

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ

اشرح لی صدری

ویسر لی امری

وَأحلل عقده من لسانی

یفقهوا قولی

پروردگارا سینه ام را گشاده گردان

و کارم را برای من آسان ساز

و از زبانم گره بگشای

[تا] سختم را بفهمند

به نام آنکه جان را فکرت آموخت

دانش را به وسیله نوشتن حفظ کنید. حضرت محمد(ص)

بی تردید آنان که در مسیر راهیابی به وادی نور و معرفت گام می نهند، با آفرینش آثار ماندگار مکتوب، بر چرخ نیلوفری فراز می آیند و با دانش خویش جامعه خود و بشریت را از ظلمات جهل به روشنای نور راه می برند.

حضور در مقطع کارشناسی ارشد و دکتری و تلاش برای تبدیل شدن به یک دانشجو در مقاطع بالاتر، به معنای این است که ما می خواهیم دنیایی تازه از فرصت‌ها و قابلیت‌ها را ببینیم و درک کنیم. به امید خلق بایدهایی که شاید روزی آرزوهای دست نیافتنی بودند

از تمایزات بارز ویرایش ۲۰۲۴ نسبت به ویرایش‌های قبلی طبقه بندی ساده فصول با حفظ مطالب مهم، تسلیس مطالب و جایگزینی اشکال جدید، تغییرات کامل و بنیادی در تمامی فصول، اضافه شدن متابولیسم کامل برخی عناصر، تغییرات محوری در فصول متابولیسم، در نهایت مهیا شدن منبعی معتبر، جامع و کامل که دانشجویان ارشد و دکتری رابی نیاز از هر منبعی دیگر می سازد.

از طرفی برای احترام به دانشجویانی که منابع فوق را تهیه فرمودند و جلوگیری از هر گونه سواستفاده‌های احتمالی برای هردانشجو بارکد اختصاصی متناسب با اطلاعات ارسالی تعیین شده است که شناسنامه اثر به نام ایشان تعیین می کند، بنابراین در صورت سواستفاده شخص یا اشخاصی به هر نیتی مسئولیت آن به عهده دارنده شناسنامه اثر خواهد بود.

منبع فوق براساس آخرین تغییرات کتاب بیوشیمی هارپر است که بهره گیری از اطلاعات تکمیلی سایر کتب نظیر لنینجر، گرت، کاترجن، و آرسودیون، تیتز، هنری، مارشال، بی شاپ، وئت، آلن، لینف نوت، والکر، سیمونز، بگوان، لیبرمن، دنیش پاولی، مالیکارجوانا، لیپینکات، بیوشیمی نتر، اطلس کلمن، و بازبانی سلیس تهیه و تالیف شده است. در پایان امیدواریم گامی هر چند کوچک ولی مفید و موثر در موفقیت شما دانشجو عزیز داشته باشیم. لیکن مولفین باتمامیت حساسیت‌های ممکن در تالیف و نگارش، اثر فوق را همانند هر اثری دیگر خالی از ایراد ندانسته و مشتاقانه چشم انتظار نقدهای پرمهر شما اساتید و دانشجویان گرامی هستیم

با احترام

کاظم زاده - فتحی

تابستان ۱۴۰۳

فهرست مطالب

جلد اول:

۱.....	فصل اول: کلیات بیوشیمی و آب
۱۴.....	فصل دوم: ساختار اسید آمینه‌ها
۲۸.....	فصل سوم: پپتیدها
۳۳.....	فصل چهارم: پروتئین‌ها
۴۷.....	فصل پنجم: طبقه بندی پروتئین‌ها
۴۹.....	فصل ششم: پروتئین‌های رشته ای
۵۹.....	فصل هفتم: پروتئین‌های کروی
۷۱.....	فصل هشتم: پروتئین‌های پلاسمایی
۸۱.....	فصل نهم: ایمونوگلوبولین‌ها
۸۵.....	فصل دهم: آنالیز ساختار پروتئین‌ها
۹۵.....	فصل یازدهم: ساختمان و ویژگی آنزیم‌ها
۱۱۲.....	فصل دوازدهم: کنتیک واکنش‌های آنزیمی
۱۲۳.....	فصل سیزدهم: تنظیم کننده‌های آنزیم‌ها
۱۳۴.....	فصل چهاردهم: آنزیم شناسی بالینی
۱۴۴.....	فصل پانزدهم: ویتامین‌ها
۱۶۶.....	فصل شانزدهم: عناصر و مواد معدنی



SPL
Sorensen
1868–1939



Svante Arrhenius
NP 1903
1859–1927



Johannes N
Bronsted
1879–1947

کلیات بیوشیمی و آب

دانش بیوشیمی

بیوشیمی علمی است که به مطالعه موارد زیر می پردازد:

- ساختمان بیومولکول های سلولی
- مکانیسم ها و فرایندهای شیمیایی دخیل در بقا و تولید مثل در سطح مولکولی
- واکنش های متابولیکی سلولی و اختلالات حاصل از نقص آن ها

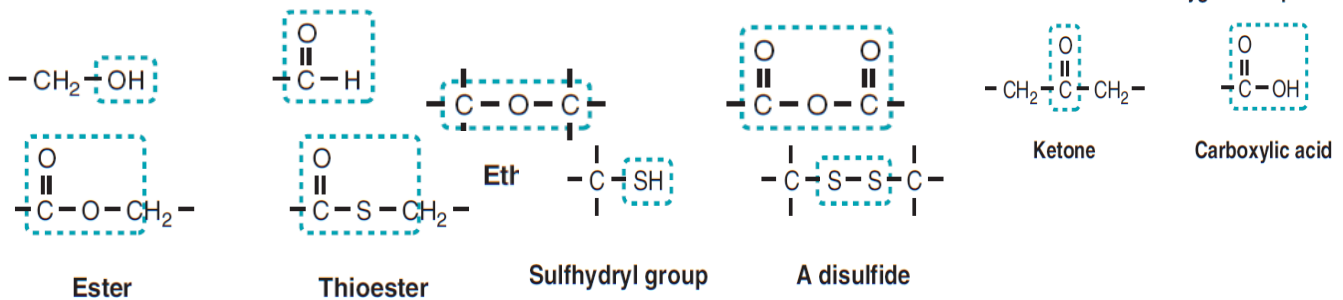
تاریخچه ی علم بیوشیمی

- **لوئیس پاستور** مدعی بود که فرایند تخمیر فقط در سلول های کامل انجام شدنی بود. برادران بوخنر کشف کردند که تخمیر می تواند در غیاب سلول های کامل نیز صورت بگیرد.
- **آرچیبالد گارود** مبتلایان به تعدادی از اختلالات نادر مانند آلکاپتونوری، آلبینیسم، سیستینوری و پنتوزوری یا هیپر کلسترولمی خانوادگی که منجر به آترواسکلروز زودرس می شود را مورد مطالعه قرار داد و خطاهای مادرزادی متابولیسم (In born errors of metabolism) نامید.
- **موجودات مدل در علم بیوشیمی:** مخمر، مگس سرکه یا دروزوفیلا ملانوگاستر، کرم لوله ای C الگانس و گورخرماهی

گروه های عاملی موجود در بیو مولکول ها

بیومولکول های موجود در ساختار سلول، ترکیباتی هستند که از اتصال عناصر به هم تشکیل می شوند و بیومولکول ها گروه های عاملی وجود دارد. که می توانند از طریق آن ها واکنش داده و ماکرومولکول ها را به وجود آورند لازم به ذکر است کربن، هیدروژن، اکسیژن و نیتروژن مهم ترین عناصر موجود در بیومولکول های زیستی هستند DNA، RNA، پروتئین ها، پلی ساکاریدها و لیپیدها بیومولکول های اصلی موجود در سلول هستند.

Carbon-Oxygen Groups

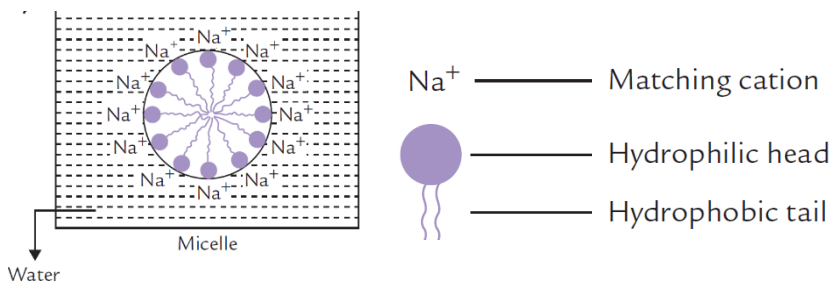


آب یک حلال زیستی

آب یک حلال قطبی بسیار مناسب می باشد که اکثر مولکول های زیستی باردار را به آسانی در خود حل می کند. ساختار دو قطبی آب و ظرفیت ویژه آن برای تشکیل پیوندهای هیدروژنی باعث حل کردن طیف وسیعی از مولکول های آلی و غیر آلی می شود آب با تشکیل پیوندهای هیدروژنی با بخش های قطبی بیومولکول ها از قبیل اسیدهای نوکلئیک، پروتئین ها و کربوهیدرات ها این مولکول ها را حل کرده و خصوصیات آن ها را تغییر می دهد.

تقسیم بندی ترکیبات بر اساس حلالیت در آب

- **آب دوست (hydrophilic):** ترکیبی که در آب حل می شود را گویند.
- **آبگریز (hydrophobic):** ترکیباتی که در آب قادر به حل شدن نبوده و در حلال های غیرقطبی حل می شوند را می نامند.
- **آمفی پاتیک (amphipathic):** به ترکیباتی که دارای یک بخش آب گریز (غیرقطبی) و یک بخش آب دوست (قطبی) هستند گفته می شوند. زمانی که این مولکول ها در آب قرار می گیرند بخش آب دوست آن ها در مجاورت آب (یعنی به سمت بیرون) قرار می گیرند. در حالیکه بخش هیدروفوبیک آن ها (آبگریز) به دور از آب و به سمت داخل قرار می گیرند. معمولا این مولکول ها در آب **میسل** تشکیل می دهند. ویتامین ها، رنگ دانه ها، فسفولیپید، استرول، فسفاتیدیل کولین نمونه از ترکیبات آمفی پاتیک می باشند.



آب ۶۰ درصد بدن انسان را تشکیل می دهد

مایعات بدن به دو گروه تقسیم می شوند:

۱- مایع داخل سلولی یا ICF (Intracellular fluid): $\frac{2}{3}$ مایعات بدن در داخل سلول قرار دارند.

عملکردهای مایع داخل سلولی به شرح زیر است:

- تولید، ذخیره و مصرف انرژی
- خود ترمیمی
- همانندسازی
- انجام عملکردهای مختص سلول

۲- مایع خارج سلولی یا ECF (Extracellular fluid): $\frac{1}{3}$ باقیمانده از کل آب بدن است که از این مقدار حدود ۷۰ درصد آن آب میان بافتی، ۲۵ درصد پلاسما و حدود ۵ درصد مایع ترانس سلولار (مایعات فضای سینوویال، پریکاری، مفصلی، داخل چشمی و مغزی و نخاعی) است. مایعات خارج سلولی در فضایی **بین سلولی**، پلاسما و مایع نخاعی منتشر شده است.

نقش مایع خارج سلولی در انتقال مواد به شرح زیر است:

- جابه جایی گلوکز، اسیدهای چرب و اسیدآمینها
- انتقال اکسیژن، یون ها، هورمون ها و عناصر کمیاب
- جابه جایی CO₂ و سایر مواد زائد یا سمی از محیط اطراف سلول ها

مقایسه غلظت مولکول های مختلف در مایع خارج سلولی و داخل سلولی

ترتیب مقدار یون و ترکیبات در مایع خارج سلولی به شرح زیر است:

بیشترین: سدیم < کلر < بیکرینات < گلوکز < پتاسیم < کلسیم < فسفات = پروتئین < منیزیم : **کمترین**

ترتیب مقدار یون و ترکیبات در مایع داخل سلولی به شرح زیر است:

بیشترین: پتاسیم < فسفات < منیزیم < پروتئین < بی کرینات = سدیم < کلر < گلوکز < کلسیم : **کمترین**

عوامل تاثیر گذار بر میزان آب بدن

- میزان آب موجود در بدن با میزان بافت عضلانی رابطه **مستقیم** دارد.
- میزان آب بدن با سن افراد رابطه **معکوس** دارد به طوری که با افزایش سن میزان آب بدن کاهش می یابد.
- بیشترین میزان آب در بدن نوزادان است.
- مقدار آب بدن از هنگام تولد تا دوران کهولت کاهش می یابد.

- مقدار آب و چربی در بدن با هم رابطه ی **عکس** دارد. هرچه میزان چربی **بیشتر** باشد میزان آب بدن کاهش پیدا می کند و برعکس. از آنجا که میزان چربی در زنان بیشتر از مردان است مقدار آب بدنشان در مقایسه با مردان **۱۰ برابر** کمتر است.
- با کاهش آب، غلظت **هموگلوبین**، **آلبومین** و **اوره** در پلاسما افزایش می یابد.

اختلالات مرتبط با آب

• دهیدراتاسیون هایپرناترمیک

به کاهش آب بدن همراه با احتباس سدیم، گفته می شود از علل آن می توان به **هایپرآلدسترونیسم** و افزایش گلوکو کورتیکوئیدها اشاره کرد.

• دهیدراتاسیون هیپوناترمیک

به کاهش آب و سدیم پلاسمایی **دهیدراتاسیون هیپوناترمیک** گفته می شود که از علل آن می توان به کاهش **آلدسترون** که همراه با دفع سدیم است اشاره کرد.

الکترولیت های مایعات بدن

به موادی که در آب حل می شوند و یون تولید می کنند **الکترولیت** گفته می شود. هرچه یک ترکیب در آب با شدت بیشتری یونیزه شود **الکترولیت قوی** گفته می شود. الکترولیت های مایعات بدن شامل کاتیون ها و آنیون ها می باشند. غلظت الکترولیت ها را به طور معمول بر حسب میلی اکی والان در لیتر بیان می کنند.

الکترولیت ها به دو دسته تقسیم می شوند:

(۱) **کاتیون ها شامل:** Na^+ ، K^+ ، Ca^{2+} و Mg^{2+}

(۲) **آنیون ها شامل:** Cl^- ، HCO_3^- ، HPO_4^- ، SO_4^- ، پروتئین ها و آنیون های آلی است.

الکترولیت های قوی در سیستم های زیستی عبارتند از: نمک فلزات قلیایی و قلیایی خاکی (اکثر آن ها)، HCl ، HBr ، HI ، HNO_3 ، H_2SO_4 ، $HClO_4$
شکاف آنیونی (Anion Gap)

همواره آنیون ها و کاتیون ها در مایعات بدن با هم برابر هستند **AG** اختلاف بین آنیون ها و کاتیون ها را در مایع خارج سلولی نشان می دهد **AG** معمولاً برای شناسایی علت اختلال اسیدوز متابولیک اندازه گیری می شود. لازم به ذکر است **اسهال** باعث تغییر در آنیون گپ ن می شود.

[کلراید + بی کربنات] - [سدیم + پتاسیم] = آنیون گپ

کنترل هورمونی الکترولیت ها

کلیه ها نقش اصلی در تنظیم آب بدن را دارند. دفع اعظم آب بدن از طریق کلیه ها صورت می گیرد که تنظیم فعالیت آن منجر به تنظیم آب بدن می شود. در جدول زیر هورمون های موثر بر کلیه و چگونگی اثر آن ذکر شده است.

نام هورمون	جایگاه اثر	تاثیرات حاصله
آلدوسترون	لوله های جمع کننده دور کلیه	↑ بازجذب آب، ↑ بازجذب سدیم، ↑ ترشح پتاسیم
هورمون ضد ادراری	لوله های جمع کننده دور کلیه	↑ بازجذب آب
آنژیوتانسین	لوله های جمع کننده نزدیک کلیه	↑ بازجذب آب، ↑ بازجذب سدیم، ↑ ترشح یون هیدروژن
ANF	لوله های جمع کننده دور کلیه	↓ بازجذب سدیم و بازجذب آب
هورمون پارائتروئید	لوله های جمع کننده دور و نزدیک کلیه و قوس هنله	↑ بازجذب کلسیم، ↓ بازجذب یون فسفات

هورمون ضد ادراری ADH یا وازوپرسین

این هورمون از طریق گیرنده های V_2 روی لوله ی جمع کننده ادرار (distal tubule) در کلیه ها تأثیر می گذارد و با افزایش منافذ غشایی (**آکواپورین ۲**) منجر به افزایش بازجذب آب می شود. مولکول آب قطبی است و عبور آن از سد غشا سلولی به سادگی و با سرعت بالا رخ می دهد. علت این امر وجود **آکواپورین ها** است. افزایش اسمولاریته و کاهش فشار و حجم خون منجر به **افزایش ADH** می شود.

آکواپورین ها AQ

پروتئین هایی چهار زیر واحدی و غشا گذری هستند که در غشای برخی سلول ها نظیر گلبول های قرمز قرار دارند و کانال های آبی را تشکیل می دهند. آب از طریق این کانال ها و طی انتشار ساده جابه جا می شود. به دلیل فشردگی و نزدیکی زیاد این منافذ، به جز آب، سایر یون ها امکان عبور از این کانال ها را ندارد. به دلیل واکنش اتم های اکسیژن مولکول آب با دو آمینواسید اسپاراژین موجود در داخل آکواپورین ها، امکان عبور H^+ از این منافذ و کانال ها ممکن نیست.

انواع آکواپورین ها

(۱) **AQP-1** در توپول پروگزیمال کلیه، چشم (ترشح مایع زلالیه در چشم) و سیستم عصبی مرکزی.

(۲) **AQP-2** در مجرای جمع کننده کلیوی (نقص در دیابت بی مزه کلیوی)

(۳) **AQP-3** در مجرای جمع کننده کلیه.

(۴) **AQP-4** در سیستم عصبی مرکزی (تنظیم کننده ادم مغزی)

نقص در اتصال آکوپورین‌ها به آب باعث ایجاد دو نوع دیابت بی مزه می‌شود

- ۱- دیابت بی مزه کلیوی، یا نفروژنیک (Nephrogenic diabetes insipidus): عدم توانایی در تغلیظ ادرار یا تنظیم تغییرات جزئی اسمولاریته می‌باشد که ناشی از مقاومت گیرنده‌های اسمزی (Osmoreceptors) توپول‌های کلیه به ADH است یا به عبارتی علت آن مقاومت گیرنده‌های آکوپورین-۲ نسبت به ADH می‌باشد.
- ۲- دیابت بی مزه نوروزنیک: ناشی از عدم تولید ADH در سلول‌های عصبی هیپوتالاموس است.

فاکتور یا پپتید ناتریوتیک دهلیزی (atrial natriuretic peptide) یا Atrial natriuretic peptide

- ANF یک پپتید ۲۸ اسید آمینه‌ای بوده که در اثر افزایش حجم خون از سلول‌های دهلیز قلب ترشح شده و منجر به کاهش فشار خون، افزایش دفع آب، سدیم، پتاسیم و همچنین کاهش ترشح رنین و آلدسترون می‌شود.
- اثرات کلیوی: عمل اصلی آن بر روی کلیه است.
 - اثرات عروقی: یک گشادکننده قوی عروق بوده و عضلات صاف عروق در شریان‌ها و سیاهرگ‌ها را شل می‌کند.
 - بافت چربی: افزایش ترشح اسیدهای چرب آزاد (FFAs) از بافت چربی (لیپولیز افزایش می‌یابد).

پپتید ناتریوتیک مغز (BNP)

اکنون به عنوان پپتید ناتریوتیک نوع B نیز نامیده می‌شود. BNP یک پپتید متشکل از ۳۲ اسید آمینه است که توسط بطن‌های قلب در پاسخ به کشش بیش از حد سلول‌های ماهیچه قلب ترشح می‌شود.

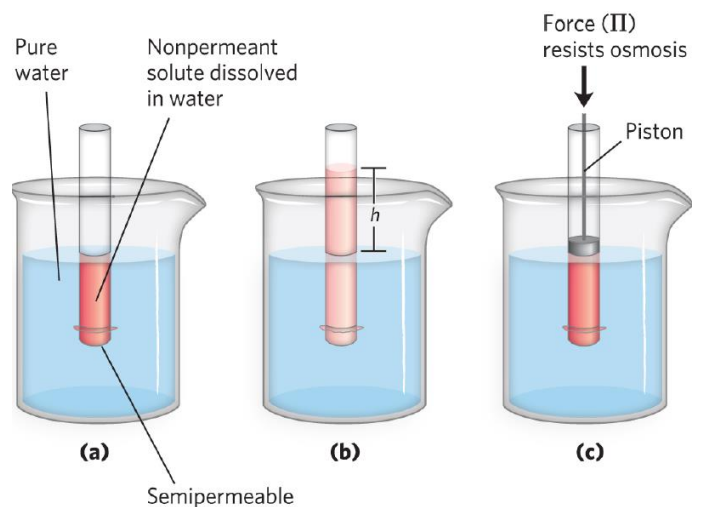
فشار اسمزی

چنانچه در یک سیستم (مثلاً یک ظرف) یک غشا نیمه تراوا قرار گیرد که به آب نفوذپذیر بوده ولی به مواد حل شده در آب نفوذ ناپذیر باشد، مولکول‌های آب از قسمت دارای غلظت کم به قسمت دارای غلظت بیشتر حرکت می‌کنند که به آن **اسمز** گفته می‌شود. به نیروی لازم برای جلوگیری از این انتقال، **فشار اسمزی یا اسمولاریته** گویند. اندازه گیری این نیرو براساس نیروی لازم جهت جلوگیری از حرکت مولکول‌های آب با استفاده از رابطه **وانت هوف** محاسبه می‌شود. ضریب وانت هوف معرف مقدار ذرات قابل تجزیه حاصل از یک ماده حل شده است.

$$\text{فشار اسمزی} = \pi = iCRT$$

$$\Pi = RT(i_1c_1 + i_2c_2 + i_3c_3 + \dots + i_nc_n)$$

i = ضریب وانت هوف = C غلظت = R ثابت گازها = T دمای مطلق



عوامل ایجاد کننده فشار اسمزی

- در مایع خارج سلولی (شامل پلاسما و مایع بینابینی) ایجاد فشار اسمزی برعهده یون‌های Na^+ ، Cl^- ، HCO_3^- و Ca^{2+} است.
- سدیم مهمترین عامل در حفظ فشار اسموتیک است.
- در مایع داخل سلولی یون‌های K^+ و Mg^{2+} ، **پروتئین‌ها و فسفات‌ها** نقش اصلی در ایجاد فشار اسمزی دارند.
- در مایع داخل سلولی مقدار کمی سدیم و کلر و مقدار بسیار ناچیزی کلسیم وجود دارد.
- عامل اصلی تنظیم حجم آب در داخل و خارج سلول فشار اسمزی است.

انواع محلول‌ها از لحاظ فشار اسمزی

- **محلول ایزوتونیک:** محلول‌های دارای اسمولاریته برابر با سلول ← عدم انتقال آب
- **محلول هیپرتونیک:** محلول‌های دارای اسمولاریته بیشتر از سلول ← خروج آب از سلول ← چروکیدگی سلول
- **محلول هیپوتونیک:** محلول‌های دارای اسمولاریته کمتر از سلول ← ورود آب به سلول ← تورم سلول

- فشار هیدروستاتیک: فشاری است که توسط عمل قلب تامین می‌شود و خون را از مویرگ‌ها به فضای میان بافتی ارسال می‌کند.

ویژگی‌های مولکول آب

آب با داشتن دو جفت الکترون غیر پیوندی sp^3 و یک بار منفی جزئی یک نوکلئوفیل قوی می‌باشد. این ویژگی در مولکول آب باعث می‌شود به عنوان واکنشگر (Reactant) یا محصول (Product) در بسیاری از واکنش‌ها شرکت داشته باشد. به مولکول‌های غنی از الکترون **نوکلئوفیل** و به مولکول‌ها یا اتم‌های کم الکترون **الکتروفیل** گفته می‌شود.

انواع الکتروفیل‌ها

- کربن‌های کربونیل در آمیدها، استرها، آلدئیدها و کتون‌ها
- اتم‌های فسفر در فسفواسترها

انواع نوکلئوفیل‌های زیستی

- اتم‌های اکسیژن در فسفات‌ها، الکل‌ها و اسیدهای کربوکسیلیک
- گوگرد در تیول‌ها
- نیتروژن در آمین‌ها و حلقه ایمیدازول در هیستیدین

هیدرولیز یا مصرف آب

به طور کلی حمله نوکلئوفیلی آب منجر به شکسته شدن پیوندهای آمیدی، گلیکوزیدی یا استری که ماکرومولکول‌ها را کنار هم نگه می‌دارند، می‌شود این فرایند را **هیدرولیز** می‌نامند. هیدرولیز از نظر ترمودینامیکی یک واکنش مطلوب محسوب می‌شود.

سنتز یا تولید آب

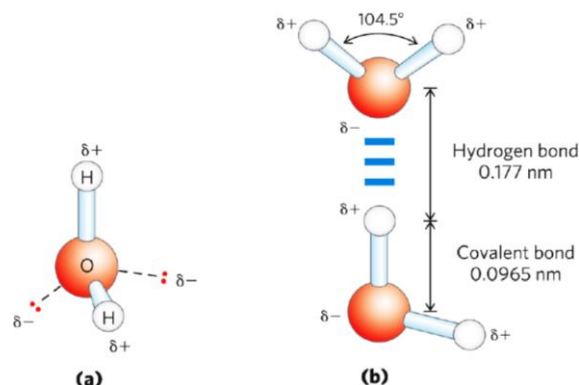
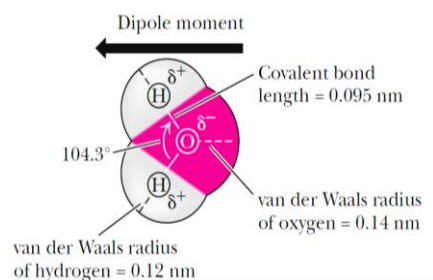
وقتی واحدهای مونومری مانند اسیدهای آمینه یا منوساکاریدها به یکدیگر متصل می‌شوند تا پلیمرهایی مانند پروتئین یا پلی ساکاریدها را تشکیل دهند، آب به عنوان یک محصول تولید می‌شود.

ساختمان شیمیایی آب

مولکول آب به صورت یک **چهار وجهی نامنظم** با کمی انحراف است که اکسیژن در مرکز آن قرار دارد. دو پیوند اکسیژن با هیدروژن در دو زاویه این چهار وجهی قرار گرفته اند. الکترون‌های جفت نشده اوربیتال هیبرید شده sp^3 دو زاویه دیگر این چهاروجهی را تشکیل می‌دهند. زاویه بین دو اتم هیدروژن (104.5°) کمی کمتر از زاویه یک چهار وجهی منظم (109.5°) می‌باشد در نتیجه ساختمان این چهار وجهی تا حدی منحرف و نامنظم می‌شود.

آب یک مولکول قطبی با بار خالص صفر است

ساختمان مولکول آب از پیوندهای H-O به صورت **کووالانسی** و با اشتراک گذاری الکترون تشکیل شده است. هسته اکسیژن به علت الکترون‌گاتیو بودن نسبت به هیدروژن با قدرت بیشتری الکترون‌ها را به سمت خود جذب می‌کند. در نتیجه یک بار منفی جزئی (δ^-) در ناحیه اتم اکسیژن و یک بار مثبت جزئی (δ^+) در ناحیه اتم هیدروژن شکل می‌گیرد. این توزیع بار الکتریکی نامتقارن در ساختار آب تحت عنوان **دوقطبی الکتریکی** نامیده می‌شود دو قطبی بودن قوی آب برای بالابودن ثابت دی الکتریک (Dielectric constant) آن ضروری است.



خصوصیات فیزیکی مولکول آب

آب تمایل کمی برای تجزیه شدن به یون‌های هیدروکسید و پروتون‌ها دارد همچنین دارای نقطه ذوب، نقطه جوش، گرمای تبخیر و ثابت دی الکتریک بالایی است. یکی دیگر از خواص فیزیکی آب فشار اسمزی است که در اثر انحلال مواد حل شونده در آن تغییر می‌کند.

حلالیت آب

هنگامی که ترکیبی در آب حل می‌شود نیروی جاذبه بین گونه‌های قطبی و باردار در آن بسیار کاهش می‌یابد. دو قطبی قوی و ثابت دی الکتریک بالا، آب را قادر می‌سازد تا مقادیر زیادی از ترکیبات دارای بار الکتریکی مثل نمک‌ها را در خود حل کند. مولکول‌های قطبی و کوچک آب می‌توانند بین یون‌های مثبت و منفی داخل محلول قرار گیرند. قطب منفی آب به طرف کاتیون و قطب مثبت آن به طرف آنیون می‌رود. برای حل کردن مواد غیرقطبی از حلال‌های غیرقطبی با ثابت دی الکتریک کم و برای حل کردن مواد قطبی و یونی از حلالی قطبی با ثابت دی الکتریک بالا استفاده می‌شود. ثابت دی الکتریک برای خالصاً ۱ برای هگزان، ۹٫۱ برای اتانول، ۲۴٫۳ برای آب در دمای ۲۵ درجه برابر ۷۸٫۵ است. با توجه به مطالب ذکر شده، آب بالاترین ثابت دی الکتریک را در میان تمام مایعات دارد.

تأثیر ثابت دی الکتریک آب در حلالیت

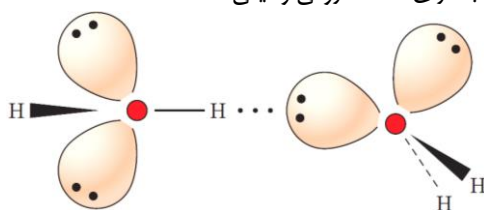
قدرت حلالیت آب برای یک ترکیب یونی را می‌توان با کاهش نیروی جاذبه میان آنیون‌ها و کاتیون‌ها توضیح داد. **طبق قانون کلونی (Coulomb's law)** قدرت واکنش بین ذرات با بار مخالف، نسبت معکوس با ثابت دی الکتریک (ϵ) محیط اطراف دارد.

$$F = q_1 q_2 / \epsilon r^2$$

در این معادله F نیروی جاذبه الکتروستاتیکی بین دو یون مثبت و منفی، q_1 و q_2 بار یون‌ها، r فاصله میان یون‌ها و ϵ خاصیت ویژه حلال (ثابت دی الکتریک) می‌باشد. بدیهی است که هر چقدر ثابت دی الکتریک بیشتر باشد، نیروی جاذبه میان یون‌ها کمتر می‌شود.

تشکیل پیوندهای هیدروژنی توسط مولکول‌های آب

زمانی که دو مولکول آب در کنار هم قرار می‌گیرند، جاذبه الکتروستاتیکی بین بار جزئی منفی اتم اکسیژن از یک مولکول آب و بار جزئی مثبت اتم هیدروژن در مولکول آب مجاور، باعث توزیع مجدد بارهای الکتریکی روی هر دو مولکول آب می‌شود در نتیجه یک جاذبه الکتروستاتیکی ایجاد می‌شود که به آن **پیوند هیدروژنی** می‌گویند. تعداد پیوندهای هیدروژنی در آب باعث ایجاد خاصیت چسبندگی آن می‌شود لذا ساختمان ماکرومولکولی آب به ساختمان یخ شباهت دارد. اتصالات هیدروژنی به طور دائم در حال تشکیل و شکسته شدن می‌باشند لذا آب دارای خصلت روانی و سیالی است.



پیوندهایی که مولکول‌های زیستی را پایدار می‌کنند

- ۱- پیوندهای قوی یا کوالانسی: قوی‌ترین نیرویی که مولکول‌ها را کنار هم نگه می‌دارد، پیوند کوالانسی است.
- ۲- پیوندهای ضعیف یا غیر کوالانسی: نیروهای غیر کوالانسی هر چند ضعیف‌تر هستند ولی در تثبیت تاخوردگی پلی پپتیدها و سایر ماکرومولکول‌ها ضروری می‌باشند. همچنین بر ارتباط مولکول‌های زیستی با همدیگر در کمپلکس‌های چند جزئی، موثر هستند این نیروها می‌توانند از نوع جاذبه یا دافعه باشند و شامل برهمکنش‌هایی هستند که هم در داخل بیومولکول (بین اجزای تشکیل دهنده بیومولکول) و هم بین بیومولکول و آبی که در محیط اطراف وجود دارد، تشکیل می‌شوند.

Bond Type	Energy (kcal/mol)	Bond Type	Energy (kcal/mol)
O—O	34	O=O	96
S—S	51	C—H	99
C—N	70	C=S	108
S—H	81	O—H	110
C—C	82	C=C	147
C—O	84	C=N	147
N—H	94	C=O	164

نمونه‌هایی از پیوندهای غیر کوالان در بیومولکول‌ها

- ۱) برهمکنش زیرواحد‌های پلی پپتیدی در تترامر هموگلوبین
- ۲) ارتباط دو رشته پلی نوکلئوتیدی در مارپیچ دوگانه DNA
- ۳) برهمکنش فسفولیپید، گلیکواسفنگولیپید و کلسترول

انواع پیوندهای ضعیف یا غیر کوالان در بیومولکول‌ها

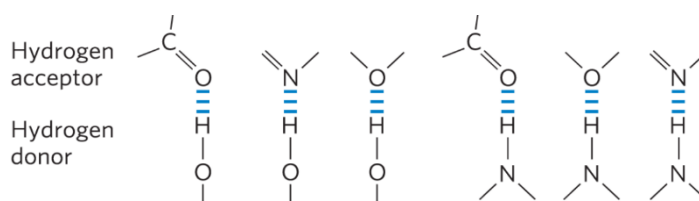
۱- پیوند هیدروژنی (hydrogen bond)

پیوند هیدروژنی بین یک پذیرنده‌ی هیدروژن (hydrogen acceptor) که یک اتم الکترون‌گاتیو است و اتم هیدروژن متصل به یک اتم الکترون‌گاتیو دیگر که به عنوان دهنده هیدروژن (hydrogen donor) عمل می‌کند تشکیل می‌شود.

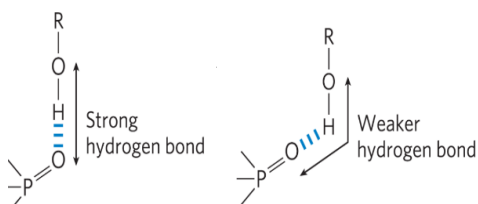
- گیرنده‌های هیدروژن: اتم‌های اکسیژن، آلدهیدها، کتون‌ها و آمیدها
- دهنده هیدروژن: الکل‌ها، کربوکسیلیک اسیدها و آمین‌ها

Electronegativities of Some Elements

Element	Electronegativity
C	2.55
F	3.98
H	2.20
N	3.04
O	3.44

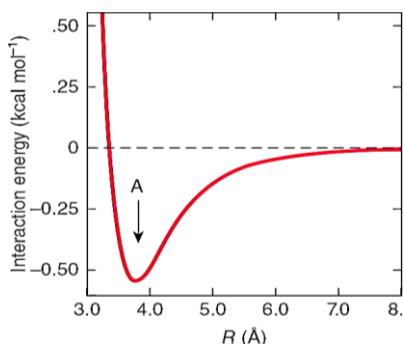


- پیوند هیدروژنی از پیوند کووالانسی ضعیف تر و بلندتر می باشد.
- انرژی مورد نیاز برای شکستن یک پیوند هیدروژنی در محیط آب مایع حدود 20 kJ/mol یا حدود 4.5 کیلوکالری برمول است.
- انرژی مورد نیاز برای یک پیوند کووالانسی (مثلاً C-C) حدود 348 kJ/mol است.
- انرژی مورد نیاز برای شکستن پیوند کووالانسی اکسیژن-هیدروژن 110 کیلوکالری برمول است.
- در حالت جامد هر مولکول آب با چهار مولکول دیگر در اطراف خود پیوندهای هیدروژنی برقرار می کند.
- در حالت مایع این تعداد پیوند با 3.5 مولکول می باشد.
- پیوندهای هیدروژنی نسبتاً ضعیف و موقتی نیمه عمری کمتر از پیکوثانیه دارند.



۲- نیروهای واندروالسی

نیروهای واندروالسی از جاذبه بین دو قطبی‌های موقتی (در اثر حرکت سریع الکترون‌ها روی اتم‌های خنثی) ناشی می‌شوند. نیروهای واندروالسی به لحاظ قدرت از پیوندهای هیدروژنی ضعیف تر ولی بسیار پر تعداد هستند و با توان ششم فاصله بین اتم‌ها نسبت عکس دارند. بنابراین در فواصل بسیار کوتاهی مثل 2 تا 4 آنگستروم عمل می‌کنند. قدرت برهمکنش‌های واندروالسی با فاصله (R) بین گونه‌های برهمکنش دهنده تغییر می‌کند.

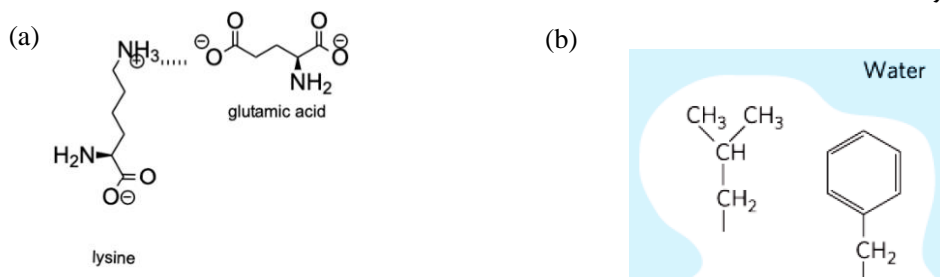


۳- برهمکنش‌های الکترواستاتیکی

فعل و انفعالات الکترواستاتیکی بین گروه‌های دارای بار مخالف در داخل یا بین بیومولکول‌ها، **پل‌های نمکی** (Salt bridge) نامیده می‌شوند. پل‌های نمکی از نظر استحکام با پیوندهای هیدروژنی قابل مقایسه هستند اما در فواصل دورتری تشکیل می‌شوند. اغلب اتصال مولکول‌ها و یون‌های باردار به پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک را تسهیل می‌کنند.

۴- برهمکنش‌های آبگریز (Hydrophobic interactions)

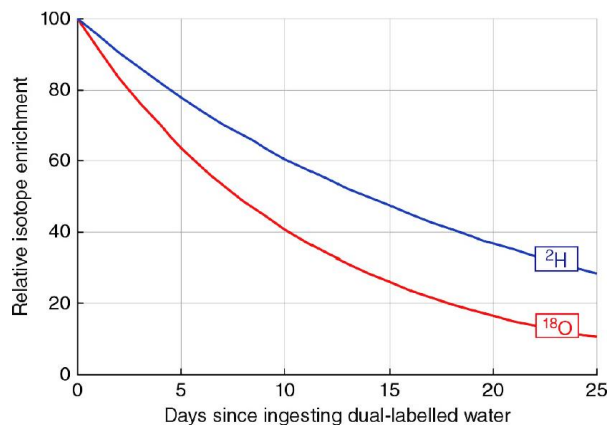
برهمکنش‌های آبگریز به تمایل ترکیبات غیرقطبی برای "خود تجمعی" (Self-associate) در یک **محیط آبی** گفته می‌شود. به عبارتی دیگر نیرویی است که باعث می‌شود قسمت‌های غیر قطبی مولکول‌های آبگریز در کنار هم قرار گیرند. فرایند "خود تجمعی" تحت تاثیر نیروهای جاذبه وارد شده از محیط اطراف و پیوندهای آبگریز می‌باشد. در محیط آبی درون سلول‌های زنده، قسمت‌های آبگریز ماکرومولکول‌ها تمایل دارند در بخش درونی ساختار مولکول یا در بخش داخلی یک لیپید دولایه ای قرار گرفته، تا امکان تماس با آب را به حداقل برسانند.



برهمکنش‌های الکترواستاتیکی (a) و هیدروفوبی (b)

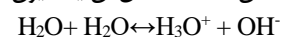
نقش آب نشاندار شده در تخمین میزان مصرف انرژی

با استفاده از این تکنیک می‌توان میزان کلی مصرف انرژی را طی یک دوره 1 تا 3 هفته ای با استفاده از آب نشاندار با دو ایزوتوپ ($^2\text{H}^{18}\text{O}$) تخمین زد ^2H فقط به صورت آب از بدن دفع می‌شود ولی ^{18}O به صورت آب و دی‌اکسیدکربن دفع می‌گردد. تفاوت میان مقدار دفع این دو ایزوتوپ به صورت دی‌اکسیدکربن، مقدار کلی تولید دی‌اکسیدکربن را نشان می‌دهد. به عبارتی نسبت اکسیژن مصرف شده به دی‌اکسیدکربن (ضریب تنفسی) تولید شده نشان دهنده **میزان انرژی مصرف شده** است.



یونیزه شدن جزئی مولکول آب

قدرت یونیزه شدن آب کم است از آنجا که آب می‌تواند در هر دو نقش اسید و باز ظاهر شود، یونیزاسیون آن را می‌توان به صورت نوعی جابه جایی پروتون بین مولکول‌ها نشان داد که حاصل آن یک یون هیدروکسیل (OH⁻) و یک یون هیدرونیوم (H₃O⁺) است:



پروتون‌های موجود در محلول صرفاً به صورت H₃O⁺ نیستند، بلکه اغلب به صورت H₅O₂⁺ و H₇O₃⁺ هستند. با این حال پروتون به طور معمول بصورت H⁺ نشان داده می‌شود. برای این منظور کافی است احتمال آن که هیدروژن به صورت یون یا بخشی از مولکول آب باشد را بدانیم: هر گرم آب حاوی ۳۵ × ۱۰^{۲۳} مولکول آب است، یونیزاسیون آب را می‌توان به زبان آماری بیان کرد.

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]}$$

این واکنش با یک **ثابت تعادل** (equilibrium constant) انجام می‌شود که با علامت K_{eq} آن را مشخص می‌کنند. این ثابت تعادل، ثابت یونیزاسیون (ionization constant) نیز خوانده می‌شود. عبارات داخل کروشه نشان دهنده غلظت مولی یون‌های هیدروژن، هیدروکسیل و مولکول‌های تجزیه نشده آب است.

برای محاسبه ثابت یونیزاسیون آب باید به خاطر داشت که یک مول آب ۱۸ گرم وزن دارد، در نتیجه یک لیتر (۱۰۰۰ گرم) آب دارای ۵۵.۵۶ = $\frac{1000}{18}$ مول است.

بنابراین آب خالص ۵۵.۵۶ مولار است. از آنجا که احتمال وجود هیدروژن به صورت یون H⁺ در آب خالص برابر ۱۰^{-۹} × ۱/۸ می‌باشد، برای محاسبه غلظت مولی یون H⁺ (یا یون OH⁻) در آب خالص باید احتمال ۱۰^{-۹} × ۱/۸ را در غلظت مولی آب یعنی ۵۵/۵۶ mol/L ضرب کرد. حاصل این ضرب ۱۰^{-۷} × ۱/۸ است. بنابراین ضریب K_{eq} برای آب به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$K_{\text{eq}} = \frac{(10^{-7})(10^{-7})}{55.5} = 1.8 \times 10^{-16} \text{ M}$$

غلظت بالای مولکولی آب (۵۵/۵۶ mol/L) با یونیزاسیون آن به طور قابل توجهی تغییر نمی‌کند. بنابراین می‌توان برای سهولت امر این غلظت را ثابت در نظر گرفت. حال می‌توان این عدد با ضریب ثابت یونیزاسیونی را با ضریب ثابت جدیدی (K_w) به دست آورد که **ضریب یونی آب** (ion product of water) نامیده می‌شود. رابطه بین K_w و K_{eq} به صورت زیر نشان داده می‌شود:

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = (55.5 \text{ M})(1.8 \times 10^{-16} \text{ M}) \\ = 1.0 \times 10^{-14} \text{ M}^2$$

واحدهای K_{eq} مول بر لیتر و K_w مجذور مول بر لیتر است.

از آنجا که غلظت [H⁺] و [OH⁻] با هم برابر است، لذا می‌توان نوشت که:

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = [\text{H}^+]^2 = [\text{OH}^-]^2$$

$$1.8 \times 10^{-16} \times 55.56 = 1 \times 10^{-14} = [\text{H}^+]^2$$

$$[\text{H}^+]^2 = 10^{-14}$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-7}$$

$$[\text{H}^+] = \sqrt{K_w} = \sqrt{1 \times 10^{-14} \text{ M}^2}$$

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ M}$$

K_w در دمای ۲۵°C معادل (10⁻⁷)² یا 10⁻¹⁴ M است. K_w در دماهای زیر ۲۵°C کمتر از 10⁻¹⁴ و در دماهای بالای ۲۵°C بیشتر از 10⁻¹⁴ است. با محدودیت‌های بیان شده اثر دما، K_w برای تمام محلول‌های آبی حتی محلول‌های اسیدی یا بازی، 10⁻¹⁴ (mol.L)² است. از K_w برای محاسبه مقادیر pH هر محلول آبی استفاده می‌کنیم.

مفهوم pH

چون بیان غلظت‌های مختلف [H⁺] با اعداد توان دار مثل ۱۰^{-۷} و غیره مشکل است سورنسن با استفاده از لگاریتم، غلظت هیدروژن را از طریق دیگری محاسبه نمود و آن را pH (Puissant de Hydrogen) خواند. با تعریف او pH عبارتست از:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} = -\log [\text{H}^+]$$

برای محاسبه pH یک محلول باید مراحل زیر را طی شود:

- (۱) غلظت یون هیدروژن $[H^+]$ محاسبه کنید.
- (۲) لگاریتم $[H^+]$ در مبنای ۱۰ محاسبه کنید pH منفی لگاریتم عدد محاسبه شده در ۲ مرحله خواهد بود.

مثال (۱) pH محلولی که غلظت یون هیدروژن آن $3.2 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ است، چقدر می باشد؟

حل:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= -\log [H^+] \\ &= -\log (3.2 \times 10^{-4}) \\ &= -\log (3.2) - \log (10^{-4}) = -0.5 + 4.0 = 3.5 \end{aligned}$$

مثال (۲) pH محلولی که غلظت یون هیدروکسید آن $4 \times 10^{-4} \text{ mol/L}$ است، چند می باشد؟

ابتدا کمیت pOH را تعریف می کنیم که برابر است با $\log[OH^-]$ و از تعریف K_w به دست می آید.

$$\begin{aligned} K_w &= [H^+][OH^-] = 10^{-14} \\ \log[H^+] + \log[OH^-] &= \log 10^{-14} \\ \text{pH} + \text{pOH} &= 14 \end{aligned}$$

برای حل این مسئله:

$$\begin{aligned} [OH^-] &= 4 \times 10^{-4} \\ \text{pOH} &= -\log [OH^-] \\ &= -\log [4 \times 10^{-4}] = -0.6 + 4 = 3.4 \end{aligned}$$

حالا

$$\text{pH} = 14 - \text{pOH} = 14 - 3.4 = 10.6$$

مثال (۳) pH محلول KOH با غلظت (a) $2 \times 10^{-2} \text{ mol/L}$ و (b) $2 \times 10^{-6} \text{ mol/L}$ چقدر است؟

از آنجایی که pH به وسیله غلظت کل هیدروژن و pOH به وسیله غلظت کل یون هیدروکسید تعیین می شود بنابراین باید هر دو منبع تولید در واکنش نهایی لحاظ شود. در محلول اول (a) نقش آب در OH کل قابل نظر است لذا این نکته در مورد هر محلول دوم (b) صدق نمی کند.

	Concentration (mol/L)	
	(a)	(b)
Molarity of KOH	2.0×10^{-2}	2.0×10^{-6}
$[OH^-]$ from KOH	2.0×10^{-2}	2.0×10^{-6}
$[OH^-]$ from water	1.0×10^{-7}	1.0×10^{-7}
Total $[OH^-]$	2.0001×10^{-2}	2.1×10^{-6}

در مثال فوق باز قوی KOH در محلول کاملاً یونیزه شده و در نتیجه غلظت مولی یون های OH و KOH با هم برابر است این حالت در محلول های با میزان کم از اسید و باز قوی نیز صدق می کند اما اسیدها یا بازهای ضعیف از این قاعده تبعیت نمی کنند.

مفهوم اسید و باز

برای اسیدها و بازها تعاریف مختلفی وجود دارد.

- اسید و باز برونشتد (Bronsted): بر طبق فرضیه برونشتد، اسیدها موادی هستند که یون هیدروژن (H^+) یا پروتون آزاد می سازند و بازها موادی هستند که پروتون را دریافت می کنند.
- اسید و باز لوییس (Lewis acids and bases): مولکولی که بتواند جفت الکترون غیر پیوندی از مولکول دیگری دریافت کرده و تشکیل پیوند دهد اسید لوییس گفته می شود و به مولکول دهنده جفت الکترون ناپیوندی باز لوییس اطلاق می شود.
- اسید و باز آرنیوس (Arrhenius): اسید ماده ای است که در محلول آبی از هم جدا می شود و یون هیدروژن (H^+) (یک پروتون) آزاد می کند و باز ماده ای است که در آب تجزیه می شود و یون های هیدروکسید (OH^-) آزاد می کند.

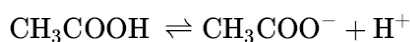
قدرت اسیدی و بازی

- هر اسیدی که تمایل بیشتری به آزاد کردن پروتون دارد را **اسید قوی** و هر بازی که دارای تمایل بالا برای گرفتن پروتون است را **باز قوی** گویند.
- اسیدی که تمایل کمتری به آزاد سازی پروتون داشته باشد را **اسید ضعیف** و هر بازی که دارای تمایل کم برای دریافت پروتون است را **باز ضعیف** می گویند.

	Degree of ionization	K' _{eq}	pK'
Strong acid	Higher	Higher	Lower
Weak acid	Lower	Lower	Higher

اسیدهای قوی مثل HCl و (H₂SO₄) حتی در محلول‌های با شدت اسیدیته زیاد (pH پایین) به آنیون‌ها و پروتون‌ها تفکیک می‌شوند. اسیدهای ضعیف فقط به صورت جزئی در محلول‌های اسیدی تفکیک می‌شوند. به همین ترتیب بازهای قوی مثل KOH و (NaOH) می‌توانند در pH بالا تفکیک شوند اما بازهای ضعیف مثل Ca(OH) این قدرت را ندارند.

اگر در یک واکنش اسید ضعیف و باز مزدوج آن را به صورت زیر در نظر بگیریم:



ثابت تجزیه برای این اسید برابر است با:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.74 \times 10^{-5} M$$

ویژگی اسید و بازهای قوی و ضعیف

- اسید و بازهای قوی، در محلول‌های آبی تقریباً صد در صد یونیزه شده و دارای ثابت تفکیک بزرگ تر از یک می‌باشند.
- هر چه مقدار K_a بیشتر باشد گویایی غلظت بیشتر یون **هیدروژن** است و در نتیجه اسید مربوطه **قوی تر** است.
- اسید و بازهای ضعیف، در محلول‌های آبی به مقدار بسیار کمی یونیزه شده و دارای ثابت تفکیک کوچک تر از یک هستند.
- در مواردی که ترکیبات به طور کامل تفکیک می‌شوند K_a را نمی‌توان تعیین کرد زیرا که در معادله ترکیب تفکیک نشده ای باقی می‌ماند. مقدار تفکیک یک اسید با افزایش درجه حرارت افزایش می‌یابد.
- آنیون‌هایی که از تفکیک تقریباً کامل اسیدهای قوی به وجود می‌آیند مانند Cl⁻ حاصل از HCl به دلیل اینکه با پروتین‌های موجود در محلول واکنش نمی‌دهند باز محسوب نمی‌شوند.
- برای سهولت کار و محاسبات درباره اسید و بازهای ضعیف K_a را به صورت pK_a بیان می‌کنند که عبارت است از:

$$\text{HCl} \longrightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$$

$$\text{pK}_a = -\log K_a$$
- هر چه تمایل به تفکیک پروتون یک اسید بیشتر باشد اسید قوی تر، K_a بزرگ تر و pK_a کوچک تر خواهد بود و هر چه تمایل به تفکیک پروتون یک اسید کمتر باشد اسید ضعیف تر، K_a کوچک تر و pK_a بزرگ تر می‌باشد.

رابطه pH، pK_a و معادله ای هندرسون وهاسلباخ (Henderson – Hasselbalch)

برای محاسبه pH اسیدهای ضعیف و باز مزدوج آن از معادله هندرسون وهاسلباخ می‌توان استفاده کرد. با استفاده از معادله هندرسون وهاسلباخ وضعیت یونیزاسیون یک اسید ضعیف را می‌توان براساس pK_a آن و pH محیط به ۳ دسته اصلی تقسیم کرد:

- در مقادیر pH کمتر از pK_a اسید ضعیف بیشتر به حالت غیر یونیزه می‌باشد
- در مقادیر pH برابر با pK_a غلظت اشکال یونیزه و غیر یونیزه اسید ضعیف برابر است
- در مقادیر بالاتر pH از pK_a اسید ضعیف بیشتر به حالت یونیزه می‌باشد.

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{base}]}{[\text{acid}]} \quad \text{or} \quad \text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{salt}]}{[\text{acid}]}$$

When [base] = [acid]: then pH = pK_a

مثال (۴) pK_a محلول تامپون که pH برابر ۶ دارد، زمانی که ۲۵ درصد تامپون به شکل نمک است برابر است با:

۶،۶(۴)

۶،۴۸ (۳)

۵،۵۲ (۲)

۵،۴(۱)

پاسخ: گزینه ای ۳ صحیح است

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{نمک}]}{[\text{اسید}]}$$

$$6 = \text{pK} + \log \frac{25}{75} = \text{pK} + \log \frac{1}{3}$$

$$6 = \text{pK} + (\log 1 - \log 3)$$

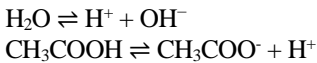
$$6 = \text{pK} - 0.48 \quad \text{pK} = 6.48$$

منحنی تیتراسیون اسیدها و بازهای ضعیف

غلظت یک اسید و یا باز نامشخص به کمک یک محلول استاندارد باز و یا اسید تعیین می‌شود که این عمل را **تیتراسیون** گویند. در طی عمل تیتراسیون، تغییرات pH به وسیله دستگاه pH متر اندازه گیری می‌شود و با قرار دادن مقدار باز یا اسید مصرفی در محور افقی، منحنی تیتراسیون به دست می‌آید.

منحنی‌های تیتراسیون اسید ضعیف (CH_3COOH) نشان داده شده است. غلظت هر یک از اسیدها برابر 0.1 مولار است و هر کدام به وسیله یک محلول 0.1 مولار سود تیترا شده اند.

وقتی اسید استیک تیترا شود، منحنی مربوط خطی نبوده بلکه به صورت S شکل می باشد. این منحنی هنگامی که 20 ، 30 و 40 میلی لیتر محلول سود اضافه شود تقریباً به شکل خط مستقیم در می آید. در تیتراسیون **اسید استیک با سود**، دو واکنش تعادلی قابل برگشت انجام می شود:



این تعادلات باید به طور همزمان به ثابت‌های تعادلی مشخص خود برسند که به ترتیب برابرند با:

$$K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ M}^2$$

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.74 \times 10^{-5} \text{ M}$$

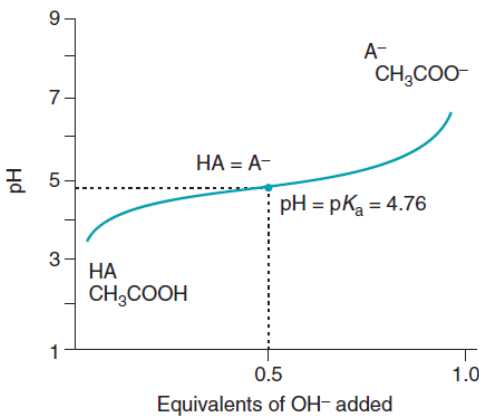
در شروع تیتراسیون، قبل از افزودن NaOH ، اسید استیک به میزان مختصر یونیزه می‌باشد که میزان آن را می‌توان از ثابت تفکیک مربوطه محاسبه نمود.

با افزودن تدریجی NaOH ، OH^- اضافه شده با H^+ آزاد ترکیب شده و تولید H_2O می‌کند، میزان این ترکیب در حدی است که ارتباط تعادلی در معادله $K_w = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 10^{-14} \text{ M}^2$ را تضمین کند.

با برداشت H^+ ، میزان بیشتری از اسید استیک یونیزه شده تا به ثابت تعادل خود برسد. با افزودن مقادیر بیشتر NaOH در طی فرایند تیتراسیون تولید **استات افزایش** می‌یابد. در نقطه میانی تیتراسیون در حالی که 0.5 اکی والان NaOH افزوده شده است، نیمی از اسید استیک ابتدایی یونیزه شده و بنابراین حالا غلظت اسید استیک برابر غلظت استات می‌باشد.

در این نقطه میانی، یک ارتباط بسیار مهم وجود دارد: pH محلول اکی مولار اسید استیک و استات دقیقاً برابر pK_a اسید استیک است.

نقطه پایان تیتراسیون در $\text{pH} = 7$ می‌باشد که تمامی اسید استیک پروتون خود را به OH^- داده و ایجاد H_2O و استات می‌شود.



تأثیر محیط و ساختار مولکولی بر روی pK_a

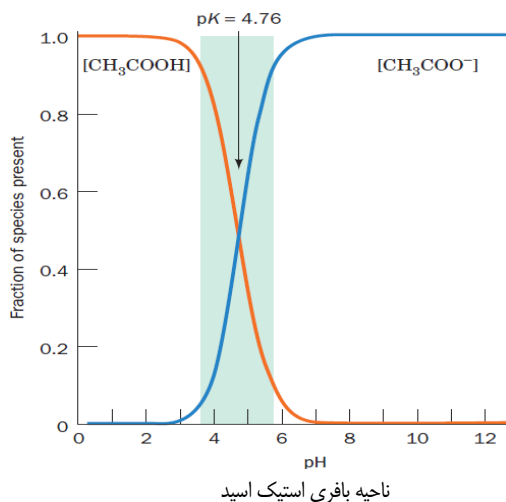
pK_a یک گروه عاملی، به شدت توسط محیط اطراف تحت تأثیر قرار می‌گیرد برای مثال اتانول با کاهش ثابت دی الکتریک آب (کاهش قطبیت و افزایش غیرقطبیت آب) pK_a اسید کربوکسیلیک در پروتین‌ها را افزایش داده در حالی که pK_a گروه آمین را کاهش می‌دهد به عبارتی اتانول با کاهش قطبیت آب توانایی آن را برای حل کردن گونه‌های باردار کاهش می‌دهد همچنین یونیزه شدن یا تفکیک یک گروه تحت تأثیر ساختار مولکولی آن ترکیب و بارهای منفی گروه‌های مجاور است این عوامل با افزایش pK_a یونیزه شدن را کاهش می‌دهند.

بافرهای از تغییرات pH جلوگیری می‌کنند.

بافرهای یا تامپون‌ها سیستم‌های آبی هستند که تمایل دارند در برابر تغییرات pH در هنگام اضافه شدن مقادیر کم اسید (H^+) یا باز (OH^-)، مقاومت کنند. یک سیستم بافری از یک اسید ضعیف (دهنده پروتون) و باز کوژوگه آن (گیرنده پروتون) تشکیل می‌شود.

در pK_a بیشترین قدرت بافری وجود دارد.

برای مثال منحنی تیتراسیون اسید استیک دارای ناحیه نسبتاً پهنی می‌باشد که حدود یک واحد pH در دو طرف $\text{pH} = 4.76$ امتداد دارد. در این ناحیه میزان H^+ یا OH^- اضافه شده به سیستم دارای اثر کمتری بر روی pH ، در مقایسه با همین میزان اضافه شده در خارج این دامنه دارد. این ناحیه پهن، **ناحیه بافری** (buffering region) می‌باشد. در نقطه میانی این ناحیه بافری که غلظت، دهنده پروتونی (اسید استیک) دقیقاً برابر گیرنده پروتون (استات) است بنابراین در این ناحیه قدرت بافری سیستم حداکثر می‌باشد یعنی با افزودن H^+ یا OH^- حداقل تغییرات pH مشاهده می‌شود.



Lactic acid	$\text{pK} = 3.86$
Acetic acid	$\text{pK} = 4.76$
Ammonium ion	$\text{pK} = 9.25$
Carbonic acid	$\text{pK}_1 = 6.37; \text{pK}_2 = 10.25$
Succinic acid	$\text{pK}_1 = 4.21; \text{pK}_2 = 5.64$
Glutaric acid	$\text{pK}_1 = 4.34; \text{pK}_2 = 5.41$
Phosphoric acid	$\text{pK}_1 = 2.15; \text{pK}_2 = 6.82; \text{pK}_3 = 12.38$
Citric acid	$\text{pK}_1 = 3.08; \text{pK}_2 = 4.74; \text{pK}_3 = 5.40$

گروه های تفکیک شونده ترکیبات مختلف

مثال ۵) اگر در یک محلول تامپونی غلظت نمک ۱۰ برابر اسید باشد، در مورد pH تامپون کدام گزینه درست است؟

- ۱) یک واحد کمتر از pK است. ۲) با pK برابر است. ۳) یک واحد بیشتر از pK است. ۴) یک دهم واحد بیشتر از pK است.
- گزینه ی ۳ صحیح است pH یک واحد از pK بیشتر است.

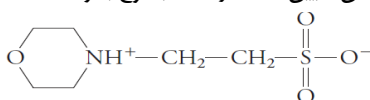
$$pH = pK_a + \log \frac{[نمک]}{[اسید]}$$

$$pH = pK_a + \log 10$$

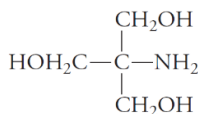
$$pH = pK_a + 1$$

ظرفیت سیستم‌های بافری

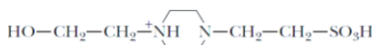
حداکثر ظرفیت بافری یک واحد پایین تر و یک واحد بالاتر از pK_a در نظر گرفته می‌شود. همچنین ظرفیت بافرسازی به غلظت اسید و باز کونژوگه وابسته است. هرچه قدر که اسید کونژوگه بیشتر باشد مقدار OH^- بیشتری می‌تواند با تجزیه اسید خنثی شود. میزان pK_a نسبت به pH دلخواه مهم ترین شاخص تعیین کننده در انتخاب نوع بافر است.



4-Morphine ethanesulfonic acid (MES)



Tris(hydroxymethyl)aminomethane



HEPES

بافرهای مورد استفاده برای تثبیت pH فیزیولوژیک در آزمایش‌ها

- MES (۲-N-مورفولینو اتان سولفونیک اسید با $pK_a = 6,1$)
- اورتو فسفات غیرآلی با $pK_{a2} = 7,2$
- HEPES (N-هیدروکسی اتیل پپرازین-۲-اتان سولفونیک اسید با $pK_a = 6,8$)
- Tris (هیدروکسی متیل آمینو متان با $pK_a = 8,3$)

تعادل اسید و باز

pH خون در شرایط نرمال $7,35-7,45$ است. pH درون سلولی بسته به نوع فعالیت سلول‌ها بسیار متغیر است به طوری که pH درون سلولی استوبلاست به دلیل فعالیت فسفاتازهای قلبایی مثل آلکالین فسفاتاز در حدود ۸ است و در پروستات به دلیل فعالیت فسفاتاز اسیدی کمتر از ۵ است.

pH Values of Some Biological Fluids

Fluid	pH
Pancreatic juice	7.8-8.0
Blood	7.4
Saliva	6.4-7.0
Urine	5.0-8.0
Gastric juice	1.5-3.0

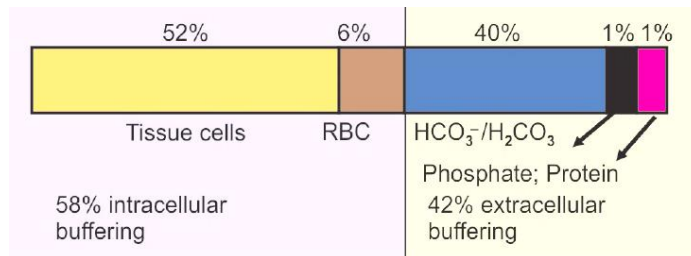
عوامل موثر بر تعادل pH خون

به طور کلی ترکیبات شیمیایی که واجد گروه یونیزه شونده با pK_a برابر ۶ الی ۸ در شرایط فیزیولوژیک دارای خاصیت بافری هستند. هر بافر در حالتی که $pH = pK$ باشد بیشترین قدرت بافری را خواهد داشت.

الف) سیستم بافری

اولین سد دفاعی در برابر تغییرات pH است و شامل چهار سیستم بافری به شرح زیر است:

۱. بافر بی کربنات: مهمترین سیستم بافری (خارج سلولی) خون می‌باشد. از طریق فعالیت آنزیم کربنیک انیدراز، CO_2 با اسید کربنیک در تعادل است.
۲. بافر فسفات: بافر فسفات به اشکال نمک‌های منوسدیم NaH_2PO_4 یا دی‌سدیم Na_2HPO_4 می‌تواند وجود داشته باشد و غلظت فسفات به طور مستقیم توسط کلیه تنظیم می‌شود.
۳. بافر پروتئین: به عنوان بافر درون سلولی اصلی عمل می‌کند. زیرا pK_a هسته‌های ایمیدازول در ریشه His پروتئین‌ها در محدوده ی $6,5-7,5$ است. سیتوزول سلول‌ها دارای غلظت بالایی از پروتئین است.
۴. بافر هموگلوبین (Hb): هموگلوبین به دلیل وجود ریشه‌های هیستیدین (۳۸ ریشه His) در زنجیره بتا و گروه‌های آمین و کربوکسیل انتهایی دارای خاصیت بافری می‌باشد.



ب) سیستم کلیوی

کلیه سد دفاعی دیگری است که از طریق دفع H^+ و باز جذب HCO_3^- نقش خود را ایفا می‌کند. باقیمانده‌ی اسیدهای غیر فرار و بی‌کربنات از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود، در نتیجه pH ادرار با توجه به رژیم غذایی می‌تواند متفاوت باشد.

اختلالات اسید و باز

اسیدوز

به حالتی اطلاق می‌شود که در آن pH خون کمتر از ۷٫۴ است علت اسیدوز تجمع اسید در بدن یا از بین رفتن قلیاهای موجود در خون است. علل اسیدوز خون شامل کتوز دیابتی (Diabetic ketosis) و اسیدوز لاکتیک است.

آلکالوز

حالتی که در آن pH خون بیشتر از ۷٫۴ باشد که علت آن تجمع باز یا از بین رفتن اسیدهای موجود در خون می‌باشد. این حالت به دنبال استفراغ محتویات اسیدی معده نیز ایجاد شود.

اختلالات احتمالی در تعادل اسید و باز را می‌توان با اندازه‌گیری pH خون **شیرانی** و محتوای CO_2 خون **وریدی** تصدیق کرد. اختلالات اولیه اسید و باز به دو صورت اختلالات **متابولیک** که ناشی از تغییرات یونی بیکربنات سرم بوده و اختلالات **تنفسی** ناشی از تغییر فشار دی‌اکسید کربن خون می‌باشد.

معیارهای متابولیکی یا تنفسی بودن اختلالات اسید و باز

۱- اگر فشار CO_2 بیشتر از ۴۰ میلی لیتر جیوه باشد **اسیدوز تنفسی** و اگر کمتر از آن باشد **آلکالوز تنفسی** خواهد بود.

۲- اگر غلظت بی‌کربنات بیشتر از ۲۴ میلی لیتر جیوه باشد **آلکالوز متابولیک** و اگر کمتر از آن باشد **اسیدوز متابولیک** خواهد بود.

TABLE 29.3: Types of acid-base disturbances

Disturbance	pH	Primary change	Ratio	Secondary change
Metabolic acidosis	Decreased	Deficit of bicarbonate	<20	Decrease in PaCO ₂
Metabolic alkalosis	Increased	Excess of bicarbonate	>20	Increase in PaCO ₂
Respiratory acidosis	Decreased	Excess of carbonic acid	<20	Increase in bicarbonate
Respiratory alkalosis	Increased	Deficit of carbonic acid	>20	Decrease in bicarbonate

- تغییرات غلظت بیکربنات به عهده کلیه‌ها است که این کار را به صورت آهسته ولی دقیق انجام می‌دهد.
- تغییرات فشار CO_2 به وسیله ریه انجام می‌گیرد که به صورت سریع ولی با دقت کم انجام می‌شود.

تاثیر اسیدوز و آلکالوز بر مسیرهای متابولیکی

- در **اسیدوز متابولیک** مقدار گلوتامیناز کلیوی، گلوتامات دهیدروژناز، فسفوانول پیرووات کربوکسی کیناز و ناقلین میتوکندریایی گلوتامین افزایش یافته تا سنتز گلوکز از گلوتامین را افزایش دهند. در نتیجه ترشح یون‌های آمونیوم از ادرار و تولید یون‌های بیکربنات برای خنثی سازی شرایط اسیدی افزایش می‌یابد.
- در **اسیدوز متابولیک** به دلیل بالا بودن میزان اوره عملکرد کبد طوری تطابق پیدا می‌کند که سنتز اوره کمتر شده و مقدار بیشتری گلوتامین در اختیار کلیه‌ها قرار گیرد.
- در **آلکالوز متابولیک** سنتز اوره در کبد افزایش می‌یابد در حالی که درستتر گلوکز، ترشح یون‌های آمونیوم و بیکربنات تولید شده به وسیله کلیه‌ها کاهش می‌یابد. بخش عمده نیتروژن گلوتامین و آمونیومی که وارد کبد می‌شود به صورت اوره خارج می‌شود.