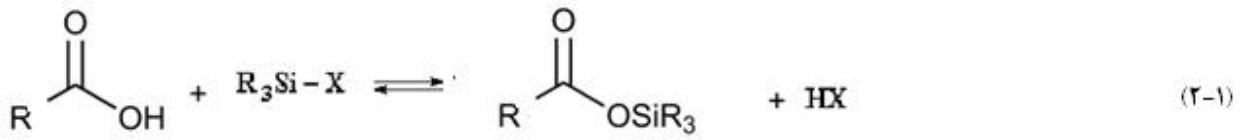
آسیلاسیون یکی از روش‌های متداول مشتق‌سازی کربوکسیلیکیک اسیدها به شمار می‌رود که به کمک معرف-هایی مانند آسیل انیدریدها، آسیل ایمیدازول‌ها و آسیل کلریدها انجام می‌گیرد[۱۳]. هدف از آسیلاسیون کربوکسیلیکیک اسیدها تبدیل گروه کربوکسیلیک به گروه انیدرید است. در فرایند آسیلاسیون اغلب از بازهایی مانند پیریدین، تری متیل آمین و تری اتیل آمین به عنوان کاتالیزور جهت تسریع فرآیند آسیلاسیون استفاده می‌شود. در میان این معرف‌ها آسیل کلریدها متداول تر از بقیه هستند و آن‌ها با گروه کربوکسیلیکیک اسید تولید انیدرید می‌کنند. در واکنش ۱-۱ شمای کلی این دسته از واکنش‌ها آورده شده است.



(۱-۱)

۱-۳-۲- سیلیله کردن

سیلیله کردن راه دیگری برای مهار گروه‌های کربوکسیلیکیک است. ولی مشتقات ساخته شده پایدار نیستند. سیلیله کردن ترکیبات دارای پیوندهای هیدروژنی از قبیل الکل‌ها، کربوکسیلیکیک اسیدها، مرکاپتان‌ها و آمیدها با عوامل سیلیله کننده مختلف (از قبیل کلروسیلان‌ها، سیلیل آمین‌ها، سیلیل آمیدها، سیلیل استات‌ها، تری اتیل سیلیل استرها و سیلیل استرها) گزارش شده است. معمولا یک باز یا اسید قوی به عنوان کاتالیزور برای انجام این واکنش‌ها لازم است[۱۴]. در واکنش ۱-۲ شمای کلی این دسته از واکنش‌ها نشان داده شده است.



(۲-۱)

از جمله معرف‌هایی که برای این منظور مورد استفاده قرار گرفته‌اند می‌توان به تری‌متیلکلرو سیلان[1](TMCS)، N-(tert-بوتیل دی متیل سیلیل)-N-متیل تری‌فلورواستامید[2](MTBSTFA)، N,O-بیس(تری‌متیل‌سیلیل) استامید (BSA)[3]و N,O-بیس(تری‌متیل‌سیلیل) تری‌فلورواستامید [4](BSTFA)اشاره کرد [۱۵]. این معرف‌ها با گروه‌های آمینو، کربوکسیلیک فنولی و الکلی واکنش می‌دهند. ترتیب تمایل این گروه‌های عاملی جهت انجام این واکنش به ترتیب زیر است:

الکل‌ها > فنول‌ها >کربوکسیلیکیک اسیدها > آمین‌ها

اغلب معرف‌های سیلیله کننده نسبت به رطوبت حساس بوده و لازم است واکنش مشتق‌سازی در غیاب آب انجام شود.

[1]Trimethylchlorosilane
[2]N-(t-butyldimethylsilyl)-N-methyltrifluoroacetamide
[3]Bis tri methyl silylacetamide
[4]O,N-Bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide