

**ASİT-BAZ
DENGESİNİN
DÜZENLENMESİ**

Asit ve Baz Tarifi

Bronsted'in asit ve baz anlayışı (konsepti):

- Ortama H⁺ (proton) veren maddeler asit, alan maddeler ise bazdır.
- Orijinal asit ve proton ayrıldıktan sonra oluşan baz, 'konjuge asit-konjuge baz' çiftini oluşturur.
- Verilen protonu alan başka bir Bronsted bazıdır ve protonu alınca yeni bir Bronsted asidi oluşur.



- **KUVVETLİ ASİT – KUVVETLİ BAZ:**

Sulu çözeltilerinde % 100'e yakın iyonlaşan asit ve bazlar kuvvetli asit ve bazlardır.

- **ZAYIF ASİT – ZAYIF BAZ:**

Sulu çözeltilerinde KISMEN iyonlaşan asit ve bazlardır.

- **pH:**

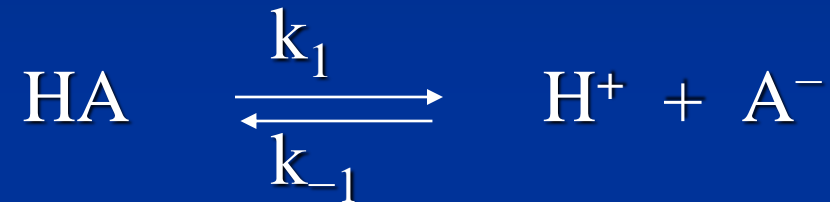
Bir çözeltideki hidrojen iyon konsantrasyonunu kısa yoldan açıklamaya yarayan bir birimdir. Hidrojen iyon konsantrasyonunun eksi logaritması alınarak hesaplanır.

$$-\log [\text{H}^+] \quad \text{veya} \quad \log 1/[\text{H}^+]$$

DENGE SABİTİ KAVRAMI

- Tabiatta meydana gelen pek çok geridönüşümlü reaksiyon tamamlanamaz, belli bir noktada dengeye ulaşır. Bu durumda reaksiyonun net hızı sıfırdır. Yani ileri yöndeki hız geri yöndeki hıza eşittir. Reaksiyondaki bu denge durumu bir denge sabitiyle tarif edilebilir.

- Örnek olarak zayıf bir asitin (disosyasyonunu) parçalanmasını ele alacak olursak:



k_1 ve k_{-1} = hız sabitleri ise;

bu durumda;

ileri yöndeki hız: $v_i = k_1 [\text{HA}]$,

geri yöndeki hız ise: $v_g = k_{-1} [\text{H}^+] [\text{A}^-]$ olur.

Denge durumunda $v_i = v_g$ olacağından;

$$k_1 [\text{HA}] = k_{-1} [\text{H}^+] [\text{A}^-]$$



$$k_1 / k_{-1} = \frac{[\text{H}^+] [\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

Burada iki sabitin (k_1 / k_{-1}) birbirine oranı bir sabiti verir ki ona “denge sabiti” K_d denir. Asitler için bu sabit (çoğu zaman) K_a olarak verilir.

Zayıf Asit Çözeltilerinin pH'sı

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$



Disosyasyon sonucu oluşan $[H^+]$ ve $[A^-]$ miktarları eşit olacağından;

$K_a = [H^+]^2 / [HA]$ olur. $[H^+]$ 'yi çekersek;

$$[H^+] = \sqrt{K_a [HA]}$$

olur. Her iki tarafın $(-)$ log'sını alırsak

$$pH = \frac{pK_a + p[HA]}{2}$$

olur.

Henderson-Hasselbach Eşitliği

- Henderson ve Hasselbach'ın bulduğu bir zayıf asitin K_a 'sı ile bu zayıf asitin çözeltisinin pH'sı ve $[HA]$ konsantrasyonunu ilişkilendiren çok kullanışlı bir eşitlik;

$$K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$$

olduğuna göre buradan $[H^+]$ 'yi çekersek;

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]} \quad \text{olur.}$$

Her iki tarafın eksi (-) log'ını alırsak;

$$- \log [H^+] = - \log K_a - \log [HA] / [A^-]$$

olur. Bu da;

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-] \text{ (tuz - konjuge baz)}}{[HA] \text{ (asit)}}$$

Konjuge asit = Konjuge baz olduğunda
 $pH = pK_a$ veya $[H^+] = K_a$

Yukarıdaki eşitliğe göre pH, konsantrasyona değil konjuge bazın konjuge asite oranına bağlıdır.

Tampon Nedir? Nasıl Çalışır?

- Tampon, değişikliğe direnç gösteren demektir.
- Kimyada, bir pH tamponu, öyle bir madde ya da maddeler karışımıdır ki, ortama küçük miktarlarda H^+ ve OH^- ilave edildiğinde pH'da büyük değişiklikler olmasını önler. Diğer bir deyişle, çözeltiliye küçük miktarlarda H^+ veya OH^- ilavesinde ortam pH'sının belli bir pH civarında tutulmasını sağlar.

- Genel olarak tamponlar, bir konjuge asit ve bir konjuge bazdan oluşan 2 madde içerirler.
- Asidik bir tampon zayıf bir asit ve onun tuzunu (konjuge baz) içerir.
- Bazik bir tampon da zayıf bir baz ve onun tuzunu (konjuge asit) içerir.

Kanın Tampon Sistemleri ve O_2 ve CO_2 Değişimi

- Eğer H^+ iyon konsantrasyonunun kandaki normal değerinde önemli bir sapma olursa, insan için hayati bir tehlike var demektir.
- H^+ en küçük iyondur ve pekçok negatif yüklü ve nötral fonksiyonel grupla birleşir.

- Dolayısıyla $[H^+]$ 'daki değişiklikler; enzimler, hücre membranları ve nükleik asitler gibi pekçok moleküler yapının yüklü kısımlarını etkiler ve fizyolojik aktivitelerini dramatik bir şekilde değiştirir.
- Eğer plazma pH'sı 6,8'e düşer veya 7,8'e çıkarsa ölüm kaçınılmaz olur.

- Vücutta büyük miktarlarda asidik ve bazik metabolitler oluşur ve elimine edilir, buna rağmen vücudun tampon sistemleri vücut sıvılarında aşağı yukarı sabit bir pH'yı muhafaza ederler.
- Ağız yoluyla alınan karbon bileşiklerinin oksidasyonu ile oluşan temel metabolik ürün CO_2 'dir.

- Suda çözünen CO_2 'in hidrasyonu ile zayıf bir asit olan H_2CO_3 meydana gelir. Ağız yoluyla alınan ve okside edilen besinin türüne bağlı olarak, kullanılan O_2 'in her molü başına 0,7-1 mol CO_2 üretilir. Bu, normal bir kişinin hergün 13 mol hidrate edilmiş CO_2 'i (H_2CO_3) metabolik olarak üretmesi demektir.

- Kısmen insoluble (çözünmez) olan CO_2 'in oksidasyon sonucu oluştuğu dokulardan, solunum yoluyla dış ortama verildiği akciğerlere etkili bir şekilde taşınabilmesi için, kanın tampon sistemleri CO_2 'i çok iyi çözünebilen anyonik formu olan HCO_3^- 'e çevirirler.

- Kandaki temel tamponlar plazmada *bikarbonat-karbonik asit*, eritrositlerde *hemoglobin* ve hem plazma hem de eritrositlerde *protein fonksiyonel grupları*'dır. Ayrıca, plazmada *fosfatlar* da sınırlı derecede tampon görevi üstlenirler.

- CO₂'in eliminasyon ve üretim hızı arasındaki normal denge, vücut sıvılarında CO₂'in kararlı bir konsantrasyonda kalmasını ve böylece hemen hemen sabit bir pH'nın devam ettirilebilmesini sağlar.

- Metabolizmanın ürünleri olan diğer asitler; laktik asit, asetoasetik asit, beta-hidroksibütirik asit, fosforik asit, sülfürik asit ve hidroklorik asittir.
- Organik asitler normal olarak CO_2 ve H_2O 'ya okside olurlar.
- Mineral asitlerden gelen H^+ iyonları ve anyonlar ile metabolize olmamış organik asitler ise böbreklerin salgılama sistemi tarafından elimine edilirler.

- Sonuç olarak, organizmada metabolizma sonucu oldukça büyük miktarlarda asit üretilmesine rağmen, sabit bir pH devam ettirilir.
- Bu, H^+ iyonlarının tampon sistemlere taşınması, CO_2 'nin akciğerlerden alveoler ventilasyonla atılması ve asitlerin idrara salgılanması yoluyla gerçekleştirilir.

- Vücuttaki metabolik aktivite sonucu, kana sürekli olarak CO_2 verilir ve bu CO_2 akciğerler tarafından sürekli olarak elimine edilir.
- Periferik dokularda O_2 kullanıldıkça CO_2 oluşur ve basınç (PCO_2) yaklaşık 50 mmHg'ya çıkar. Halbuki doku kapillerlerine girerken kanın PCO_2 'si yaklaşık 40 mmHg kadardır.
- PCO_2 değerindeki bu farktan dolayı CO_2 kapiller endotel hücre membranlarından kana diffüze olur ve kanın PCO_2 'si 45-46 mmHg'ya yükselir.

- PCO_2 'deki bu yükselmeye rağmen, kanın pH'sı arteriyel kapillerden (pH 7,41) venöz kapillere (pH 7,38) geçerken sadece 0,03 birim kadar düşer. Bu minimal düşüş tamponlamaya bağlıdır.

- Kana geçen CO_2 'in yaklaşık % 95'i eritrositlere diffüze olur. **Karbonik anhidraz** enzimi eritrositlerde CO_2 'in büyük kısmının H_2CO_3 'e çevrilmesi reaksiyonunu katalizler.



- H_2CO_3 , H^+ ve HCO_3^- 'a parçalanır.



- H_2CO_3 zayıf bir asit olmasına rağmen, bu parçalanma % 100 oranında gerçekleşir, çünkü Hemoglobin (Hb)'in tamponlayıcı etkisi sayesinde H^+ iyonları ortamdan uzaklaştırılır.
- Ortamda CO_2 'in varlığı ve devamlı H^+ iyonu üretimi O_2 'in Hb'e olan affinitesinde bir azalmaya yol açar. Böylece oksihemoglobin (HbO_2) O_2 ve deoksihemoglobine parçalanır. pH'nın O_2 'in hemoglobine bağlanması üzerindeki bu etkisine **BOHR ETKİSİ** denir.

- Kanın PO_2 'si doku hücrelerinin PO_2 'sinden daha büyük olduğundan O_2 dokulara diffüze olur.
- Protonlanmış deoksihemoglobin (HHb) oksihemoglobine (HbO_2) göre daha zayıf asit olduğundan H^+ iyonunu HbO_2 'ye göre daha kuvvetle bağlar.
- Asit-baz özellikleri açısından her iki Hb molekülü formu arasındaki fark, HbO_2 'nin HHb'ye dönüşümü esnasında oluşan korformasyonel değişikliklerle açıklanmaktadır.

- Hemoglobinde H^+ taşınmasında görev alan temel tamponlama grubu hemoglobindeki bir histidin bakiyesinin imidazolyum grubudur. Bu imidazolyum grubunun pK_a değeri yaklaşık 6,5'dur.

- Eritrositlerdeki HCO_3^- konsantrasyonu arttıkça, HCO_3^- konsantrasyonu açısından eritrositler ve plazma arasında bir dengesizlik oluşur.
- Bu ozmotik dengesizlik, plazmaya belirgin bir HCO_3^- çıkışına neden olur.
- Elektrostatik yük dengesini sağlamak maksadıyla buna plazmadan eritrositlere Cl^- geçişi eşlik eder. Buna ***KLOR KAYMASI*** (chloride shift) adı verilir.
- Sonuç olarak, metabolik CO_2 'nin kandaki taşınması primer olarak plazma HCO_3^- 'i şeklindedir.

- Eritrositlere giren CO₂'in küçük bir yüzdesi, hemoglobinin aniyonize bir amino (-NH₂) grubuyla reversibl olarak bağlanır.



- Bu hemoglobine **karbaminohemoglobin** veya daha doğru olarak **hemoglobin karbamat** adı verilir. Bu bileşimin oluşması hemoglobinin O_2 'e olan afinitesini azaltır. Dolayısıyla, CO_2 konsantrasyonundaki artış oksihemoglobinin, O_2 ve deoksihemoglobine parçalanmasını kolaylaştırır. CO_2 , deoksihemoglobine oksihemoglobinden daha sıkı bağlanır.

- Periferik kapillerlerdeki eritrositlerde meydana gelen bütün bu olaylar, akciğerlerde tersine döner.
- Alveoler PO_2 , gelen deoksijene kanınkinden daha yüksek olduğundan, hemoglobin oksijenlenir ve H^+ 'i bırakır.

- H^+ 'in bırakılması HbO_2 'in deoksihemoglobinden daha kuvvetli asit olması nedeniyle gerçekleşir. Ayrıca serumdaki HCO_3^- eritrositlere taşınır (buna Cl^- çıkışı eşlik eder) ve Hb'den ayrılan H^+ 'le birleşerek H_2CO_3 'i meydana getirir.

- Karbonik anhidraz H_2CO_3 'in parçalanmasını katalizler ve açığa çıkan CO_2 seruma geçer.
- CO_2 'in venöz kandan alveollere difüzyonu, venöz kan (45 mmHg) ve alveoller (40 mmHg) arasındaki CO_2 basınç gradienti ve pulmoner membranın CO_2 'e olan yüksek geçirgenliği sayesinde gerçekleşir.

- Akciğerleri terk eden kanın PCO_2 'si 40 mmHg civarındadır. Böylece alveoler ve kan CO_2 'i arasında tam bir denge sağlanmış olur.

- Kanın fizyolojik pH'sında (7,4)

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \text{ oranı } \frac{20}{1} \text{ 'dir}$$

- Bu oran özellikle asit tamponlanması açısından oldukça elverişlidir.

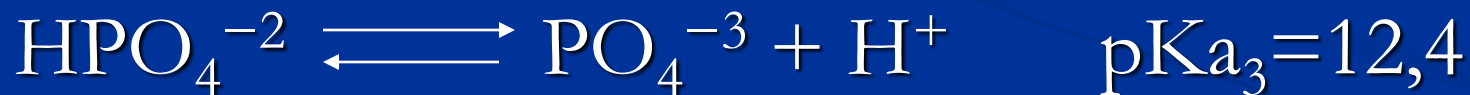
Kanın Bikarbonat Dışındaki Tamponları

- Bunlar protein ve fosfattır. Tampon olarak görev yapan protein aminoasit yan zincirleri; glutamat ve aspartat'ın karboksilat grupları ve lizin, arginin ve histidin'in zayıf bazik gruplarıdır.

- Bir tamponun etkili olabilmesi için, tampon olarak görev yapacağı sistemin pH'sına yakın bir pKa değerinin olması gerekir. Yukarıda saydıklarımızdan sadece histidinin bir imidazolium grubu olan R grubunun pKa değeri (5,3-8,3) buna uygundur.

- Proteinlerin amino terminalindeki alfa-amino grubu da diğer bir potansiyel tampon olabilir. Bu grubun pKa değeri 7,8 – 10,6 civarındadır.
- Plazmada protein tampon sistemi sınırlı bir role sahiptir. Plazmadaki asıl tampon ‘bikarbonat-karbonik asit’ sistemidir.

- Fosfatlar, eritrositlerdeki Hb ve plazmadaki $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ ile karşılaştırıldığında fizyolojik tamponlamada küçük bir role sahiptirler.
- Fosforik asit 3 tane iyonlaşabilir protona sahiptir



- Fosfatlar arasında, 7,4 olan plazma pH'ında önemli olabilecek konjugat çifti $\text{HPO}_4^{-2} / \text{H}_2\text{PO}_4^{-}$ 'dir.
- Henderson-Hasselbach eşitliğinden faydalanarak $\text{pH}=7,4$ için oranı hesapladığımızda, oran 4/1 çıkar. Bu oran bu konjugat çiftinin asit tamponlama kapasitesinin iyi olduğunu gösterir.

- Fakat, bu iyonların plazma konsantrasyonları çok düşük olduğundan, tampon olarak küçük bir öneme sahiptirler.
- Ancak, böbreklerden H_2PO_4^- atılması yoluyla plazma pH'nın yükseltilmesinde (asidozun azaltılması) önemli role sahiptir.

ASİT-BAZ DENGESİ

- Solunum merkezi, buradan perfüze olan kanın pH'ına duyarlıdır ve buna cevap verir. pH ile ilgili pulmoner kontrolün kaynağıdır.
- Kanın PCO_2 ve muhtemelen PO_2 basınçları, beynin üst merkezlerinden gelen sinir impulsları ile birlikte solunum merkezini etkiler.
- Kan pH'ındaki bir düşüş, solunum hızında artışa ve derin solunuma yol açar ve böylece kan gazlarının respiratuar değişimi artarak, parsiyel CO_2 basıncı dolayısıyla pH düşer.

- Benzer şekilde solunum hızındaki bir düşüş, CO_2 birikmesine ve PCO_2 basıncının artmasına, dolayısıyla pH'nın düşmesine yol açar.
- Kan pH'sındaki iniş-çıkışlara (fluktuasyonlara) verilen pulmoner cevaplar hızlıdır, buna karşılık renal kompenzatuvar mekanizmalar daha yavaştır.

- Böbrekler 3 mekanizma ile aktif olarak H^+ iyonu sekrete ederler:
 1. Na^+ / H^+ deęiřtokuřu
 2. Bikarbonat (HCO_3^-) geri alınımı
 3. Amonyak (NH_3) üretimi ve amonyum iyonu (NH_4^+) salgılanması