

# **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

*Протоплитические 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  $\beta$ -оксимасляная (при диабете) – до 1 моль/сут;

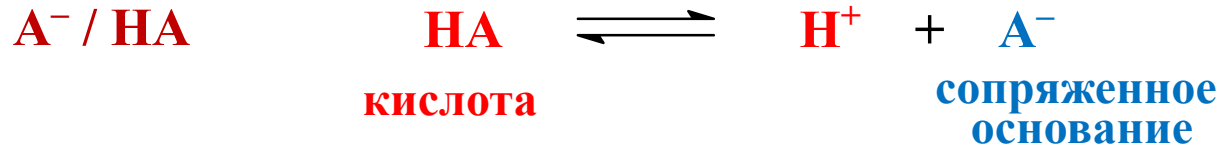
### Основания, образующиеся в организме

(~ 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.)*



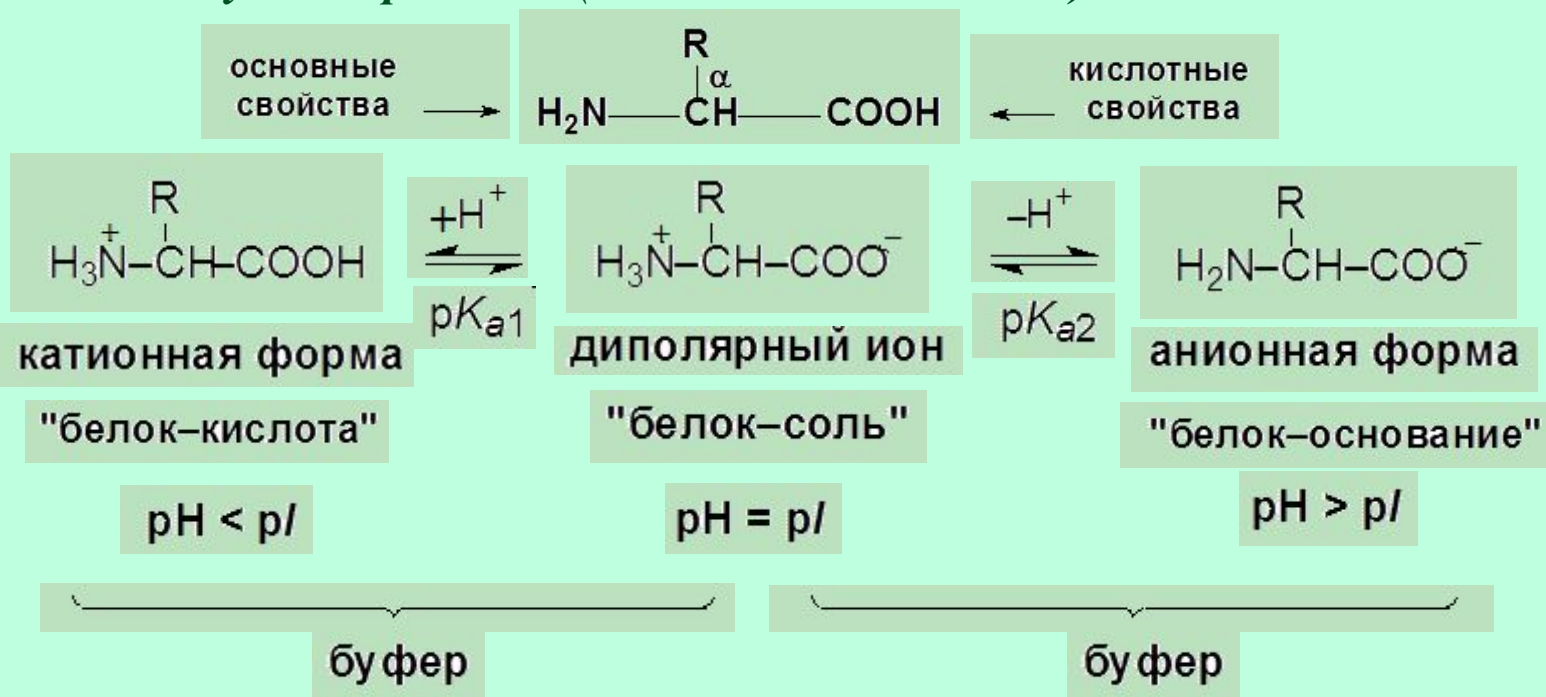
*Основные буферные системы (аммиачная)*

## Типы буферных систем

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

Примеры буферных систем	Интервал	Значение	pK <sub>a</sub>
-------------------------	----------	----------	-----------------

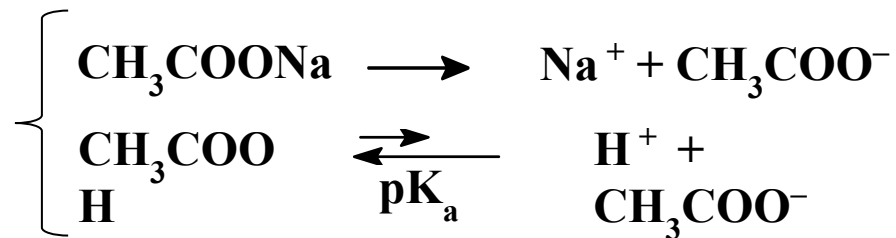
■ *Ионы и молекулы амфолитов (аминокислот и белков)*



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

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

**CH<sub>3</sub>COONa / CH<sub>3</sub>COOH**

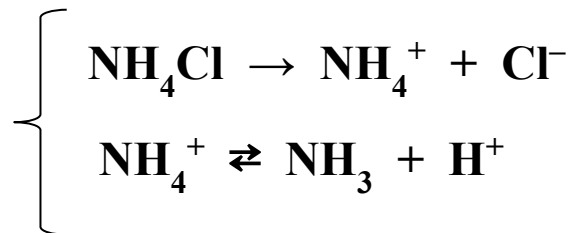


$$K_a = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

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

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

**NH<sub>3</sub> / NH<sub>4</sub>Cl**



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

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

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



# 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	

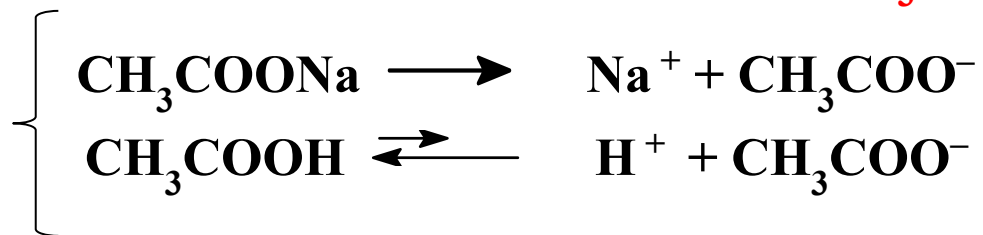
## Анализ уравнения Гендерсона-Хассельбаха

---

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

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.

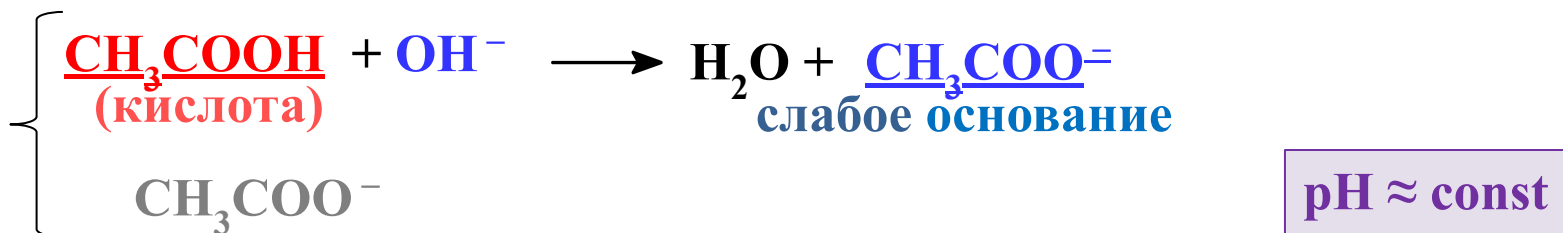
Схема (механизм) буферного действия системы  $\text{CH}_3\text{COO}^- / \text{CH}_3\text{COOH}$



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  $pH$  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  $pH$  на единицу

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

Зависит:

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

**Буферная емкость не постоянна в интервале буферного действия**

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

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

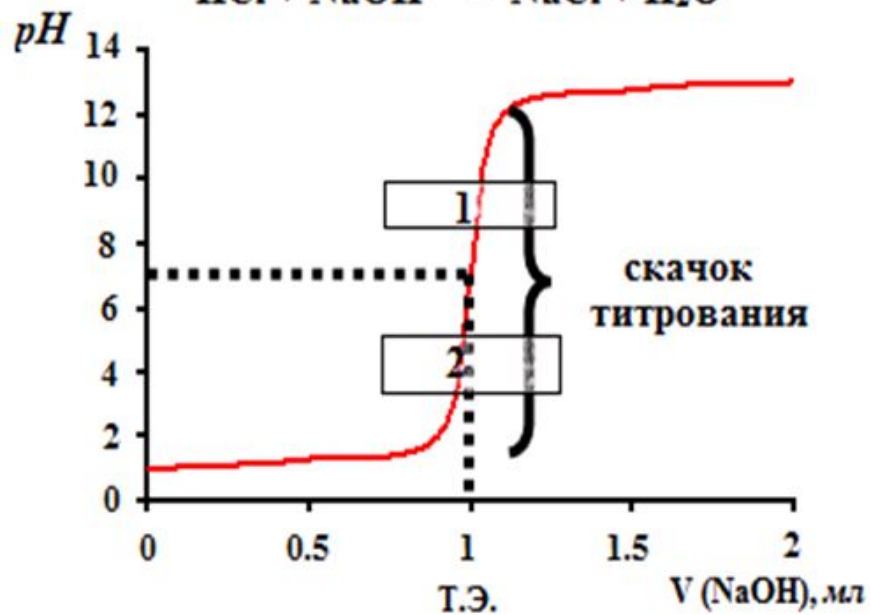
$$\text{т.е. } V_E = pK_a \pm 1$$

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

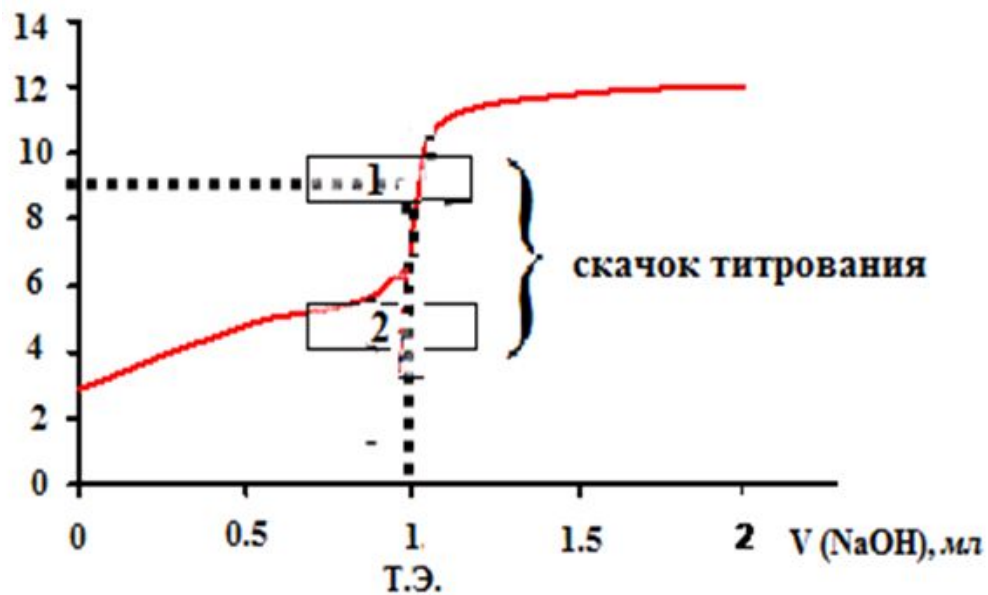
При  $pH < pK_a$ ;  $V_{\text{к}} < V_{\text{щ}}$

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

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

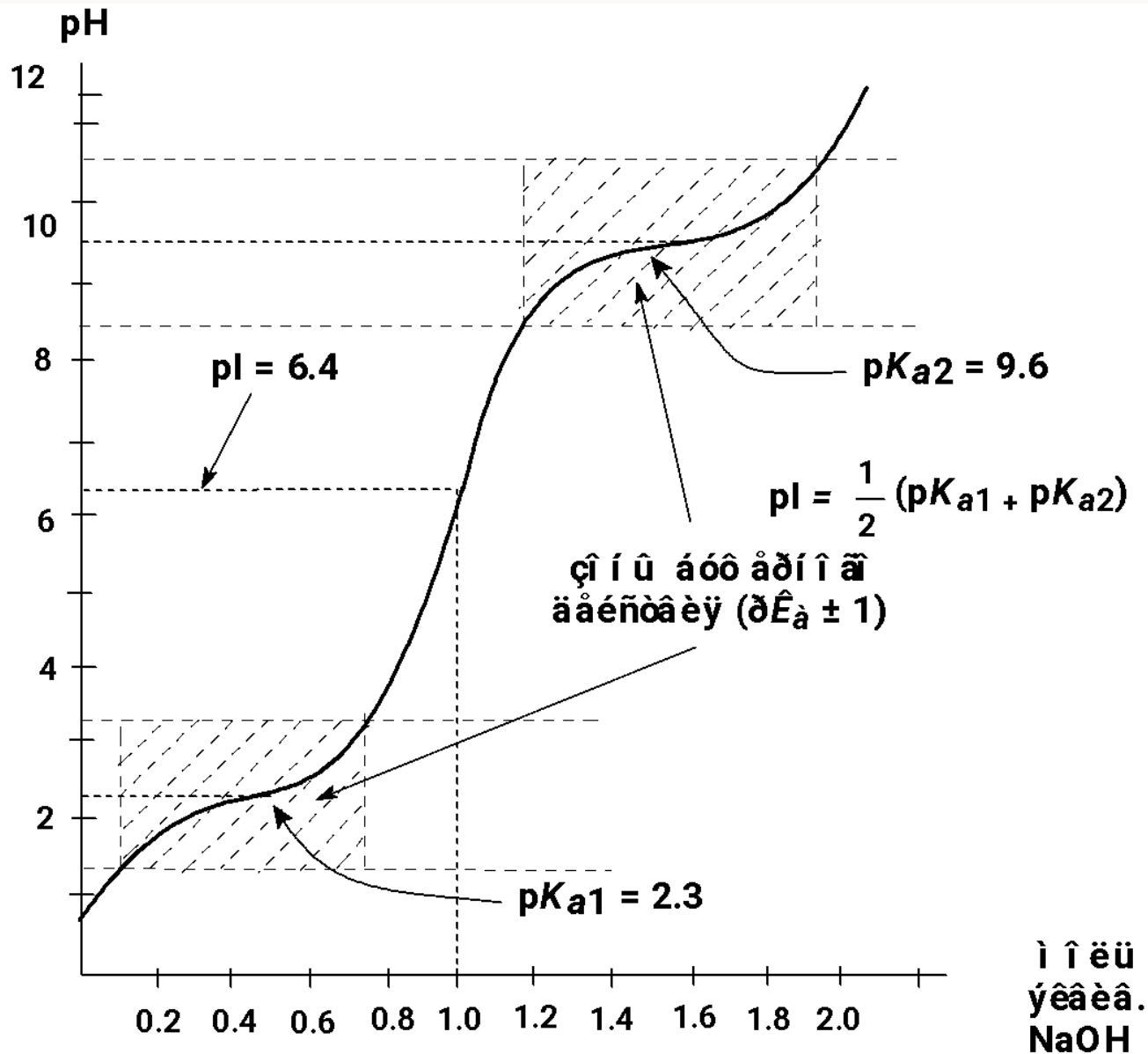


**(а)**



**(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)**

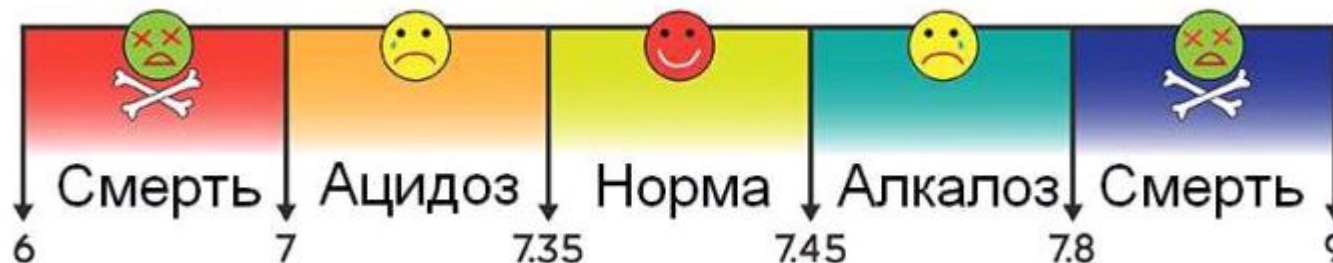


**Плазма крови:**  $\text{pH} = 7.40 \pm 0.05$ ;  $a(\text{H}^+) = 3.7 \cdot 10^{-8} - 4.0 \cdot 10^{-8}$  моль/л

**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  $\text{pH}$ ) сред организма. Может быть *компенсированный* ( $\text{pH} \approx$  норма) и *некомпенсированный* ( $\text{pH} <$  норма)

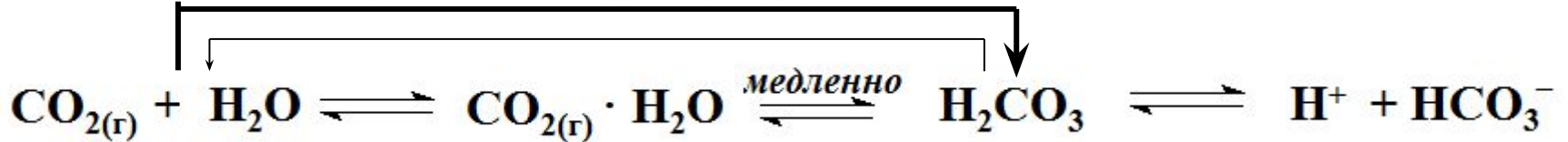
**Алкалоз** – нарушение КОС организма, обусловленное повышением  $\text{pH}$  биологических жидкостей. Может быть *компенсированный* ( $\text{pH} \approx$  норма) и *некомпенсированный* ( $\text{pH} >$  норма)

**Относительный вклад буферных систем крови в поддержание в ней протолитического гомеостаза**

<b>Буферные системы плазмы крови</b>	<b>Вклад %</b>	<b>Буферные системы эритроцитов</b>	<b>Вклад %</b>
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
<b>Общий</b>	<b>43</b>	<b>Общий</b>	<b>57</b>



карбоангидраза (быстро)



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

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

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

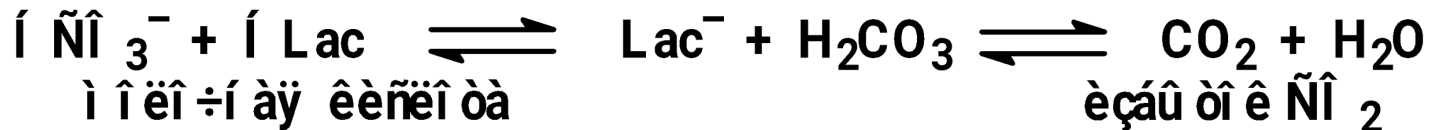
$V_{\text{к}} = 40$  ммоль/л

$V_{\text{щ}} = 1-2$  ммоль/л

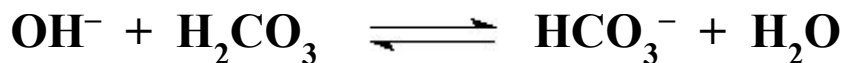
**В эритроцитах:**  $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] = 7:1$

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

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  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  выводится почками – pH мочи снижается*

*При увеличении с(оснований) избыточный  $\text{HPO}_4^{2-}$  выводится почками – pH мочи повышается*

*pH мочи 4.8 – 7.5*

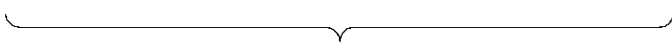
*По сравнению с гидрокарбонатной гидрофосфатная система более «консервативна» – избыточные продукты нейтрализации выводятся через почки (2–3 суток).*

**В плазме:**

(анионный белковый буфер,  $pH > pI$ )



$\alpha_1\text{-globulin}, \alpha_2\text{-macroglobulin} \quad (pI = 4.9-6.3)$



90 %

$pH = 7.4$  ("acidic"  $\rightleftharpoons$  "basic")

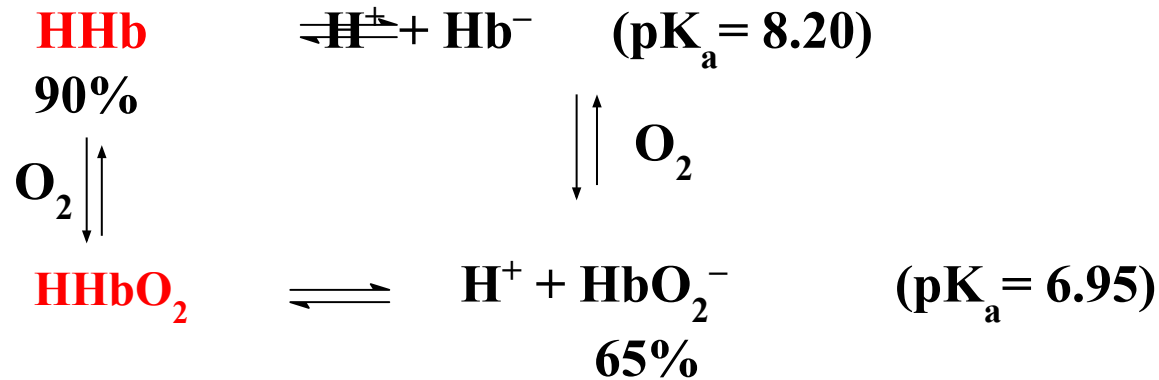
$\alpha_1\text{-globulin} = 10 \text{ g/L}; \alpha_2\text{-macroglobulin} = 3 \text{ g/L}$

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



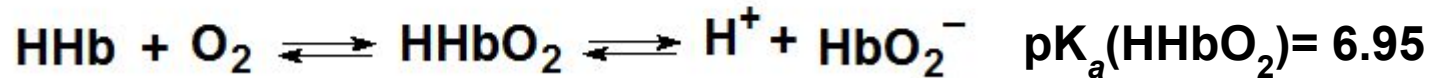
*При добавлении кислот поглощать  $\text{H}^+$  будет в первую очередь  $\text{Hb}^-$*

*Нейтрализовать  $\text{OH}^-$  активнее будет  $\text{HHbO}_2$*

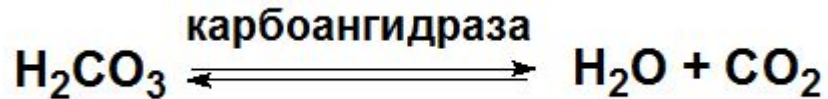
*Гемоглобиновая буферная система играет значительную роль в процессах дыхания, транспорта кислорода, поддержания постоянства pH в эритроцитах. Она эффективно функционирует только в сочетании с другими буферными системами крови*

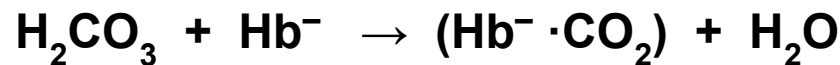


**Вдох**



**Выдох**





- ❖ В итоге, в плазму крови из тканей поступают продукты метаболизма –  $\text{H}^+$  и  $\text{CO}_2$ , а из эритроцитов –  $\text{HCO}_3^-$

$\text{HCO}_3^-$  – 80%

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

$\text{CO}_2$  – 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 <sub>2</sub>	Показатель CO <sub>2</sub> , или парциальное давление CO <sub>2</sub> 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 <sub>3</sub> <sup>-</sup> ]	Показатель концентрации гидрокарбонат-ионов HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (щелочной резерв крови)	24–25 ммоль/л	Значение [HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ] 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
<b><i>BB</i></b> ( <i>Buffer Base</i> )	Сумма буферных оснований: ионы $\text{HCO}_3^-$ (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
<b><i>BE</i></b> ( <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.; $\text{BB} = 42 + \text{BE}$	$0 \pm 3$ 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  $\text{NaHCO}_3$ ,  $V = 0.5 m \cdot \text{BE}$ , где  $m$  – масса тела

**Алкалоз (BE > 0)**

**метаболический**

(рвота, высокий уровень минералокортикоидов – потеря  $\text{H}^+$ )

**респираторный**

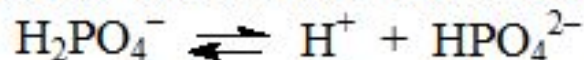
(усиленная вентиляция легких – эмоциональное возбуждение)

Коррекция более сложна (5 % раствор аскорбиновой кислоты)

**Пример 1.** Рассчитайте рН гидрофосфатного буферного раствора, приготовленного смешением 300 мл 0.05 М раствора  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  и 200 мл 0.1 М раствора  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ . 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  $\text{CH}_3\text{COOH}$  и 200 мл 0.1М раствора  $\text{CH}_3\text{COONa}$ .  $\text{p}K_a(\text{CH}_3\text{COOH}) = 4.76$ .  
Для данного буферного раствора:

- рассчитайте рН;
- рассчитайте рН после добавления 10 мл 1М раствора  $\text{HCl}$  и буферную ёмкость по кислоте;
- рассчитайте рН данной буферной системы после добавления 10 мл 1М раствора  $\text{NaOH}$  и буферную ёмкость по щёлочи.

### *Решение*

а) рН 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:

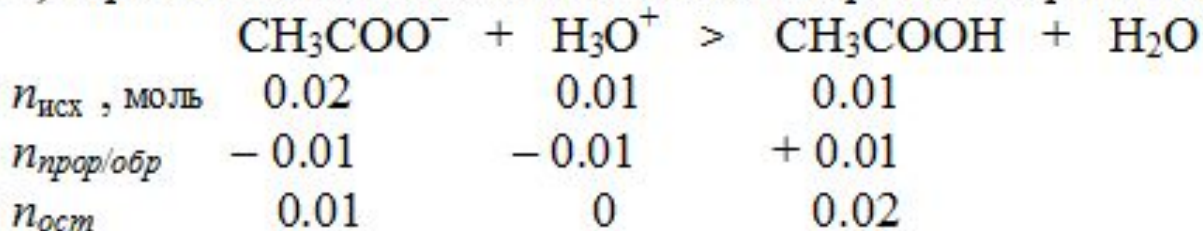
$$c(\text{CH}_3\text{COO}^-) = c(\text{CH}_3\text{COOH}) = \frac{0.1 \cdot 0.2}{0.4} = 0.05 \text{ моль/л}$$

Рассчитываем рН буферной системы:

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



б) При добавлении соляной кислоты протекает реакция:

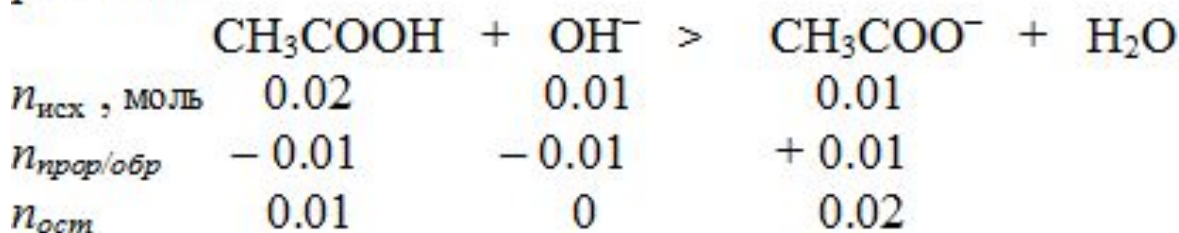


Тогда  $\text{pH}_1 = 4.76 + \lg \frac{0.1}{0.2} = 4.76 + \lg 0.5 = 4.76 - 0.3 = 4.46$

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  $\text{NH}_3$  и 0.1 М раствора  $\text{NH}_4\text{Cl}$  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  $\text{pH}$  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  $\text{pH}$  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!!!**