

pH سنجی و اهمیت آن در داروسازی

هاله ثمینی^۱، لاله ثمینی^۲

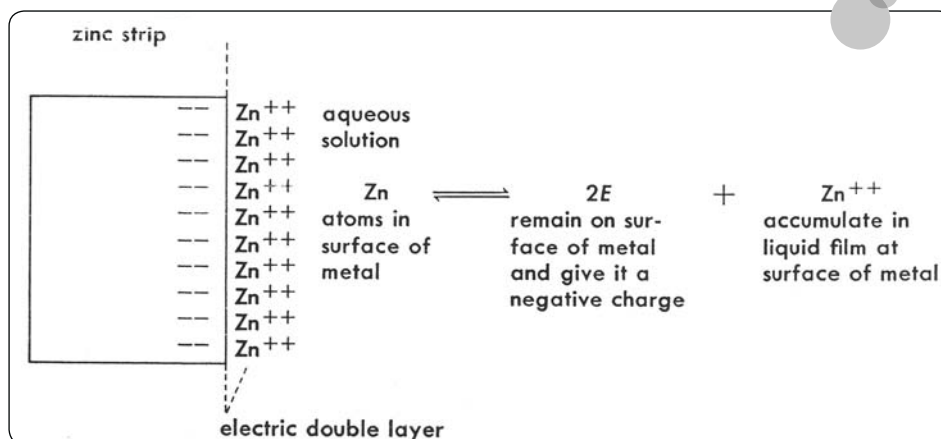
۱. کارشناس ارشد فیزیک، واحد علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی
۲. کارشناس ارشد شیمی، داروسازی جابرین حیان

واژگان کلیدی: pH سنجی، الکترون هیدروژن، الکتروکالومل، الکترو شیشه‌ای، کالیبراسیون، pH سنج، اهمیت pH در ارتباط با دارو و داروسازی

■ مقدمه

اندازه‌گیری pH در اغلب آزمایشگاه‌های رشته داروسازی و در واحدهای مختلف کارخانجات داروسازی یک کار روتین است زیرا عملیات مختلف داروسازی باید در محیطی با pH معین انجام گیرد. در ضمن عملکرد داروها در pH خاص و پایداری فرآورده‌های دارویی در pH مشخص از موارد مهم در داروسازی می‌باشد.

pH سنج یا pH متر یک وسیله الکترونیکی برای اندازه‌گیری pH (اسیدیته یا قلیائیت) یک محلول است. به طور کلی برای سنجش pH دو روش وجود دارد که شامل استفاده از اندیکاتور (شناساگر) و استفاده از روش الکترومتریکی یا پتانسیومتری می‌باشد. روش اول یک روش ساده و ارزان برای تعیین تقریبی pH یک محلول توسط اندیکاتورها است که این‌ها زوج‌های اسید باز



شکل ۱- پتانسیل فلز در محلول

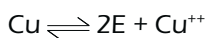
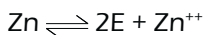
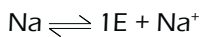
می‌شود. این کاغذها برای محدوده متفاوتی از pH قابل دسترسی می‌باشد.

روش الکترومتری یک براس سنجش pH براساس اختلاف پتانسیومتری بین دو الکترود مناسب می‌باشد که داخل یک محلول حاوی یون‌های هیدروژن (هیدرونیوم) غوطه‌ور می‌شوند. ایجاد اختلاف پتانسیل خاصیت ویژه یون هیدرونیوم (H_3O^+) نیست بلکه اگر در محلول هر یونی دو الکترود مناسب قرار گیرد به تناسب غلظت یون، یک اختلاف پتانسیل ایجاد می‌شود. اساس کار به این صورت است که وقتی یک فلز داخل محلول یکی از نمک‌های خود فرو برده شود. فلز تمایل دارد به صورت یون وارد محلول شود که به این تمایل، فشار انحلال (solution pressure) فلز گفته می‌شود که قابل مقایسه با تمایل به انحلال مولکول‌های قند در آب می‌باشد. از طرف دیگر یون‌های

Conjugate (مزدوج) بوده و در محیط اسید و باز به رنگ‌های متفاوت در می‌آیند. به عنوان مثال فرم اسید یک اندیکاتور قرمز رنگ ولی فرم باز آن زرد رنگ است. بنابراین، معرف در محیط اسیدی یا بازی قوی به رنگ‌های قرمز و زرد بوده و هر pH بین این دو یا فاصله‌گذار (transition interval) به تناسب نسبت باز به اسید مخلوطی از قرمز و زرد را نشان خواهد داد. ابتدا اندیکاتور به محلول‌های استاندارد با pH در محدوده فاصله‌گذار اضافه شده و رنگ اندیکاتور در آن‌ها مشاهده و سپس به محلول مجهول اندیکاتور اضافه شده و رنگ حاصله با محلول‌های استاندارد مقایسه می‌شود.

روش دیگر برای استفاده از اندیکاتورها، به کارگیری نوارهای نازک کاغذ صافی آغشته به اندیکاتور است که با اضافه کردن یک قطره از محلول مجهول روی نوار اندیکاتور، رنگ حاصله با color chart همراه کاغذ اندیکاتور مقایسه

که در حالت تعادل سطح میله زینک (روی) با الکترون‌های مازاد (بار منفی) پوشیده شده و در پوسته مایع (liquid film) توسط یک لایه از یون‌های Zn^{++} احاطه شده است. به مجموعه لایه الکترونی در سطح فلز و لایه یونی در پوسته مایع، لایه دوگانه الکتريکی (electric double layer) اطلاق می‌شود. اندازه جاذبه الکتريکی (electrical attraction) در این لایه، نشان‌دهنده ولتاژ الکتريکی یا پتانسیل فلز در محلول است. پتانسیل ایجاد شده بستگی به غشاء انحلال فلز و نیز غلظت یون‌های فلز در محلول دارد. به عنوان مثال در راکسیون‌های:



سدیم راحت‌تر از زینک، و زینک راحت‌تر از مس الکترون از دست می‌دهد و لذا فشار انحلال محلول سدیم بیشتر از زینک و فشار انحلال زینک بیشتر از مس است و در نتیجه سدیم در تماس با آب پتانسیل بیشتر از زینک و مس ایجاد و بین این سه فلز، مس کمترین پتانسیل را ایجاد می‌کند. به عبارت دیگر، سدیم قوی‌ترین لایه دوگانه الکتريکی و مس ضعیف‌ترین لایه دوگانه الکتريکی را ایجاد می‌کند. این به این معنی است که سدیم غلظت الکترونی یا فشار الکترونی بالایی را روی فلز داشته و غلظت بیشتری از یون‌های فلز را در اطراف سطح فلز ایجاد می‌کند. پتانسیل یک الکتروود فلزی در یک محلول، هم‌چنین به وسیله غلظت یون‌های آن در محلول اندازه‌گیری می‌شود. وقتی یک نوار

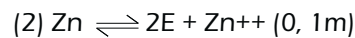
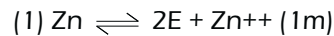
فلزی موجود در محلول، تمایل به تخلیه بار الکتريکی خود و ایجاد اتم‌های فلزی را دارند. این اثر متناسب با فشار اسموتیک (osmotic pressure) یون‌ها می‌باشد.

روش الکتريکی pH سنجی سریع‌تر و دقیق‌تر بوده و در این روش از الکترودهای هیدروژن و الکتروود شیشه‌ای استفاده می‌شود. قبل از بحث درباره متدهای الکترومتریکی تعیین pH، لازم است که به چند نکته درباره پتانسیل الکتروود اشاره شود.

وقتی یک سیم فلزی مثل نقره، مس یا روی در محلول آبی قرار داده شود در سطح فلز راکسیون برگشت‌پذیر زیر رخ می‌دهد:

به طوری که ملاحظه می‌شود بعضی از اتم‌های زینک در سطح سیم فلزی دو الکترون از دست داده و تبدیل به یون Zn^{++} شده و وارد محلول اطراف میله می‌شوند. الکترون‌ها در سطح فلز باقی‌مانده و به آن بار منفی می‌دهند. این راکسیون برگشت‌پذیر بوده و بعد از مدت کوتاهی یون‌های Zn^{++} موجود در محلول با الکترون‌های سطح میله یکی شده و تولید اتم‌های Zn می‌کنند. وقتی سرعت این دو پدیده برابر شود راکسیون به تعادل می‌رسد و میله روی حاوی تعداد معینی الکترون زیادی می‌شود که به آن بار منفی معینی را القا می‌کند. در حالت تعادل، هم‌چنین غلظت یون‌های Zn^{++} در آب، مقدار معینی است. تمایل اتم‌های Zn به از دست دادن الکترون و وارد شدن به محلول به صورت یون‌های Zn^{++} به نام فشار انحلال (solution tension) یا solution pressure فلز گفته می‌شود. در شکل ۱ مشاهده می‌شود

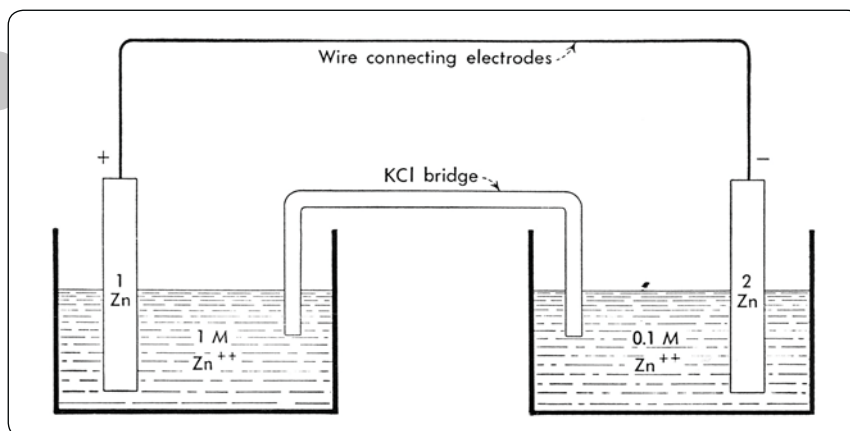
زینک در محلول مولار Zn^{++} و نوار دیگر زینک در محلول 0.1 مولار Zn^{++} قرار گیرد چه اتفاقی می‌افتد؟



مطابق قانون تاثیر جرم (law of mass action) سرعت ترکیب یون‌ها با الکترون‌ها در سطح الکتروود (۱) بیشتر از سرعت ترکیب یون‌ها با الکترون‌ها در سطح الکتروود (۲) می‌باشد و به این جهت فشار الکترون الکتروود (۱) در مقایسه با الکتروود (۲) کمتر است زیرا سرعت واکنش به طرف راست در هر دو یکی است. به عبارت دیگر الکتروود (۲) منفی‌تر از الکتروود (۱) می‌باشد. پتانسیل الکتروود همچنین با

تغییر دما و طبیعت حلال اطراف الکتروود تحت تاثیر قرار می‌گیرد. این تغییرات می‌تواند نقطه تعادل الکتروود و در نتیجه فشار الکترون الکتروودها را تغییر دهد. شکل ۲ به خوبی این واقعیت را نشان می‌دهد که فشار الکتروود (۲) بیشتر از الکتروود (۱) بوده و لذا الکترون‌ها از الکتروود (۲) به طرف الکتروود (۱) جریان یافته و باعث کاهش غلظت الکترون در الکتروود (۲) و افزایش غلظت الکترون در الکتروود (۱) می‌شود.

افزایش الکترون در الکتروود (۱) باعث می‌شود که راکسیون به طرف چپ کشیده شده و باعث رسوب یون‌های Zn^{++} به صورت اتم‌های Zn روی الکتروود شود. در مقابل کاهش الکترون‌ها روی الکتروود (۲) باعث کشیده شدن واکنش به طرف راست شده و اتم‌های Zn از سطح الکتروود



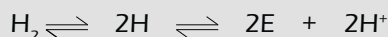
شکل ۲ - الکتروودهای زینک در محلول‌های با غلظت $0.1M$ و $1M$ قرار گرفته‌اند. این الکتروودها توسط یک سیم مسی و توسط یک پل نمکی به هم متصل شده و یک جریان الکتریکی شبیه به باتری الکتریکی را برقرار نموده‌اند که در آن یک جریان خارجی توسط سیم مسی (هدایت توسط الکترون‌ها) و یک جریان داخلی از طریق پل نمکی (هدایت توسط حرکت یون‌ها) انجام می‌شود.

بین دو الکتروود را به دست آورد. یکی از الکتروودها را باید به عنوان استاندارد به کار برده و الکتروودهای دیگر را با آن مقایسه نمود. الکتروود هیدروژن یک الکتروود استاندارد مقایسه می‌باشد.

■ الکتروود هیدروژن

(Hydrogen electrode)

نحوه عمل کرد الکتروود هیدروژن کاملاً شبیه به الکتروودهای زینک است. البته با توجه به این که هیدروژن یک گاز است نمی‌توان از آن به طور مستقیم به عنوان الکتروود استفاده کرد ولی اگر یک تکه پلاتین (platinum) که یک الکتروود خنثی (اینرت) است توسط پلاتین سیاه (platinum black) پوشیده شود قادر است گاز هیدروژن را برداشت کرده و سپس به عنوان الکتروود هیدروژن عمل کند. الکتروودهای اینرت از طلا، پلاتین یا پالادیوم ساخته می‌شوند و توسط پلاتین یا پالادیوم سیاه پوشیده می‌شوند. وقتی الکتروود در محلول آبی قرار گیرد، مولکول‌های هیدروژن به سطح پلاتین سیاه جذب و به اتم‌های هیدروژن شکسته شده و عیناً مانند اتم‌های فلز ایجاد فشار انحلال می‌کنند یعنی اتم‌های هیدروژن با از دست دادن الکترون، به صورت یون هیدروژن (هیدرونیوم) وارد محلول می‌شوند. راکسیون انجام شده در الکتروود هیدروژن را می‌توان به صورت زیر نشان داد:



در سطح الکتروود
وارد محلول
می‌شود.

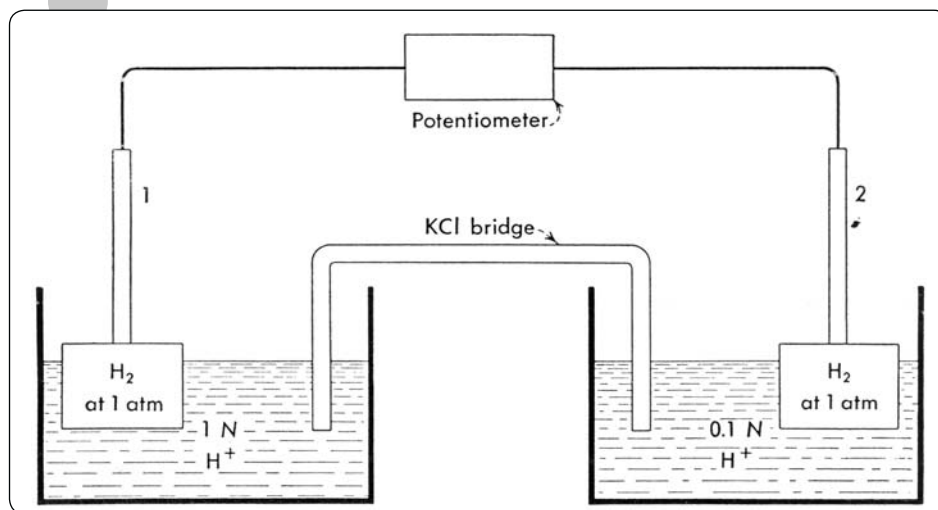
روی سطح پلاتین
مانده و به آن بار
منفی می‌دهد.

در سطح پلاتین اتفاق می‌افتد.

جدا و به صورت یون‌های Zn^{++} وارد محلول شود. بنابراین در محلول مولار، یون‌های Zn^{++} روی الکتروود (۱) نشسته و در محلول یک دهم مولار اتم‌های Zn الکتروود (۲)، به صورت Zn^{++} در می‌آیند. اگر باطری مورد استفاده قرار گیرد، در نهایت الکترون دو الکتروود برابر شده و حالت تعادل فرا می‌رسد که در این صورت جریانی بین الکتروودها برقرار نمی‌شود. اکنون فرض کنیم که الکتروودها مطابق شکل ۲ قرار گرفته ولی اتصال بین دو الکتروود توسط دستگاه اندازه‌گیری ولتاژ (پتانسیومتر) به هم متصل شوند. در این صورت بین الکتروودها جریان قابل توجهی وجود نداشته ولی تفاوت فشار الکترون یا ولتاژ بین دو الکتروود اندازه‌گیری می‌شود.

اگر غلظت یون Zn^{++} در اطراف الکتروود (۱) ثابت نگه داشته شده (یک مولار) ولی غلظت یون Zn^{++} در اطراف الکترون (۲) تغییر داده شود ($0.01M$ ، $0.1M$ ، $0.2M$ ، $0.5M$) ولتاژهای متفاوت ثبت می‌شوند. فشار الکترون الکتروود (۱) ثابت می‌ماند زیرا غلظت Zn^{++} اطراف آن ثابت می‌ماند ولی فشار الکترون الکتروود (۲) با توجه به مقدار غلظت یون Zn^{++} تغییر می‌کند و در نتیجه یک ولتاژ یا اختلاف پتانسیل معین برای هر غلظت از یون‌های Zn^{++} در اطراف الکتروود (۲) ثبت می‌شود و بدیهی است که یک چنین سیستمی می‌تواند برای تعیین مقدار یون‌های Zn^{++} به کار رود.

با توجه به بحث فوق، معلوم می‌شود که پتانسیل مطلق یا فشار الکترون یک الکتروود واحد را نمی‌توان اندازه‌گیری کرد بلکه فقط می‌توان اختلاف پتانسیل



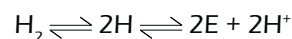
شکل ۳ - الکترود هیدروژن

برای تعیین pH به کار می‌رود به شکل ۳ توجه شود. الکترود (۱) در یک محلول حاوی یون H^+ نرمال (معادل یک اکی‌والان H^+ فعال در لیتر) و الکترود (۲) در یک محلول یک دهم نرمال قرار داده شده است.

غلظت الکترودها روی الکترود (۲) بیشتر از الکترود (۱) خواهد بود زیرا غلظت زیاد H^+ در اطراف الکترود (۱) بیشتر از غلظت H^+ در اطراف الکترود (۲) بوده و لذا الکترود (۲) نسبت به الکترود (۱) بیشتر منفی بوده و اختلاف پتانسیل بین الکترودها را می‌توان توسط پتانسیومتر در مدار اندازه‌گیری کرد.

اگر پتانسیل الکترود (۱) با غوطه‌ور شدن در یون‌های H^+ نرمال ثابت باشد و غلظت H^+ محلول اطراف الکترود (۲) تغییر کند، برای هر غلظت H^+ یک اختلاف پتانسیل به دست

سرعت جدا شدن الکترون از اتم‌های هیدروژن در سطح پلاتین و وارد شدن یون H^+ به محلول متناسب با غلظت مولکول‌های H_2 جذب شده به سطح پلاتین سیاه است. غلظت مولکول‌های H_2 در پلاتین به نوبه خود متناسب با فشار گاز در اطراف الکترود می‌باشد. هر چه این فشار زیاد شود، مولکول‌های هیدروژن بیشتری توسط پلاتین برداشت شده و یون‌های H^+ بیشتری وارد محلول می‌شود. معمولاً حباب گاز هیدروژن خالص در فشار یک اتمسفر در اطراف الکترودهای پلاتین وارد می‌شود تا فشار انحلال اتم‌های هیدروژن ثابت بماند. به این ترتیب راکسیون به طرف راست با سرعت ثابت برقرار می‌شود:

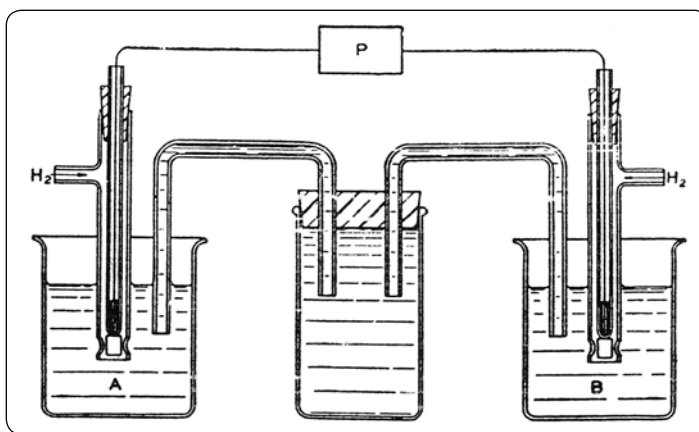


برای این که معلوم شود الکترود هیدروژن چگونه

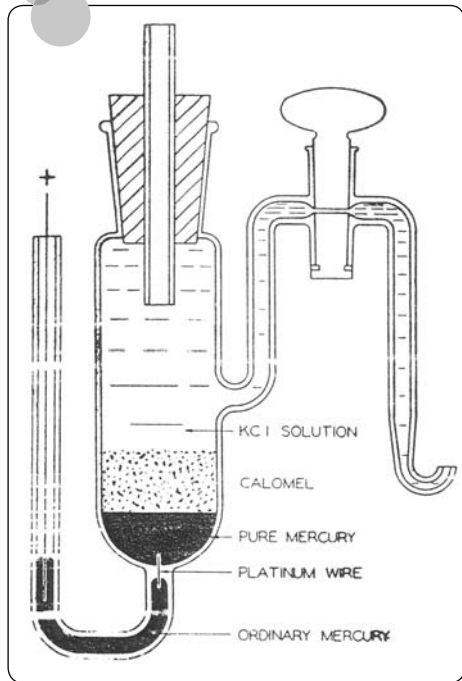
KCl به کار رفته در تهیه آن تغییر می کند ولی برای یک دما و غلظت معین KCl پتانسیل الکترود کالومل در برابر الکترود هیدروژن نرمال ثابت است. به عنوان مثال در ۲۵ درجه سانتی گراد، پتانسیل الکترود کالومل با KCl یک دهم مولار در مقابل الکترود هیدروژن نرمال $+0/۳۳۷$ ولت و برای الکترود کالومل با KCl یک مولار برابر $+0/۲۸۴۸$ ولت و برای الکترود کالومل اشباع شده، پتانسیل برابر $+0/۲۴۵۸$ ولت است. حال اگر یک الکترود هیدروژن در ۲۵ درجه سانتی گراد در یک محلول با pH مجهول قرار داده شود و توسط یک مدار مناسب به یک الکترود کالومل با KCl اشباع شده متصل شود یک اختلاف پتانسیل به دست خواهد آمد که مقدار آن $+0/۲۴۵۸$ ولت بیشتر از پتانسیل به دست آمده در برابر الکترود هیدروژن نرمال خواهد بود و به این جهت می توان، با کم کردن $+0/۲۴۵۸$ ولت از پتانسیل به دست آمده از الکترود کالومل، ولتاژ در برابر الکترود هیدروژن نرمال را به

می آید. بنابراین یک چنین سیستمی می تواند برای تعیین غلظت یون هیدروژن (هیدرونیوم) و pH به کار رود. الکترود هیدروژن با گاز H_2 با فشار یک اتمسفر غوطه ور در محلول نرمال H^+ به نام الکترود هیدروژن نرمال نامیده می شود و به عنوان رفرنس استاندارد برای سایر الکترودها به کار می رود (شکل ۴).

با صفر در نظر گرفتن پتانسیل الکترود هیدروژن نرمال و وارد کردن الکترود هیدروژن دیگر در محلول مجهول و متصل کردن الکترودها توسط یک پتانسیومتر، می توان اختلاف پتانسیل را به دست آورد. عملاً تهیه یک الکترود هیدروژن نرمال مشکل است و برای اندازه گیری ولتاژ، الکترود کالومل (calomel electrode) جایگزین آن شده است. الکترود کالومل شامل جیوه فلزی در تماس با H_2Cl_2 در محلول KCl (کلرید پتاسیم) $(0/۱, ۱$ مولار و یا اشباع شده) می باشد. پتانسیل الکترود کالومل با غلظت محلول



شکل ۴ - الکترود هیدروژن با نشان دادن محل ورود گاز هیدروژن در اطراف پلاتین سیاه



شکل ۵ - الکتروود کالومل

$$E = 2.303 \frac{RT}{nF} \text{pH}$$

و بالاخره اگر به جای R و T و n و F مقادیر عددی آنها گذاشته شود (با فرض دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد) فرمول شماره ۱ به صورت ساده

$$E = 2.303 \frac{RT}{nF} \text{pH} \quad \text{یا} \quad E = 0.0516 \text{pH}$$

(فرمول شماره ۲) در می‌آید. الکتروود هیدروژنی

که داخل محلول A قرار دارد به نام الکتروود مرجع (reference electrode) گفته می‌شود که می‌تواند با الکتروود کالومل جایگزین شود (شکل ۵). به طوری که اشاره شد، عناصر الکتروود کالومل جیوه

دست آورده و pH محلول را محاسبه نمود. پتانسیل هر الکتروود برای یک راکسیون از لحاظ کمی با معادله Nernst (نرنست) بیان می‌شود:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{[H^+]_A}{[H^+]_B} \quad (\text{فرمول شماره ۱})$$

در این رابطه $[H^+]_A$ و $[H^+]_B$ غلظت‌های یون هیدروژن، R ثابت گاز (۸/۳۱۶ ژول)، n ظرفیت یون، T دمای مطلق، F ثابت فارادی (۹۶۵۰۰ کولومب) و E اختلاف پتانسیل (ولت) می‌باشد. در شکل ۴، یک الکتروود در محلول A قرار داده شده که در این محلول غلظت یون H^+ معین است. الکتروود دیگر در داخل محلول B قرار گرفته که غلظت یون H^+ آن مجهول است. این دو محلول که به نام half-cells (نیم سلول‌ها) نیز نامیده می‌شوند توسط پلی از محلول نمک خنثی به هم متصل هستند. اختلاف پتانسیل بین دو الکتروود از طریق پتانسیومتر (p) اندازه‌گیری می‌شود.

اگر غلظت در محلول A برابر $1N$ باشد فرمول شماره ۱ به صورت زیر در می‌آید:

$$E = \frac{RT}{nF} \ln \frac{1}{[H^+]_2}$$

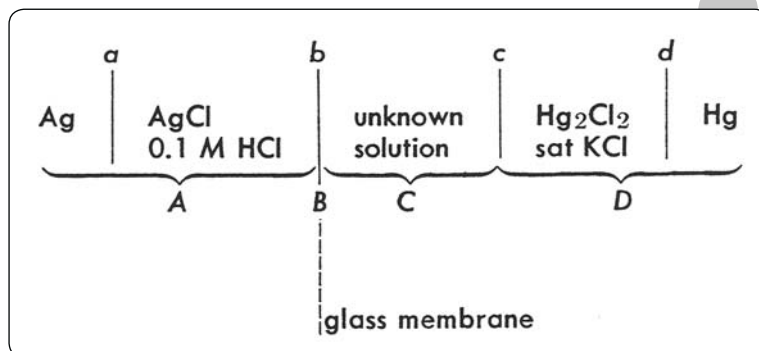
با عوض کردن لگاریتم نپرین (\ln) با لگاریتم بر پایه ۱۰ خواهیم داشت:

$$E = 2.303 \frac{RT}{nF} \log_{10} \frac{1}{[H^+]_2}$$

$$(\ln x = 2.303 \log_{10} x)$$

$$\text{اگر به جای } \log_{10} \frac{1}{[H^+]_B} \text{ یا}$$

$-\log[H^+]_B$ ، pH گذاشته شود خواهیم داشت:



شکل ۶ - تشکیل یک الکترود شیشه‌ای قابل نفوذ به یون H⁺

■ الکترود شیشه‌ای

(Glass electrode)

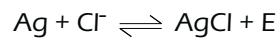
امروزه برای اندازه‌گیری pH الکترود شیشه‌ای جایگزین روش‌های دیگر شده است. الکترود شیشه‌ای از یک لوله شیشه‌ای با یک حباب نازک در انتهای خود ساخته شده که این حباب حساس به غلظت یون H⁺ می‌باشد (H⁺ ion sensitive glass electrode) و برای اندازه‌گیری یون H⁺ به کار می‌رود. حباب دارای یک سیم نقره‌ای با یک لایه نازک از کلرید نقره است (Silver-silver chloride electrode) که این حباب با محلول یک دهم مولار HCl و کلرید نقره پر شده است. با توجه به این که غلظت یون کلراید ثابت است پتانسیل الکترود نقره - کلرید نقره ثابت مانده و به عنوان الکترود مرجع درونی عمل می‌کند. در شکل ۶ نمودار سلول شیشه‌ای کالومل برای اندازه‌گیری pH نشان داده شده است:

A نشان‌دهنده یک الکترود نقره - کلرید نقره در یک نیم سلول حاوی اسید کلریدریک ۰/۱ مولار

و کالومل در محلول آبی کلرید پتاسیم است. غیر از الکترود کالومل (Hg-Hg₂Cl₂, KCl solution) به عنوان الکترود مرجع از الکترود نقره - کلرید نقره (Ag-AgCl, HCl solution) نیز استفاده می‌شود. پتانسیل این الکترود صرف نظر از این که در محلولی با چه غلظت از یون H⁺ قرار گیرد ثابت است. این پتانسیل مربوط به تعادل بین جیوه و یون جیوه از کالومل ایجاد می‌شود. اما، پتانسیل این الکترود با غلظت پتاسیم کلراید متغیر است و به طوری که قبلاً اشاره شد اگر از محلول اشباع شده پتاسیم استفاده شود در ۲۵ درجه سانتی‌گراد پتانسیل آن برابر ۰/۲۴۵۸ ولت می‌باشد. به طوری که قبلاً نیز اشاره شد الکترود کالومل ولتاژی را نشان می‌دهد که بیشتر از ولتاژ الکترود هیدروژن است و لذا در فرمول شماره ۲، برای محاسبه pH باید اختلاف پتانسیل مربوط به الکترود کالومل از ولتاژ مشاهده شده کسر شود.

$$pH = \frac{E - 0.2458}{0.05916} \quad (\text{فرمول شماره ۳})$$

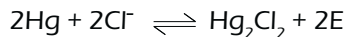
(یا غلظت‌های دیگری از اسید) است. راکسیون نیم سلول برای این الکترود به صورت زیر است:



B نشان‌دهنده غشاء شیشه‌ای با فعالیت H^+ ثابت در یک طرف (0.1M) و فعالیت متغییری از H^+ در طرف دیگر (محلول مجهول) است.

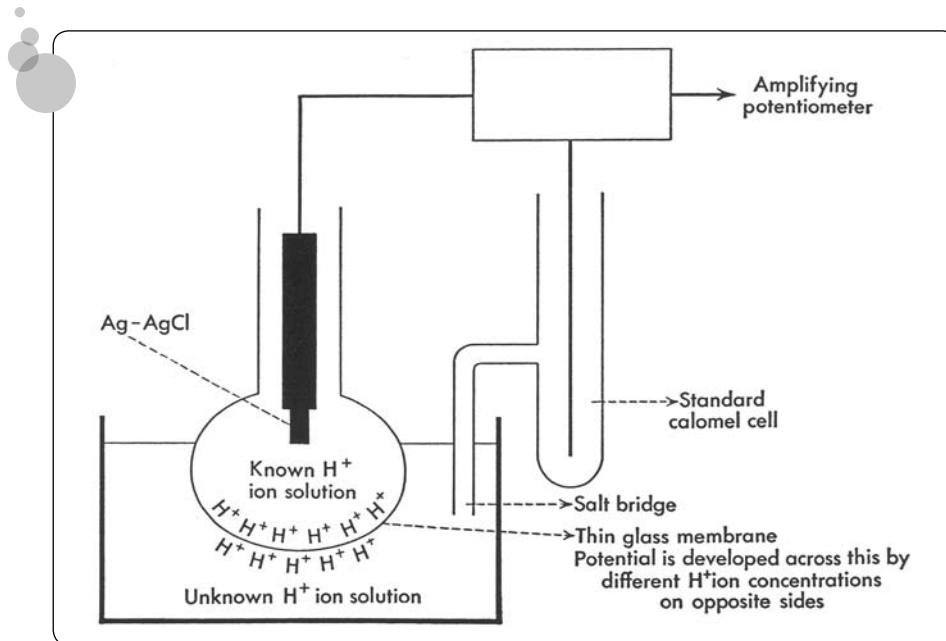
C نشان‌دهنده محلول مجهول که pH آن اندازه‌گیری می‌شود و نیم سلول کالومل اشباع شده است. این نوع الکترود که از متداول‌ترین نوع الکترودهای مرجع است شامل جیوه فلزی همراه با کلرید پتاسیم در حال تعادل می‌باشد. راکسیون نیم سلول برای

آن به صورت زیر است:



پتانسیل در b (عرض غشاء شیشه‌ای) عبارت از پتانسیل مربوط به اختلاف غلظت یون H^+ در دو طرف غشاء شیشه‌ای است که منجر به عبور یک جریان از غشاء شیشه‌ای شده و اختلاف پتانسیلی را نشان می‌دهد، فرمول شماره ۳ قابل محاسبه می‌باشد. شکل ۷ نشان‌دهنده یک مجموعه الکترود شیشه‌ای است.

در عمل الکترود توسط یک سری بافر با pH معلوم (رفرنس شماره ۶) کالیبره می‌شود. وقتی نمودار pH در برابر E رسم می‌شود بایستی بین



شکل ۷ - دیاگرام یک الکترود شیشه‌ای



شکل ۸

استقامت در برابر تغییر pH را دارا هستند. یک pH سنج برای سنجش دقیق باید هر ماه یک بار recalibrated شود. در مواقعی که از pH استفاده نمی‌شود پروب باید در محلول اسیدی نگهداری شود.

کالیبراسیون حداقل با یک محلول با pH معلوم و گاهی ۲ یا ۳ محلول انجام می‌شود و بسته به این که pH چه نوع محلولی اندازه‌گیری خواهد شد. معمولاً pH محلول‌ها ۴، ۷/۱۰ و ۱۰/۰۱ می‌باشد. هر pH سنجی روش کالیبراسیون نسبتاً متفاوتی دارد که در راهنمای ضمیمه دستگاه (instruction) توضیح داده می‌شود. مواردی که ذیلاً بیان می‌شود روش کلی کالیبره کردن می‌باشد:

۱ - برای کالیبره کردن pH سنج، به ۳ بشر نیاز است.

۲ - دو تا از بشرها با محلول کالیبره‌کننده کافی و بشر سوم با آب مقطر برای شستشو پر می‌شود.

۳ - ابتدا pH سنج وارد بافر با $pH = 7/01$ وارد شده و به آرامی چرخانده می‌شود تا محلول بافر با

مقادیر ۱ تا ۹ برای pH نمودار یک خط مستقیم باشد.

■ pH سنج

pH سنج شامل یک (probe) ویژه (یک الکتروود شیشه‌ای) متصل به یک وسیله اندازه‌گیری الکترونیکی است که pH را اندازه‌گیری می‌کند (شکل ۸).

پروب pH متر، pH را به صورت فعالیت یون‌های هیدروژن در اطراف نوک یک حباب شیشه نازک اندازه‌گیری می‌کند. پروب ایجاد یک ولتاژ کوچک (حدود ۰/۰۶ ولت برای هر واحد pH) می‌کند که این ولتاژ توسط یک دستگاه اندازه‌گیری الکترونیکی اندازه‌گیری شده و به صورت واحد pH نشان داده می‌شود. pH عبارت از لگاریتم منفی غلظت یون هیدروژن می‌باشد. وقتی pH سنج مورد استفاده قرار نمی‌گیرد، نوک پروب آن باید در محلول اسید گذاشته شود. اگر هدف این باشد که از pH سنج به مدت طولانی استفاده نشود الکتروود می‌تواند با تکان دادن از آب پاک شده و در ظرف محافظی قرار گیرد. الکتروود شیشه‌ای خشک قبل از استفاده باید به مدت ۲۴ ساعت در محلول ۰/۱ مولار اسید کلریدریک قرار گرفته و بعداً با آب مقطر شسته شود.

■ روش کالیبره کردن و استفاده از pH سنج

کالیبراسیون (درجه‌بندی) با استفاده از استانداردهای کالیبراسیون که به نام بافرها (buffers) نامیده می‌شوند انجام می‌شود. بافرها در صورت اضافه شدن اسید یا باز به آن‌ها، توانایی

پروپ تماس پیدا کند.

۴ - سپس pH سنج در بشر سوم با آب شسته شده و با تکان دادن از آب پاک می‌شود و آماده فرو بردن در بافر دوم با $\text{pH} = 4$ می‌شود.

۵ - پروپ را در محلول بافر دوم قرار داده و چرخانده و منتظر می‌شویم تا این عدد را قبول کند، در این صورت می‌توان pH محلول مجهول را اندازه‌گیری نمود. پس از شستن پروپ، بهتر است برای خشک کردن آن از پارچه یا دستمال کاغذی استفاده نشود زیرا خطر آسیب به غشاء پروپ وجود دارد.

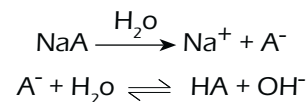
■ اهمیت pH در ارتباط با داروها

پنج نوع اصلی از پدیده‌های در ارتباط با دارو وابسته به pH شامل حلالیت، پایداری، فعالیت و جذب و دفع دارو می‌باشند.

■ حلالیت دارو

(Drug solubility)

اگر یک نمک (NaA) برای ایجاد یک غلظت به آب اضافه شود راکسیون کلی زیر اتفاق می‌افتد:



اگر pH محلول پایین آورده شود (اسیدی شود) A^- بیشتری تبدیل به اسید غیر یونیزه (HA) (براساس اصل Lechatelier) شده و نهایتاً اسید از محلول جدا خواهد شد (رسوب خواهد کرد). این pH را می‌توان pH_m در نظر گرفت که در pH پایین‌تر از آن ترسیب اتفاق می‌افتد که تابع مقدار نمکی است که ابتدا به آب اضافه شده است.

■ پایداری دارو

(Drug stability)

یکی از موارد مهم اثر غلظت یون H^+ روی پایداری سیستم‌های دارویی است. به طوری که در محدوده باریکی از pH پایداری سیستم‌ها افزایش می‌یابد و در مواقعی که pH از محدود اپتیمم منحرف شود پایداری کاهش می‌یابد. پایداری یا ناپایداری (instability) یک سیستم می‌تواند از گرفتن یا از دست دادن H^+ به وسیله یک مولکول سوبسترا رخ بدهد که باعث کاهش (یا افزایش) پایداری مولکول می‌شود. ناپایداری موقعی ایجاد می‌شود که ماده دارویی به یک یا چند ماده ناخواسته تبدیل شود. در محلول آبی، ناپایداری می‌تواند از طریق اثر کاتالیتیک اسیدها (با انتقال پروتون به مولکول سوبسترا) یا بازها (با پذیرش یک پروتون) اتفاق می‌افتد. از اثر غلظت یون H^+ روی پایداری داروها می‌توان مثال‌های متعددی انتخاب کرد که در اینجا چند تا از آنها برای نشان دادن اهمیت pH محلول‌هایی که نیاز به استریل شدن دارند انتخاب شده است.

اگر pH محلول مورفین ۵/۵ باشد به مدت ۶۰ دقیقه در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد تجزیه نمی‌شود، ولی اگر pH آن خنثی یا قلیایی باشد به شدت ناپایدار خواهد بود.

کو کائین در محلول با pH ۲ تا ۵ حداکثر پایداری را دارد. در یک مطالعه نشان داده شده که محلول کو کائین هیدروکلراید در $\text{pH} = 5/7$ دو ماه پایدار می‌ماند. اگر pH محلول کو کائین با یک بافر برابر ۶ شود در عرض دو ماه، ۳۰ درصد آن هیدرولیز می‌شود. محلول‌های پروکائین هیدروکلراید حاوی

■ جذب دارو

(Drug absorption)

درجه یونیزاسیون و حلالیت در چربی یک دارو دو عامل مهم تعیین کننده برای جذب داروها از دستگاه گوارش هستند داروها، اسیدهای آلی ضعیف یا بازهای آلی ضعیف هستند که به صورت غیر یونیزه در چربی‌ها محلولند و لذا از غشاهای سلولی عبور می‌کنند. داروهایی که به طور کامل یونیزه می‌شوند خیلی کم جذب می‌شوند. سرعت جذب انواع مختلف داروها، مربوط به ثابت یونیزاسیون آن‌ها است و در بسیاری از موارد می‌توان سرعت جذب داروها را بر اساس این ارتباط پیش‌بینی نمود. بنابراین، نه تنها اسیدی یا بازی بودن دارو، بلکه pH محیط فیزیولوژیک (محتویات معده یا روده، پلاسما، مایع مغزی نخاعی و غیره) که دارو در آن حل یا پراکنده می‌شود پارامترهای مهم برای جذب دارو می‌باشند.

■ دفع دارو

(Drug excretion)

دفع داروهای اسیدی یا بازی از کلیه‌ها نیز تابع pH ادرار است، به طوری که داروهای اسیدی در pH بازی و برعکس راحت‌تر دفع می‌شوند.

مقداری HCl کاملاً پایدارند، ولی وقتی کوکائین در آب حل شود ۵ درصد آن و موقعی که در بافر با $pH = 6/5$ حل شود ۱۹ تا ۳۵ درصد آن هیدرولیز و تبدیل به مواد ناخواسته می‌شود.

اگر pH محلول تیامین هیدروکلراید زیر ۵ باشد می‌توان آن را در اتوکلاو بدون تجزیه شدن استریل کرد ولی در pH بالای ۵ این ویتامین ناپایدار می‌باشد.

پایداری بیشتر سیستم‌های پراکنده و به ویژه بعضی از امولسیون‌ها، غالباً وابسته به pH است.

■ فعالیت دارو

(Drug activity)

داروها، اسیدهای ضعیف یا بازهای ضعیف هستند و لذا می‌توانند به صورت یونیزه و غیر یونیزه (یا مخلوط این دو) بوده و ممکن است در یک فرم فعال و در فرم دیگر غیر فعال باشند. یک چنین داروهایی، برای ایجاد حداکثر فعالیت غالباً pH ایتیم دارند به طوری که اسید ماندلیک، اسید بنزویک یا اسید سالیسیلیک به صورت غیر یونیزه فعالیت ضدباکتری مشخصی داشته ولی به صورت یونیزه عملاً چنین فعالیتی ندارند. بنابراین، این مواد برای ایجاد اثر ضدباکتری نیاز به محیط اسیدی دارند. به عنوان مثال سدیم بنزوات در pH های مختلف با درصدهای مختلف به عنوان ماده نگهدارنده موثر می‌باشد:

در $pH = 7$ با غلظت ۴ درصد.

در $pH = 3/5 - 4$ با غلظت ۰/۱ درصد

و در $pH = 2/3 - 2/4$ با غلظت ۰/۰۳ درصد

در نقطه مقابل سایر داروهای ضدباکتری مثل ترکیبات با آمونیوم چهارتایی در صورتی اثر ضدباکتری دارند که به صورت کاتیونیک باشند.

منابع

1. Niebergall PJ. Determination of pH. in Remington's pharmaceutical sciences; 2006: 245-246.

2. West ES. The electrometric determination of pH. in: Textbook of Biochemistry; 2002; 61-68.

3. <http://www.wisegeek.com/what-is-a-pH-meter.htm>.

4. <http://en.wikipedia.org/wiki/pHmeter>.

5. <http://www.more-wine-making.com/use-and-care-a-pH-meter>.

۶. ثمنی ل. شیمی بافرها و اهمیت آن‌ها در پزشکی و داروسازی. ماهنامه دارویی رازی ۱۳۸۵؛ ۱۷: ۵۳ - ۴۶.