

Неорганическая химия

**Курс лекций
для студентов медико-биологического
факультета, специальность 30.05.01
«Медицинская биохимия»
2018/19 уч. год**

Кафедра химии лечебного факультета

Лекция № 2

Протоплазматические буферные системы.

*Буферные системы организма, их
взаимодействие*

- 1. Буферные растворы. Определение, состав**
- 2. Типы буферных систем**
- 3. Механизм буферного действия**
- 4. Расчет pH буферных растворов. Уравнение Гендерсона-Хассельбаха. Анализ уравнения**
- 5. Буферная емкость. Интервал буферного действия**
- 6. Буферные системы плазмы крови, их функционирование и взаимодействие**
- 7. Основные параметры КОС организма**

рН биологических жидкостей

Жидкость человеческого организма	Вероятное значение рН	Колебания
Желудочный сок	1.65	0.9–2.0
Моча	5.8	5.0–6.5
Кровь (плазма)	7.36	7.35–7.45
Слюна	6.75	5.6–7.9
Пот	7.4	4.2–7.8
Спинно-мозговая жидкость	7.6	7.35–7.8
Слезная жидкость	7.7	7.6–7.8
Сок поджелудочной железы	8.8	8.6–9.0

Кислоты, образующиеся в организме:

угольная – до 13 моль/сут;

серная, фосфорная, молочная ~ 0.03 – 0.08 моль/сут;

ацетоуксусная и β -оксимасляная (при диабете) – до 1 моль/сут;

Основания, образующиеся в организме

(~ в 20 раз меньше):

азотистые основания и аммиак

Буферный раствор – раствор, содержащий *протолитическую равновесную систему*, способную поддерживать *практически* постоянное значение рН при добавлении небольших количеств кислоты или щелочи или при разбавлении

Все буферные системы помимо воды содержат как *минимум два компонента*: *донора протона* и *акцептора протона*, которые образуют *сопряженную кислотно-основную пару*



Кислотные буферные системы (ацетатная, гидрокарбонатная и др.)



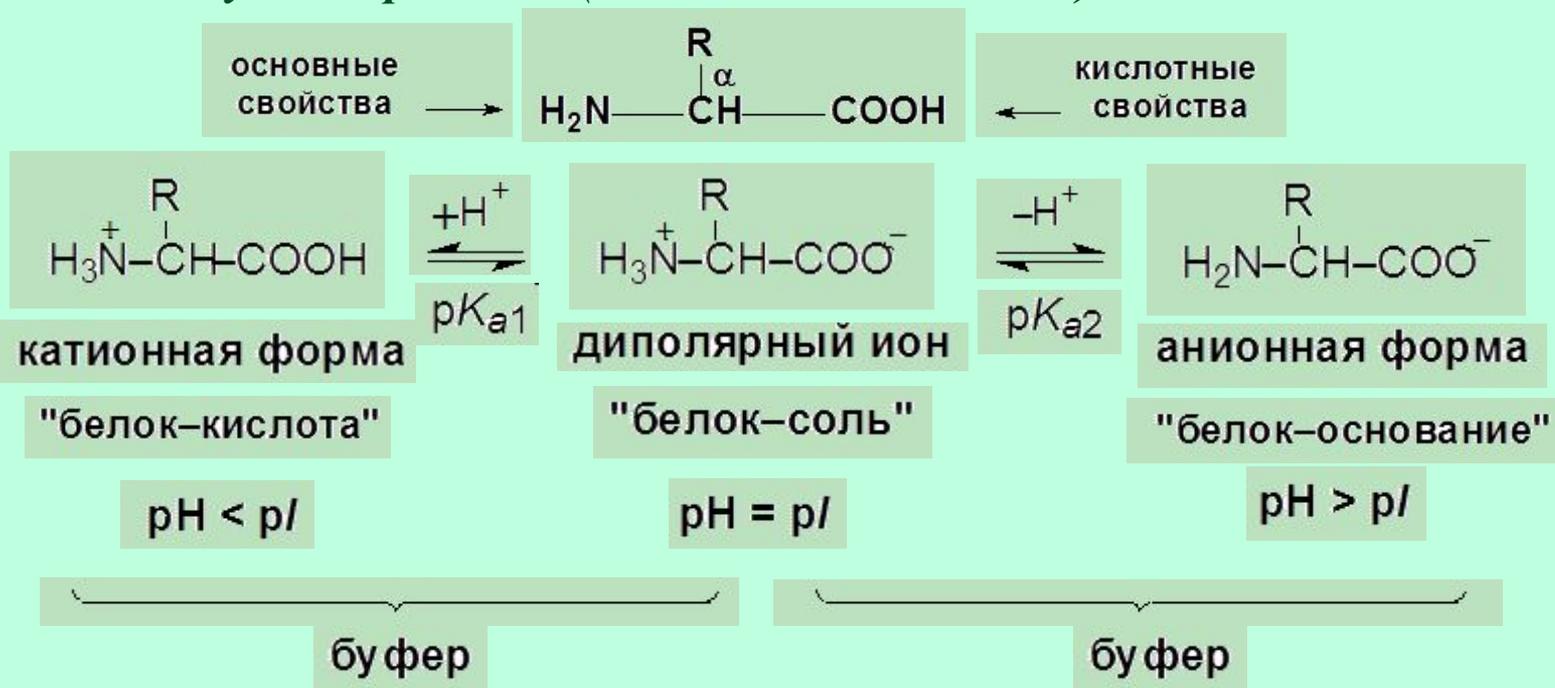
Основные буферные системы (аммиачная)

Типы буферных систем

Примеры буферных систем	Интервал	Значение буферного действия	pK_a
■ Слабая кислота и ее анион A^- / HA			
Ацетатная CH_3COO^- / CH_3COO		3.8–5.8	4.8
Гидрокарбонатная HCO_3^- / H_2CO_3		5.4–7.4	6.4 (pK_{a1})
■ Анионы кислой и средней соли или двух кислых солей			
Гидрофосфатная $HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$		6.2–8.2	7.2 (pK_{a2})
Карбонатная CO_3^{2-} / HCO_3^-		9.4–11.4	10.4 (pK_{a2})
■ Слабое основание и его катион B / BH^+			
Аммиачная NH_3 / NH_4^+		8.2–10.2	9.2

Примеры буферных систем	Интервал	Значение	pK _a
-------------------------	----------	----------	-----------------

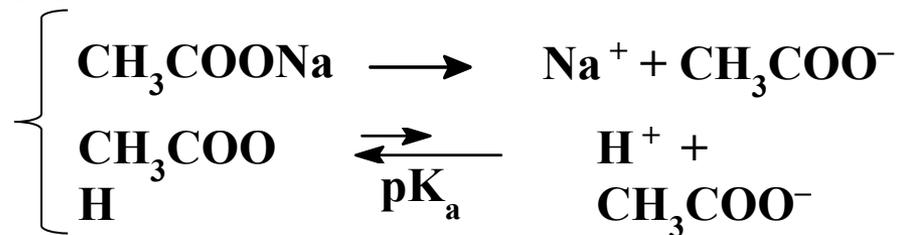
■ *Ионы и молекулы амфолитов (аминокислот и белков)*



□ **Изоэлектрическая точка pI (ИЭТ)** – значение pH, при котором амфолит находится в изоэлектрическом (электронейтральном) состоянии

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2}$$

CH₃COONa / CH₃COOH

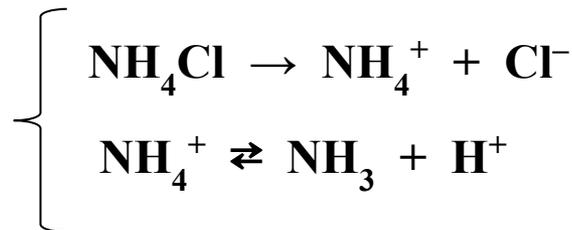


$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

$$[\text{H}^+] = \frac{K_a \cdot [\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}$$

$$pH = pK_a + \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

NH₃ / NH₄Cl



$$K_{BH^+} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]}$$

$$[\text{H}^+] = \frac{K_{BH^+} \cdot [\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]}$$

$$pH = pK_{BH^+} + \lg \frac{[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]}$$

Уравнение Гендерсона-Хассельбаха

$$pH = pK_a (BH^+) + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{кислота}]}$$

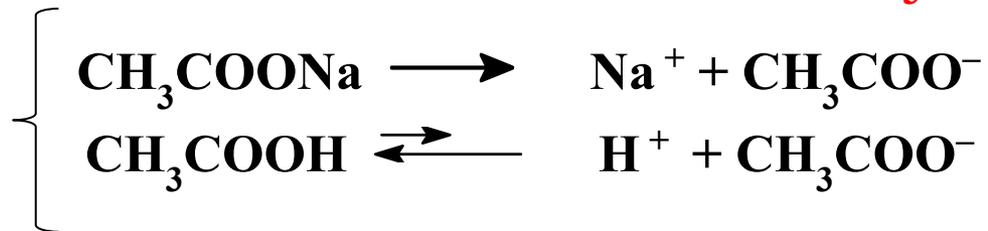
Буферная система		Формулы для расчета pH
Основание	Сопряженная кислота	
1. Ацетатная буферная система		$pH = pK_a + \lg \frac{[CH_3COONa]}{[CH_3COOH]}$
CH_3COONa	CH_3COOH	
2. Гидрокарбонатная буферная система		$pH = pK_{a1} + \lg \frac{[NaHCO_3]}{s \cdot p(CO_2)}$
$NaHCO_3$	$CO_2 \cdot H_2O$	
3. Карбонатная буферная система		$pH = pK_{a2} + \lg \frac{[Na_2CO_3]}{[NaHCO_3]}$
Na_2CO_3	$NaHCO_3$	
4. Гидрофосфатная (фосфатная) буферная система		$pH = pK_{a2} + \lg \frac{[Na_2HPO_4]}{[NaH_2PO_4]}$
Na_2HPO_4	NaH_2PO_4	
5. Аммиачная буферная система		$pH = pK_{BH^+} + \lg \frac{[NH_3]}{[NH_4Cl]}$
NH_3	NH_4Cl	
6. Глицин-кислота		$pH = pK_{a1} + \lg \frac{[{}^+NH_3CH_2COO^-]}{[{}^+NH_3CH_2COOH]}$
${}^+NH_3CH_2COO^-$ диполярная форма	${}^+NH_3CH_2COOH$ катионная форма	
7. Глицин-основание		$pH = pK_{a2} + \lg \frac{[NH_2CH_2COO^-]}{[{}^+NH_3CH_2COO^-]}$
$NH_2CH_2COO^-$ анионная форма	${}^+NH_3CH_2COO^-$ диполярная форма	

Анализ уравнения Гендерсона-Хассельбаха

$$pH = pK_{a(BH^+)} + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{кислота}]}$$

1. pH буферных растворов зависит от силовых показателей слабой кислоты или основания, образующих конкретную буферную систему.
2. pH буферных растворов зависит от отношения концентраций компонентов сопряженной кислотно-основной пары, но практически не зависит от разбавления раствора.
3. Силовые показатели кислоты pK_a или основания pK_b , образующих конкретную буферную систему, можно вычислить по измерению pH раствора, если известны молярные концентрации компонентов.
4. Используя уравнение Гендерсона–Хассельбаха, можно вычислить, в каком соотношении нужно взять компоненты буферного раствора, чтобы приготовить раствор с заданным значением pH.

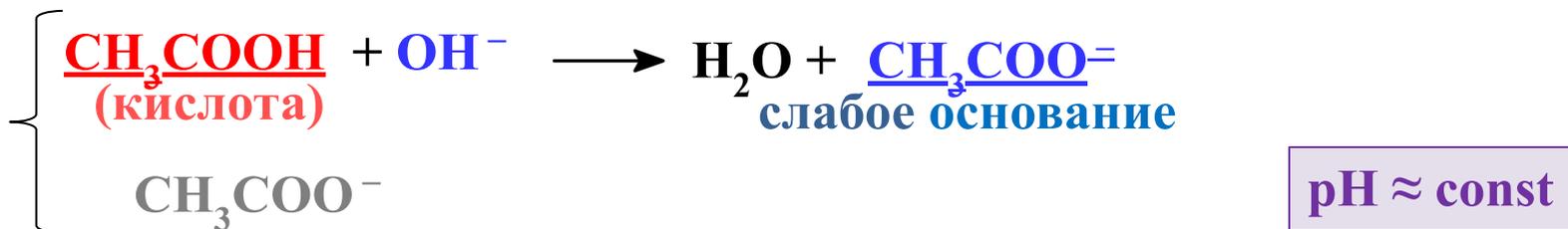
Схема (механизм) буферного действия системы $\text{CH}_3\text{COO}^- / \text{CH}_3\text{COOH}$



1. Добавление сильной кислоты: $\text{HCl} \longrightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$



2. Добавление сильного основания: $\text{NaOH} \longrightarrow \text{Na}^+ + \text{OH}^-$



Буферная емкость

$V_{a(b)}$ – величина, характеризующая способность буферного раствора противодействовать изменению рН среды при добавлении кислот или щелочей

Буферная емкость $V_{a(b)}$ — количество кислоты или щелочи, которые нужно добавить к 1 л буферного раствора, чтобы изменить его рН на единицу

$$V_{a(b)} = \frac{V_{a(b)}}{|\Delta \text{pH}| \cdot V_{\text{б.р.}}} = \frac{C_{a(b)} \cdot V_{a(b)}}{|\Delta \text{pH}| \cdot V_{\text{б.р.}}} \quad \frac{\text{МОЛЬ}}{\text{Л}}$$

Зависит:

- 1) от концентрации компонентов буфера;
- 2) от соотношения компонентов (т.е. от рН)

Буферная емкость не постоянна в интервале буферного действия

Интервал буферного действия V_E – область значений рН, в пределах которого данная система проявляет буферные свойства:

$$\frac{1}{10} < \frac{[\text{акцептор протона}]}{[\text{донор протона}]} < \frac{10}{1}$$

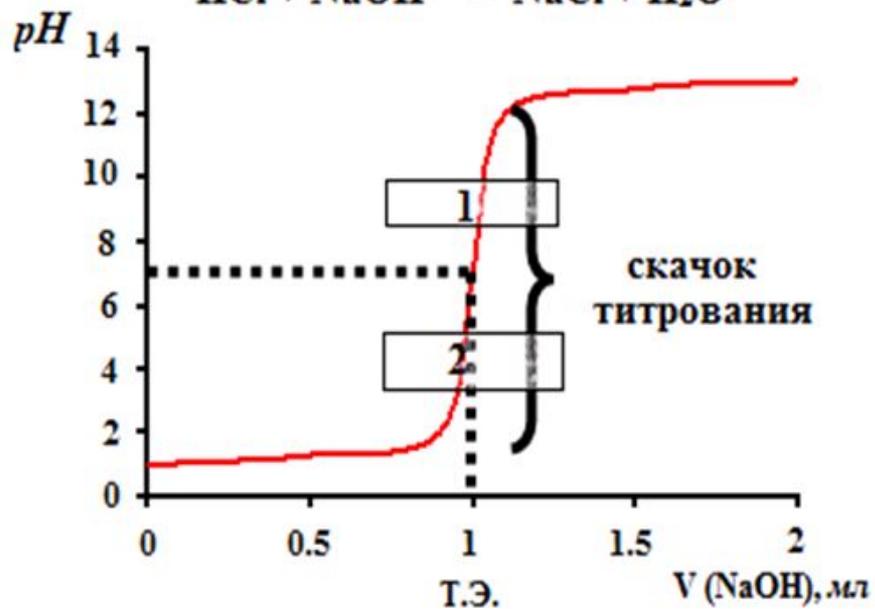
$$\text{т.е. } V_E = \text{p}K_a \pm 1$$

При $\text{pH} = \text{p}K_a$; $V_{\text{к}} = V_{\text{щ}}$

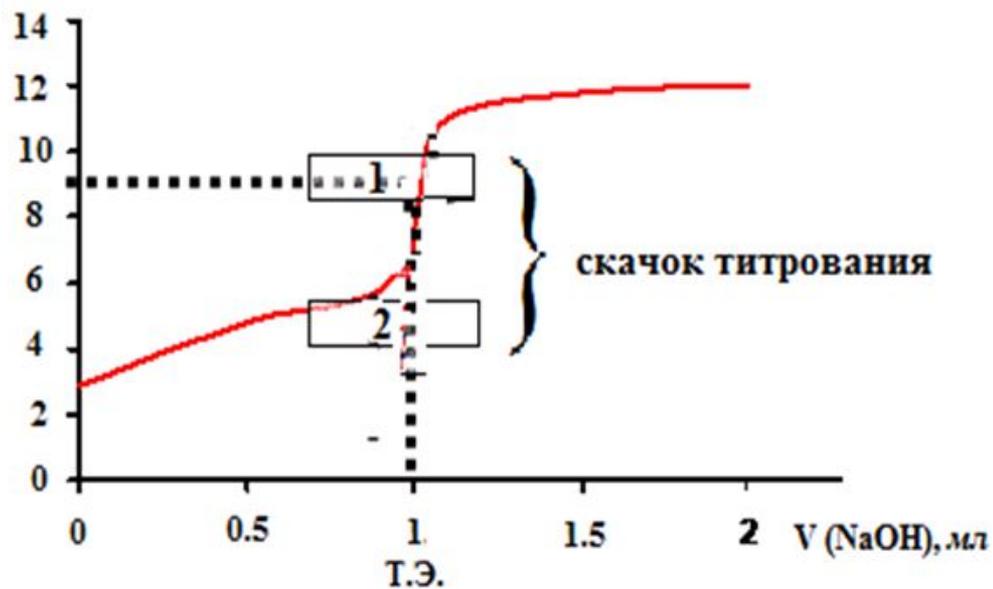
При $\text{pH} < \text{p}K_a$; $V_{\text{к}} < V_{\text{щ}}$

При $\text{pH} > \text{p}K_a$; $V_{\text{к}} > V_{\text{щ}}$

**Кривые титрования сильной кислоты (а)
и слабой кислоты (б) сильным основанием**

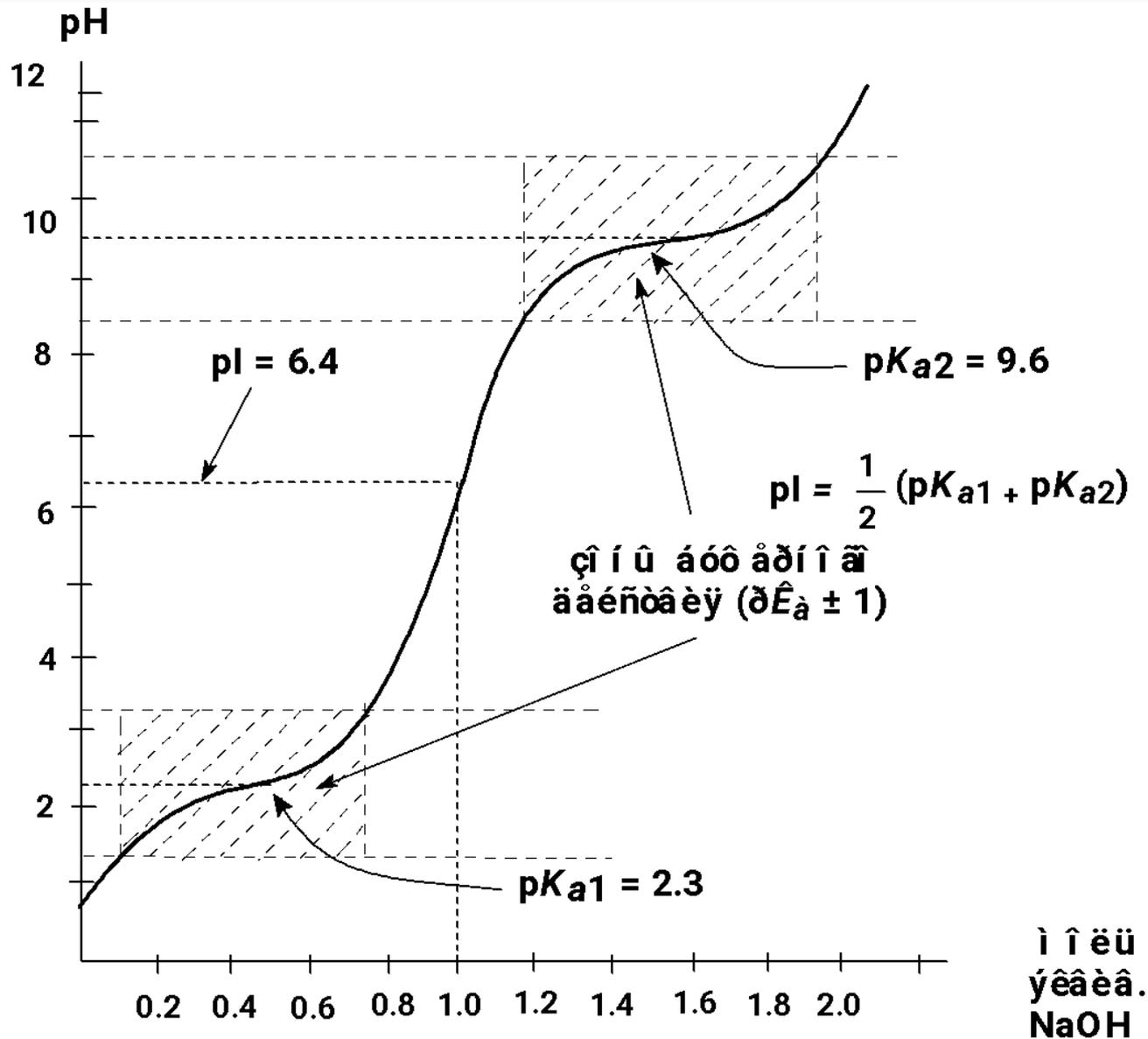


(а)



(б)

Изменение pH при постепенном добавлении щелочи к раствору катионной формы глицина $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COOH}$ ($\text{p}K_{a1}=2.3$, $\text{p}K_{a2}=9.6$) (кривая титрования)

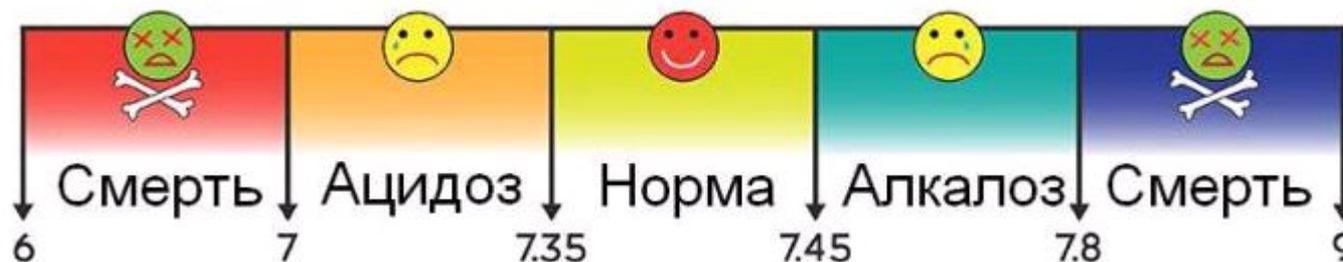


Плазма крови: $\text{pH} = 7.40 \pm 0.05$; $a(\text{H}^+) = 3.7 \cdot 10^{-8} - 4.0 \cdot 10^{-8}$ моль/л

Артериальная кровь: $\text{pH} = 7.38 - 7.42$

Венозная кровь: $\text{pH} = 7.36 - 7.40$

Внутриклеточные жидкости: $\text{pH} = 6.8 - 7.8$



Ацидоз – нарушения КОС организма, вызванные увеличением кислотности (снижением pH) сред организма. Может быть *компенсированный* ($\text{pH} \approx$ норма) и *некомпенсированный* ($\text{pH} <$ норма)

Алкалоз – нарушение КОС организма, обусловленное повышением pH биологических жидкостей. Может быть *компенсированный* ($\text{pH} \approx$ норма) и *некомпенсированный* ($\text{pH} >$ норма)

Относительный вклад буферных систем крови в поддержание в ней протолитического гомеостаза

Буферные системы плазмы крови	Вклад %	Буферные системы эритроцитов	Вклад %
Гидрокарбонатная $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$	35	Гемоглобиновая ; Оксигемоглобиновая $\text{Hb}^- / \text{HHb}; \quad \text{HbO}_2^- / \text{HHbO}_2$	35
Белковая $(\text{Prot}^-) / \text{HProt}$	7	Гидрокарбонатная $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$	18
Фосфатная $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$	1	Фосфатная $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$	4
Общий	43	Общий	57

карбоангидраза (быстро)



Физиологические условия: $\text{pK}^*_{\text{a}1} = 6.1$ $s = 0.033$

$$\text{pH} = \text{pK}^*_{\text{a}1} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]} = 6.1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{s \cdot p(\text{CO}_2)} = 6.1 + \lg \frac{24}{0.033 \cdot 40} = 7.4$$

В плазме: $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3] \approx 20 : 1$

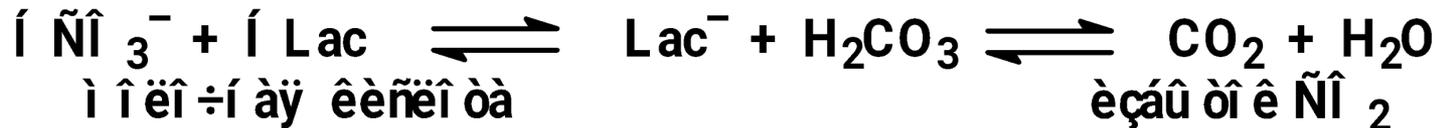
$V_{\text{к}} = 40$ ммоль/л

$V_{\text{щ}} = 1-2$ ммоль/л

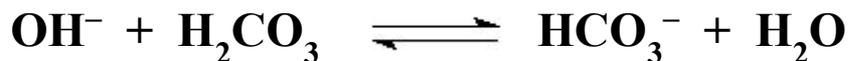
В эритроцитах: $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] = 7:1$

$V_{\text{к(эритр)}} < V_{\text{к(пл.кр.)}}$

При появлении кислых метаболитов: $\text{pH} \downarrow$



При появлении щелочных веществ: $\text{pH} \uparrow$



(в плазме крови – $\text{Na}_2\text{HPO}_4/\text{NaH}_2\text{PO}_4$; в клетке – $\text{K}_2\text{HPO}_4/\text{KH}_2\text{PO}_4$)



В плазме крови:

$$\text{pH} = 7.4 = 6.86 + \lg \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$
$$\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \frac{3.5-4.0}{1} \quad B_{\text{к}} = 1-2 \text{ ммоль/л} \quad B_{\text{щ}} = 0.5 \text{ ммоль/л}$$

В эритроцитах:

$$[\text{HPO}_4^{2-}] : [\text{H}_2\text{PO}_4^-] = (1.5-4) : 1$$

Нейтрализует кислые метаболиты, избыточный H_2PO_4^- выводится почками – pH мочи снижается

При увеличении с(оснований) избыточный HPO_4^{2-} выводится почками – pH мочи повышается

pH мочи 4.8 – 7.5

По сравнению с гидрокарбонатной гидрофосфатная система более «консервативна» – избыточные продукты нейтрализации выводятся через почки (2–3 суток).

В плазме:

(анионный белковый буфер, $pH > pI$)



$\text{àëüáóì èí û, ãëî áóëèí û} \quad (pI = 4.9-6.3)$



90 %

$pH = 7.4$ ("áãëîê-ñëü" \rightleftharpoons "áãëîê-îñíâàíèã")

$\hat{A}_{\text{e}(\text{àëüáóì èí í â})} = 10 \text{ ì ì í ëü/ë}; \hat{A}_{\text{e}(\text{ãëî áóëèí í â})} = 3 \text{ ì ì í ëü/ë}$

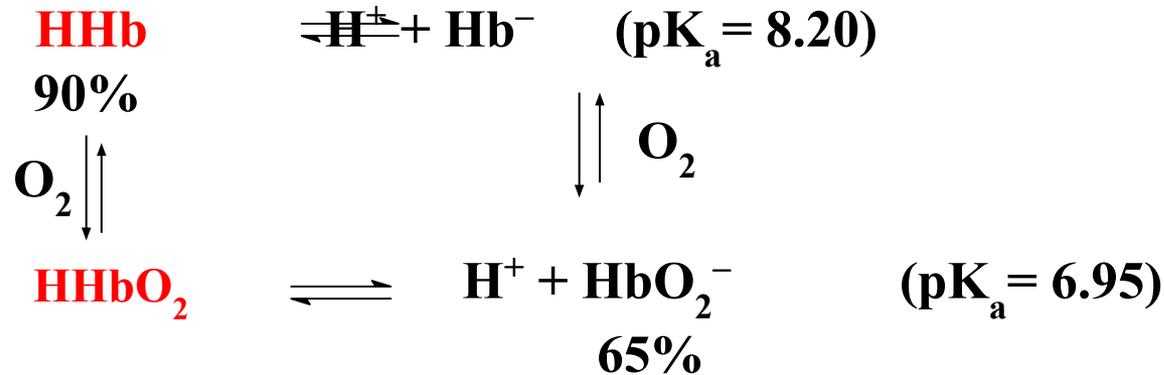
Уменьшение мощности буферных систем



$H_2CO_3/HCO_3^- > \text{белки} > H_2PO_4^-/HPO_4^{2-} > \text{аминокислоты}$

В эритроцитах: при pH = 7.25

Система гемоглобин (Hb^- / HHb) – оксигемоглобин ($\text{HbO}_2^- / \text{HHbO}_2$)



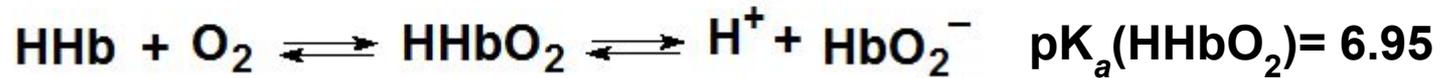
При добавлении кислот поглощать H^+ будет в первую очередь Hb^-

Нейтрализовать OH^- активнее будет HHbO_2

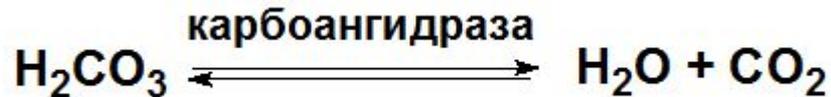
Гемоглобиновая буферная система играет значительную роль в процессах дыхания, транспорта кислорода, поддержания постоянства pH в эритроцитах. Она эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови

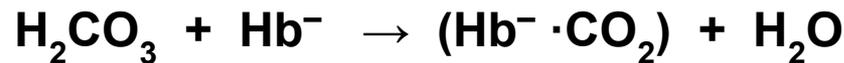


Вдох



Выдох





- ❖ В итоге, в плазму крови из тканей поступают продукты метаболизма – H^+ и CO_2 , а из эритроцитов – HCO_3^-

HCO_3^- – 80%

$(\text{Hb} \cdot \text{CO}_2)^-$ – 15%

CO_2 – 5%

Показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови (кислотно-щелочного равновесия (КЩР) крови)

Показатель КОС	Название	Значение в норме	Изменения при патологии
pH	Водородный показатель	7.4±0.5	6.8–7.8 7.35–7.20 ацидоз 7.45–7.50 алкалоз
pCO ₂	Показатель CO ₂ , или парциальное давление CO ₂ над кровью – респираторный (дыхательный) компонент КОС	40±5 мм рт. ст. (5.3±0.7 кПа)	10–130 ±5 мм рт. ст. > 40 мм рт. ст. (pH < 7.4) – дыхательный ацидоз; < 40 мм рт. ст. (pH > 7.4) – дыхательный ацидоз
[HCO ₃ ⁻]	Показатель концентрации гидрокарбонат-ионов HCO ₃ ⁻ (щелочной резерв крови)	24–25 ммоль/л	Значение [HCO ₃ ⁻] указывает на характер нарушения КОС *.

* Дыхательный – незначительные изменения; метаболический – большие изменения

Показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови

(продолжение)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ КОС

Показатель КОС	Расшифровка параметра	Значение в норме	Изменения при патологии
<i>BB</i> (<i>Buffer Base</i>)	Сумма буферных оснований: ионы HCO_3^- (25 ммоль) и анионы белка (Pt) (17 ммоль); $\text{BB} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Pt}] = 42$ ммоль/л	42 ммоль/л	$\text{BB} > 42$ при метаболическом алкалозе; $\text{BB} < 42$ при метаболическом ацидозе
<i>BE</i> (<i>Base Excess</i>)	Избыток оснований или свободные буферные основания: количество кислоты или основания, нужного для доведения рН крови до нормы при $\text{pCO}_2 = 40$ мм рт. ст.; $\text{BB} = 42 + \text{BE}$	0 ± 3 ммоль/л	$+30 \div -30 >$ ммоль/л; $\text{BE} > 0$ (рН > 7.4) — метаболический алкалоз; $\text{BE} < 0$ (рН < 7.4) — метаболический ацидоз

Коррекция кислотно-основного состояния организма (кислотно-щелочного равновесия)

Ацидоз (BE < 0)

метаболический

(диабет, голодание, плохая работа почек, гипоксия мышц)

респираторный

(заболевания дыхательной системы, наркотики)

Коррекция: 4 % раствор NaHCO_3 , $V = 0.5 m \cdot \text{BE}$, где m – масса тела

Алкалоз (BE > 0)

метаболический

(рвота, высокий уровень минералокортикоидов – потеря H^+)

респираторный

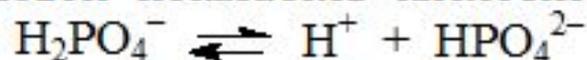
(усиленная вентиляция легких – эмоциональное возбуждение)

Коррекция более сложна (5 % раствор аскорбиновой кислоты)

Пример 1. Рассчитайте рН гидрофосфатного буферного раствора, приготовленного смешением 300 мл 0.05 М раствора KH_2PO_4 и 200 мл 0.1 М раствора Na_2HPO_4 . Для фосфорной кислоты $\text{p}K_{a1} = 2.12$, $\text{p}K_{a2} = 7.20$, $\text{p}K_{a3} = 12.44$.

Решение

Кислотой в данной буферной системе является дигидрофосфат-ион, его силовой показатель кислотности – $\text{p}K_{a2} = 7.20$:



В соответствии с уравнением Гендерсона-Хассельбаха, рН гидрофосфатного буферного раствора без учета ионной силы можно рассчитать по формуле:

$$\text{pH} = \text{p}K_{a2} + \lg \frac{C(\text{HPO}_4^{2-})}{C(\text{H}_2\text{PO}_4^-)}$$

Объём буферного раствора: 300 мл + 200 мл = 500 мл.

Концентрации гидрофосфат- и дигидрофосфат-ионов в полученном буферном растворе равны:

$$c(\text{H}_2\text{PO}_4^-) = \frac{0.05 \cdot 300}{500} = 0.03 \quad \text{моль/л}$$

$$c(\text{HPO}_4^{2-}) = \frac{0.1 \cdot 200}{500} = 0.04 \quad \text{моль/л}$$

Рассчитываем рН данного буферного раствора:

$$\text{pH} = 7.20 + \lg \frac{0.04}{0.03} = 7.32$$

Пример 2. Ацетатный буферный раствор, приготовлен смешением 200 мл 0.1М раствора CH_3COOH и 200 мл 0.1М раствора CH_3COONa . $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = 4.76$.

Для данного буферного раствора:

- рассчитайте pH;
- рассчитайте pH после добавления 10 мл 1М раствора HCl и буферную ёмкость по кислоте;
- рассчитайте pH данной буферной системы после добавления 10 мл 1М раствора NaOH и буферную ёмкость по щёлочи.

Решение

а) pH исходного буферного раствора равно: $\text{pH} = 4,76 + \lg \frac{c(\text{CH}_3\text{COO}^-)}{c(\text{CH}_3\text{COOH})}$

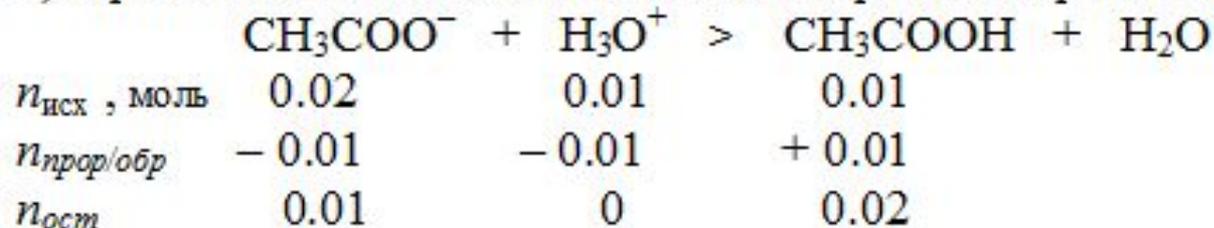
Концентрации буферных кислоты и основания равны:

$$c(\text{CH}_3\text{COO}^-) = c(\text{CH}_3\text{COOH}) = \frac{0.1 \cdot 0.2}{0.4} = 0.05 \text{ моль/л}$$

Рассчитываем pH буферной системы:

$$\text{pH}_{\text{исх}} = 4.76 + \lg \frac{0.05}{0.05} = 4.76$$

б) При добавлении соляной кислоты протекает реакция:

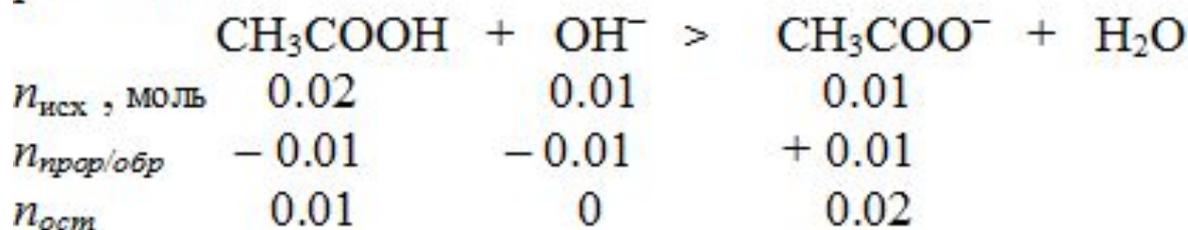


Тогда $\text{pH}_1 = 4.76 + \lg \frac{0.1}{0.2} = 4.76 + \lg 0.5 = 4.76 - 0.3 = 4.46$

Буферная ёмкость по кислоте равна:

$$B_{\text{к}} = \frac{n(\text{H}^+)}{V \cdot \Delta \text{pH}} = \frac{0.01}{0.4 \cdot (4.76 - 4.46)} = 0.83 \quad \text{моль/л}$$

в) При добавлении щёлочи в буферную систему протекает реакция:



Тогда $\text{pH}_2 = 4.76 + \lg \frac{0.2}{0.1} = 4.76 + \lg 2 = 4.76 + 0.3 = 5.06$

Буферная ёмкость по щёлочи равна:

$$B_{\text{щ}} = \frac{n(\text{OH}^-)}{0.4 \cdot (5.06 - 4.76)} = \frac{0.01}{0.12} = 0.83 \quad \text{моль/л}$$

Примеры расчетов для буферных растворов

Пример 3. Какие объёмы 0.2 М раствора NH_3 и 0.1 М раствора NH_4Cl необходимо взять для приготовления 200 мл буферного раствора с $\text{pH}=9.54$? $\text{p}K_b(\text{NH}_3)=4.76$.

Решение

По уравнению Гендерсона-Хассельбаха pH данной буферной системы без учета ионной силы раствора равно:

$$\text{pH} = \text{p}K_{\text{BH}^+}(\text{NH}_4^+) + \lg \frac{c(\text{NH}_3)}{c(\text{NH}_4^+)}$$
$$\text{p}K_{\text{BH}^+}(\text{NH}_4^+) = 14 - \text{p}K_b = 14 - 4,76 = 9.24$$
$$\text{pH} = 9.24 + \lg \frac{c(\text{NH}_3)}{c(\text{NH}_4^+)}$$

Предположим, что для приготовления буферного раствора взяли x л раствора аммиака. Тогда раствора хлорида аммония будет $(0.2 - x)$ л.

$$c(\text{NH}_3) = \frac{0.2 \cdot x}{0.2} = x \text{ (моль/л)}$$
$$c(\text{NH}_4^+) = \frac{0.1 \cdot (0.2 - x)}{0.2} = (0.1 - 0.5x) \text{ (моль/л)}$$

Подставляем полученные данные в уравнение для pH буферной системы:

$$9.54 = 9.24 + \lg \frac{x}{(0.1 - 0.5x)}$$

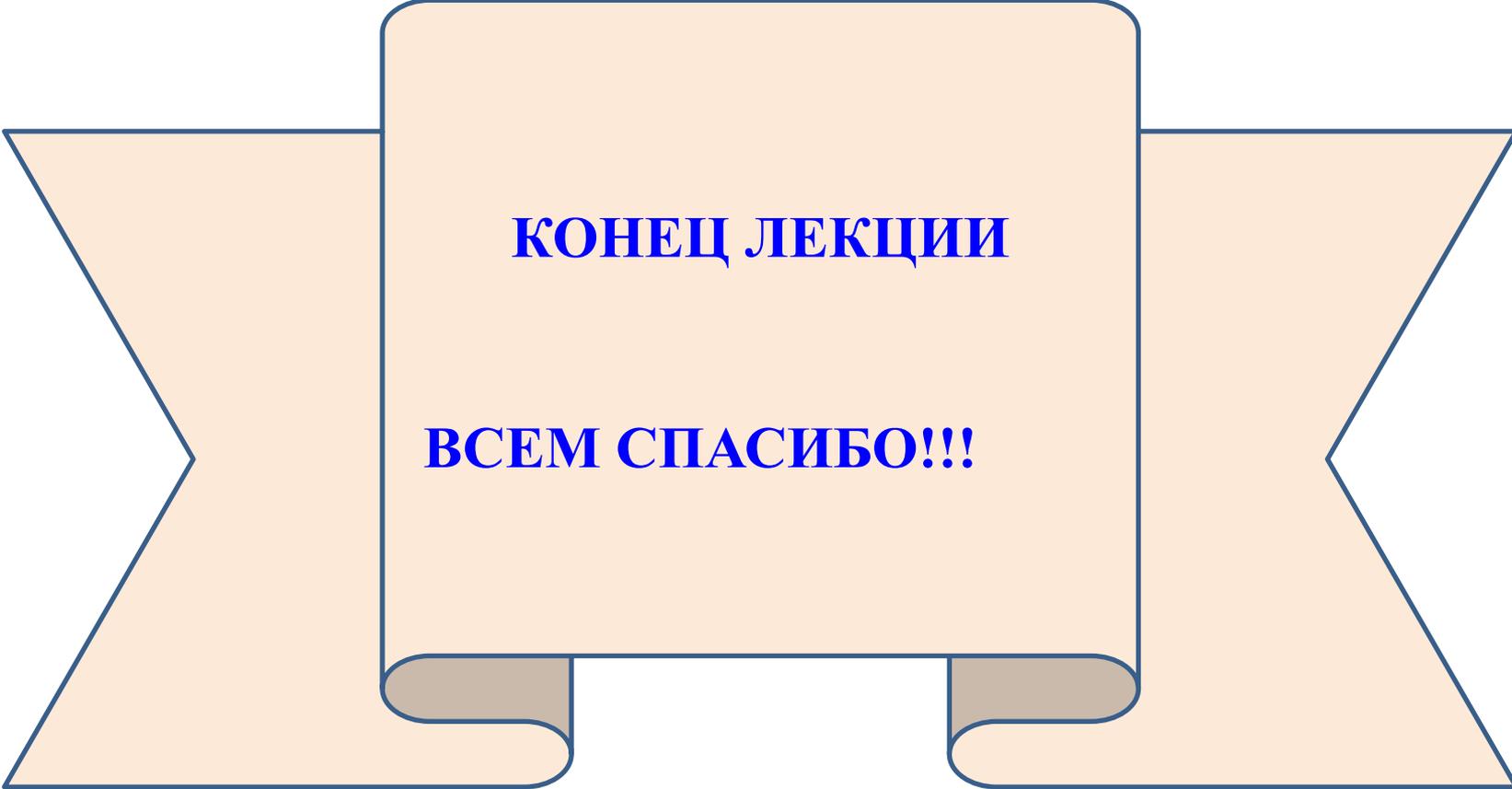
$$\lg \frac{x}{(0.1 - 0.5x)} = 0.3$$

$$\frac{x}{(0.1 - 0.5x)} = 10^{0.3}$$

$$\frac{x}{(0.1 - 0.5x)} \approx 2$$

$$x = 0.2 - x; \quad x = 0.1 \text{ л} = 100 \text{ мл.}$$

$$V(\text{NH}_3) = V(\text{NH}_4\text{Cl}) = 100 \text{ мл}$$



КОНЕЦ ЛЕКЦИИ

ВСЕМ СПАСИБО!!!