

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 рН 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;

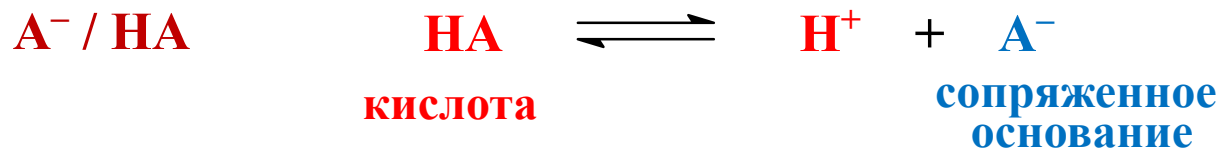
Основания, образующиеся в организме

(~ 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.)



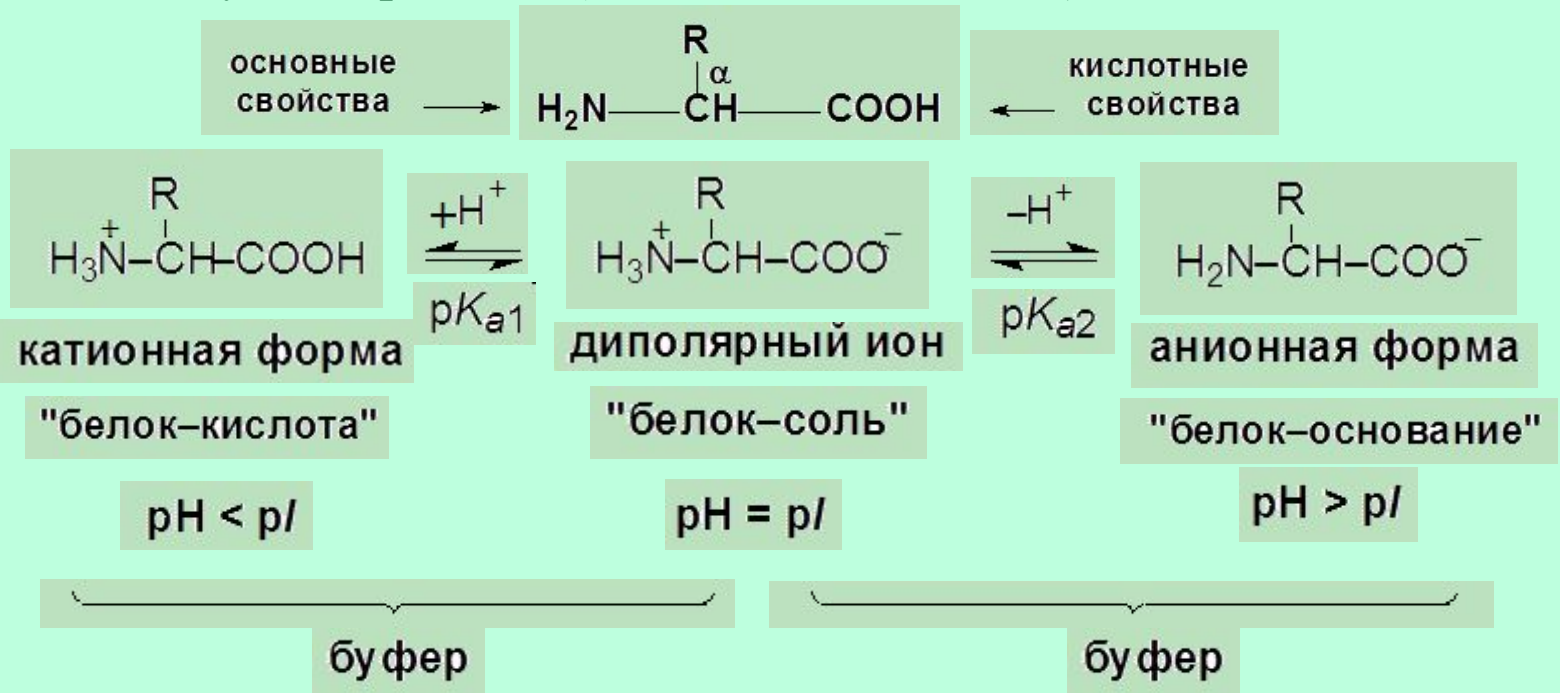
Основные буферные системы (аммиачная)

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 буферного действия	pK_a
-------------------------	----------	-----------------------------	--------

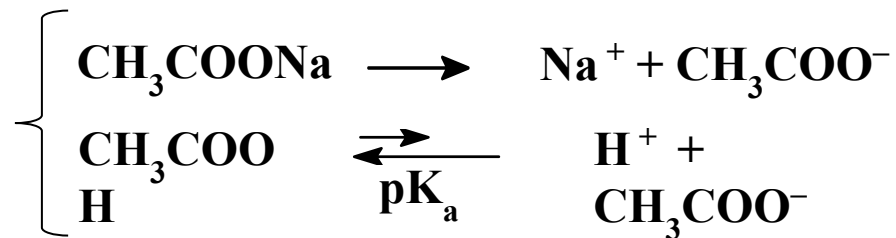
■ *Ионы и молекулы амфолитов (аминокислот и белков)*



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

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

CH₃COONa / CH₃COOH

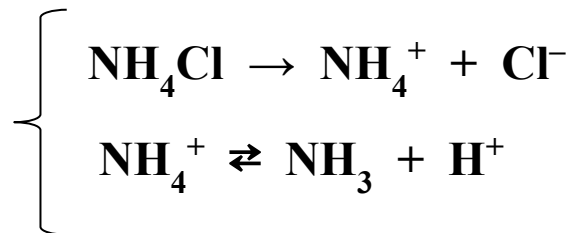


$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

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

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

NH₃ / NH₄Cl



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

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

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

Уравнение Гендерсона-Хассельбаха

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

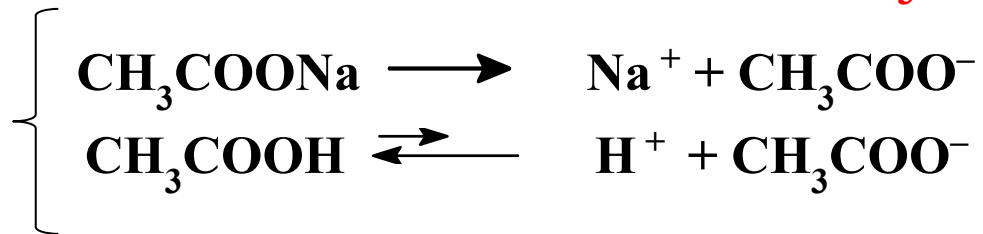
Буферная система		Формулы для расчета pH
Основание	Сопряженная кислота	
1. Ацетатная буферная система		$pH = pK_a + \lg \frac{[CH_3COONa]}{[CH_3COOH]}$
CH_3COONa	CH_3COOH	
2. Гидрокарбонатная буферная система		$pH = pK_{a1} + \lg \frac{[NaHCO_3]}{s \cdot p(CO_2)}$
$NaHCO_3$	$CO_2 \cdot H_2O$	
3. Карбонатная 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.

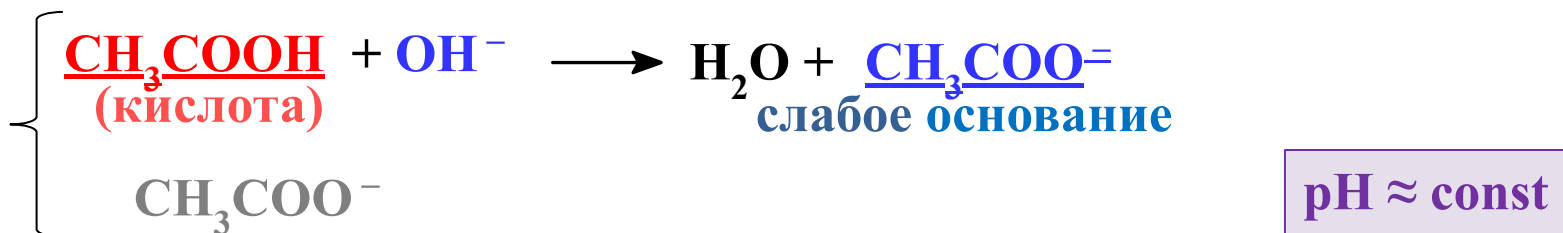
Схема (механизм) буферного действия системы $\text{CH}_3\text{COO}^- / \text{CH}_3\text{COOH}$



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:

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

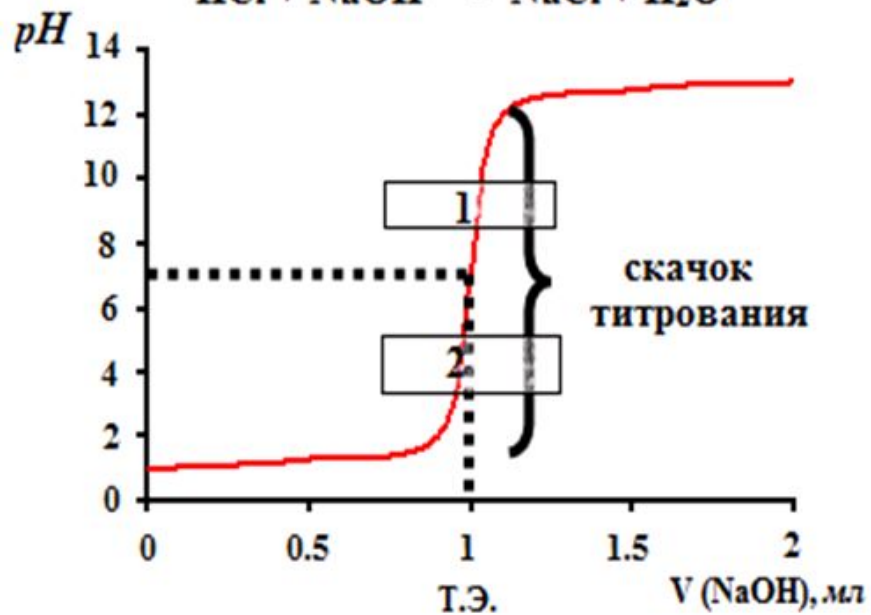
$$\text{т.е. } V_E = \text{p}K_a \pm 1$$

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

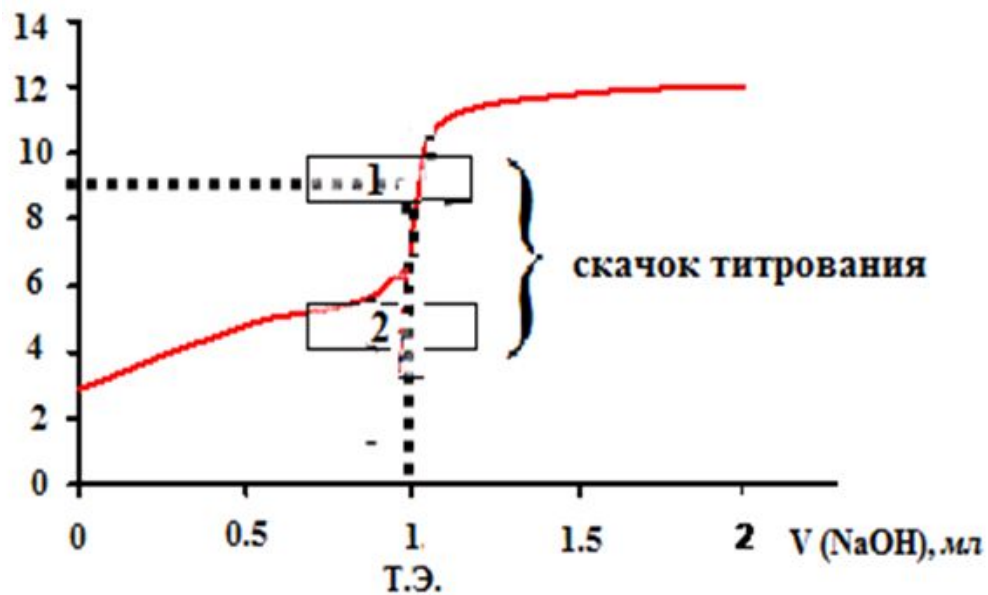
При $\text{pH} < \text{p}K_a$; $V_{\text{к}} < V_{\text{щ}}$

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

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

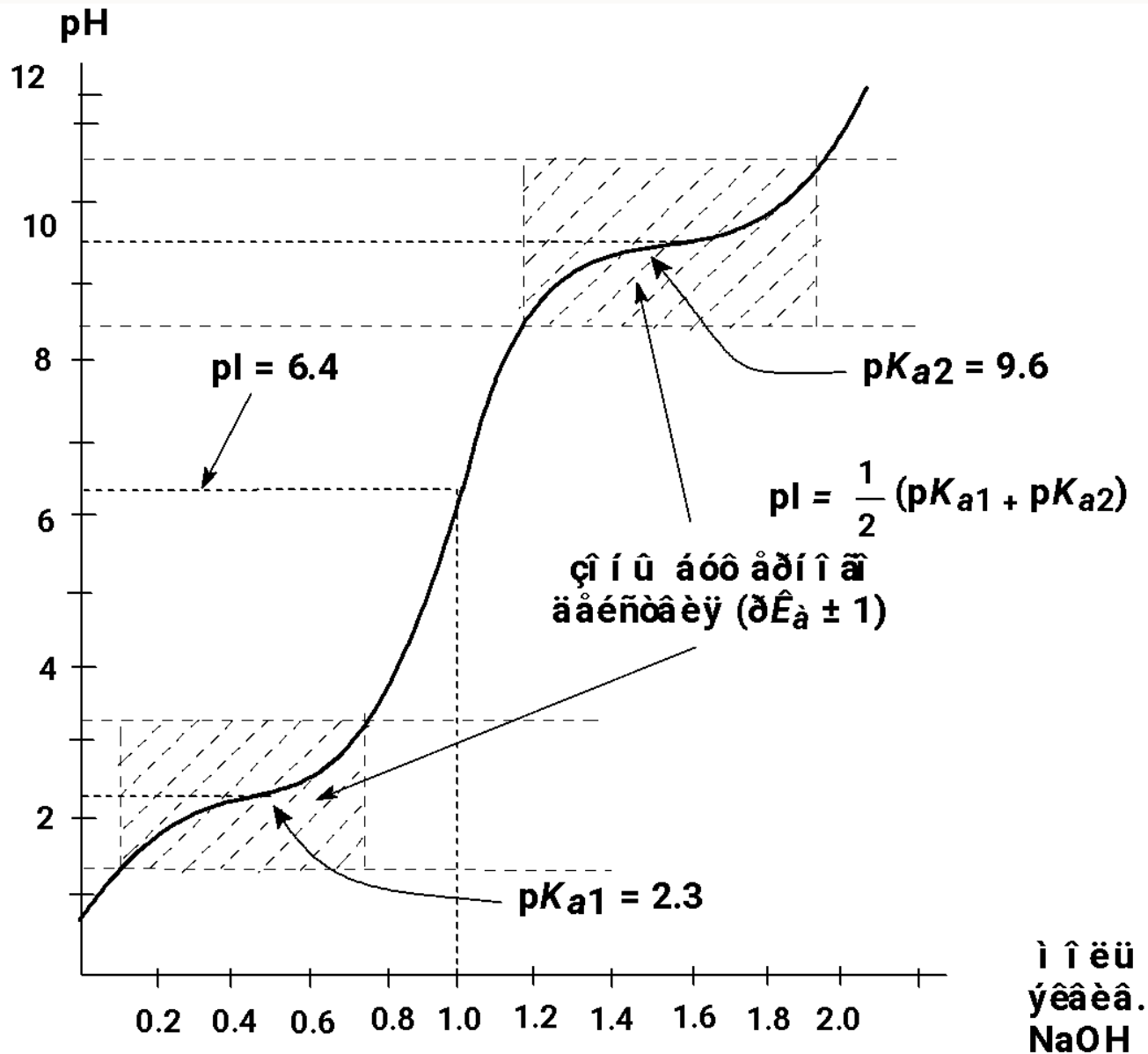


(а)



(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)

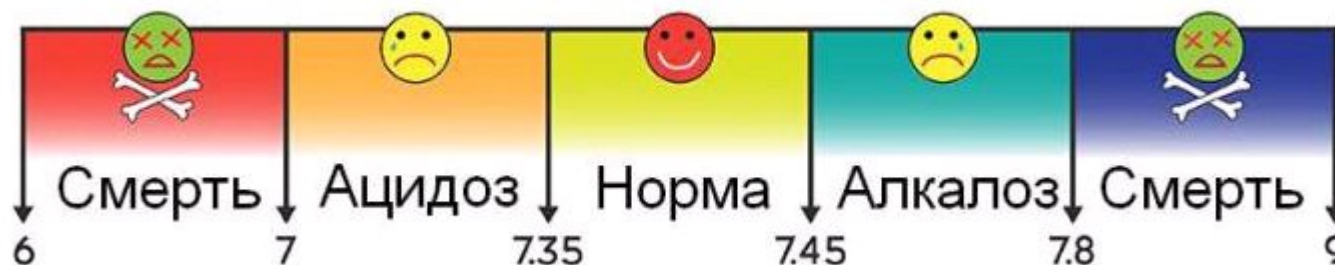


Плазма крови: $\text{pH} = 7.40 \pm 0.05$; $a(\text{H}^+) = 3.7 \cdot 10^{-8} - 4.0 \cdot 10^{-8}$ моль/л

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

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

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



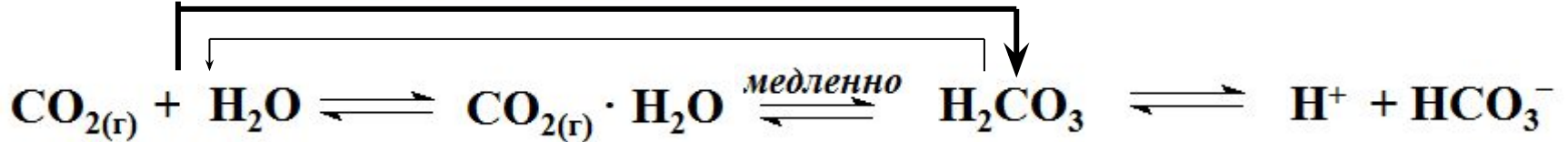
Ацидоз – нарушения КОС организма, вызванные увеличением кислотности (снижением pH) сред организма. Может быть *компенсированный* ($\text{pH} \approx$ норма) и *некомпенсированный* ($\text{pH} <$ норма)

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

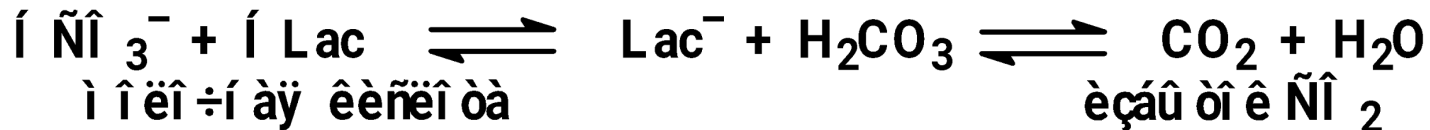
$V_{\text{к}} = 40$ ммоль/л

$V_{\text{щ}} = 1-2$ ммоль/л

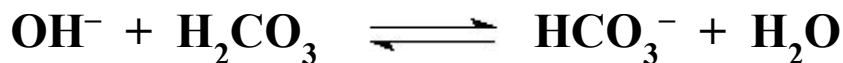
В эритроцитах: $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] = 7:1$

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

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, $pH > pI$)



$\underbrace{\text{àëüáóì èí û, ãëî áóëèí û}}_{90\%} \quad (pI = 4.9-6.3)$

90 %

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

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

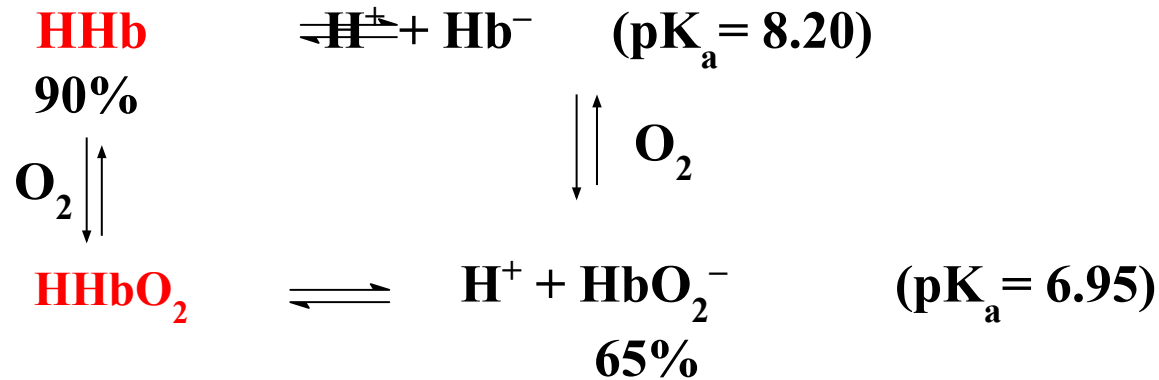
Уменьшение мощности буферных систем

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

В эритроцитах:

при pH = 7.25

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



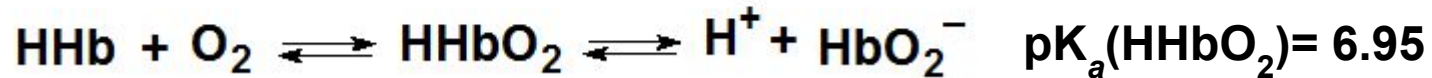
При добавлении кислот поглощать H^+ будет в первую очередь Hb^-

Нейтрализовать OH^- активнее будет HHbO_2

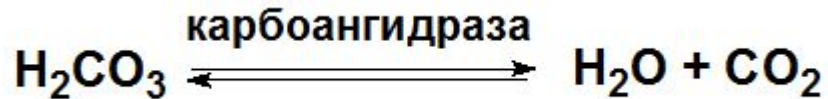
Гемоглибиновая буферная система играет значительную роль в процессах дыхания, транспорта кислорода, поддержания постоянства pH в эритроцитах. Она эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови

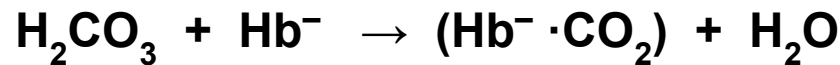


Вдох



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); $BB = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Pt}] = 42$ ммоль/л	42 ммоль/л	$BB > 42$ при метаболическом алкалозе; $BB < 42$ 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 $p\text{CO}_2 = 40$ мм рт. ст.; $BB = 42 + BE$	0 ± 3 ммоль/л	$+30 \div -30 >$ ммоль/л; $BE > 0$ (рН > 7.4) — метаболический алкалоз; $BE < 0$ (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

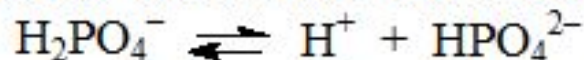
(усиленная вентиляция легких – эмоциональное возбуждение)

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

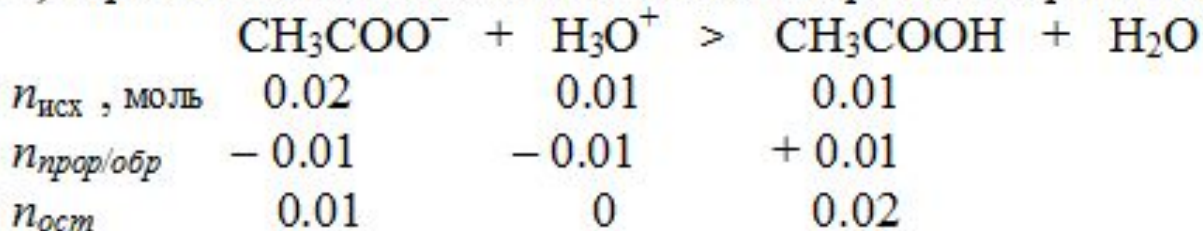
Концентрации буферных кислоты и основания равны:

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

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:

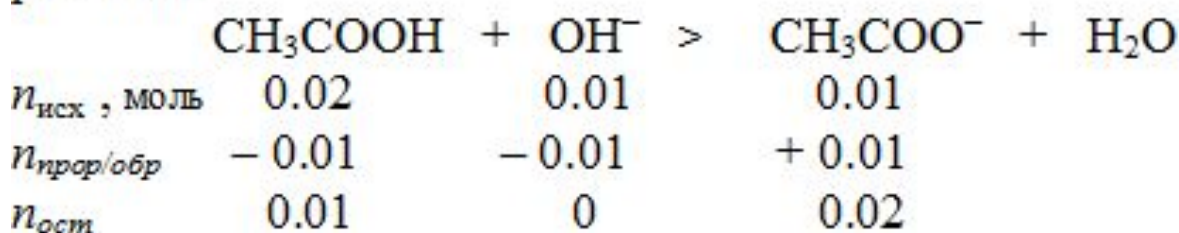


Тогда $\text{pH}_1 = 4.76 + \lg \frac{0.1}{0.2} = 4.76 + \lg 0.5 = 4.76 - 0.3 = 4.46$

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:

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

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

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

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!!!