



РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Общая и биоорганическая химия

Курс лекций

для студентов лечебного, педиатрического,
московского и стоматологического факультетов

Тема 6

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ И РАСТВОРЫ

Подготовлено в рамках реализации
Программы развития РНИМУ

Кафедра общей и биоорганической химии

Кислотно-основные буферные системы и растворы

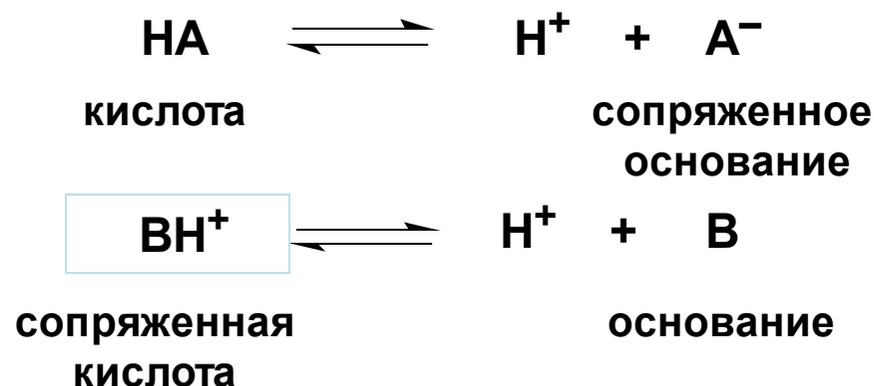
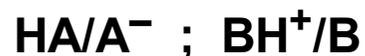
- Кислотно-основные буферные системы
 - Буферные растворы
- Количественные закономерности буферного действия
 - Уравнение Гендерсона-Хассельбаха
- Буферная емкость
- Буферные системы организма человека

Кислотно-основные (протолитические) буферные системы

- **Протолитические буферные системы** – системы, поддерживающие постоянство рН при добавлении **небольших** количеств кислот или оснований, а также при разбавлении.
Играют исключительную роль в процессах жизнедеятельности (большинство биологических жидкостей – буферные растворы)
 - поддерживают рН биологических жидкостей, тканей и органов (кислотно-щелочной, т. е. протолитический гомеостаз);
 - CO_2 до 13 моль/сут (0.15 моль – патология);
 - нелетучие кислоты – молочная, H_3PO_4 , H_2SO_4 (0.03–0.08 моль/сут) (у вегетарианцев – меньше, у «мясоежек» – больше);
 - при диабете – до 1 моль/сут; избыток выводится с мочой.
- ❖ **Обязательные компоненты буферной системы**
— слабая кислота и слабое основание.

Буферные растворы

- **Буферные растворы (буферы)** – растворы, содержащие одну или несколько буферных систем.
- ❖ **Буферные свойства (буферное действие)** проявляют растворы **слабых кислот и сопряженных им оснований**, т.е. **сопряженные кислотно-основные пары**.



слабая кислота и сопряженное ей основание

Интервал буферного действия ($\text{p}K_a \pm 1$)

Типы буферных систем

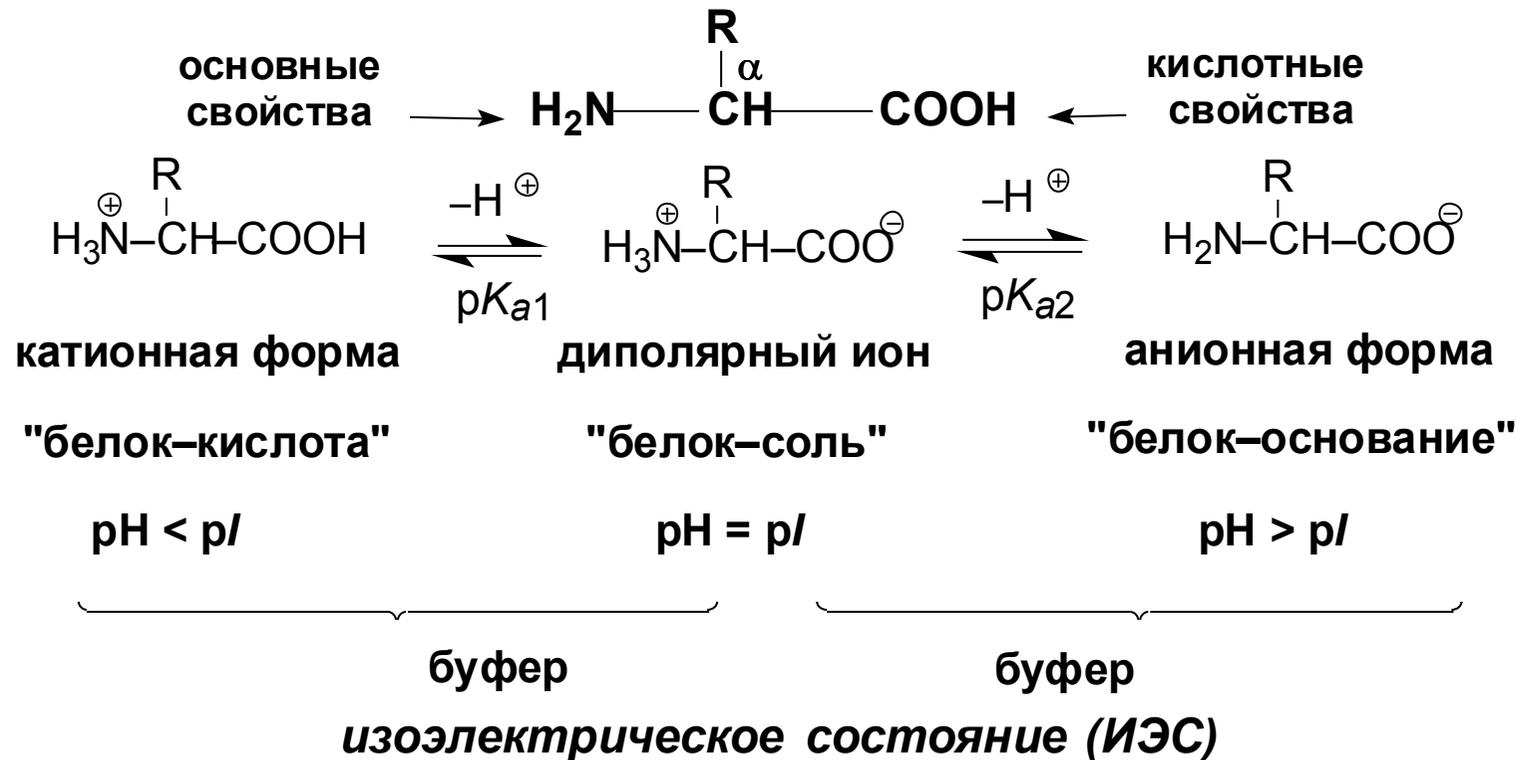
Тип буферной системы и примеры	Интервал буферного действия	Значение pK_a
<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Слабая кислота и ее анион HA/A⁻</i> 		
Ацетатная CH ₃ COONa/CH ₃ COOH	3.8–5.8	4.8
Гидрокарбонатная NaHCO ₃ /H ₂ CO ₃	5.4–7.4	6.4 (pK_{a1})

<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Анионы кислой и средней соли или двух кислых солей</i> 		
Гидросфатная Na ₂ HPO ₄ /NaH ₂ PO ₄	6.2–8.2	7.2 (pK_{a2})
Карбонатная Na ₂ CO ₃ /NaHCO ₃	9.4–11.4	10.4 (pK_{a2})

<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Слабое основание и его катион BH⁺/B</i> 		
Аммиачная NH ₃ / NH ₄ Cl	8.3–10.3	9.3

Тип буферной системы и примеры	Интервал буферного действия	Значение pK_a
-----------------------------------	--------------------------------	--------------------

- Ионы и молекулы амфолитов (аминокислот и белков)



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

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

Кривая титрования глицина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ (pK_{a1} 2.3, pK_{a2} 9.6)

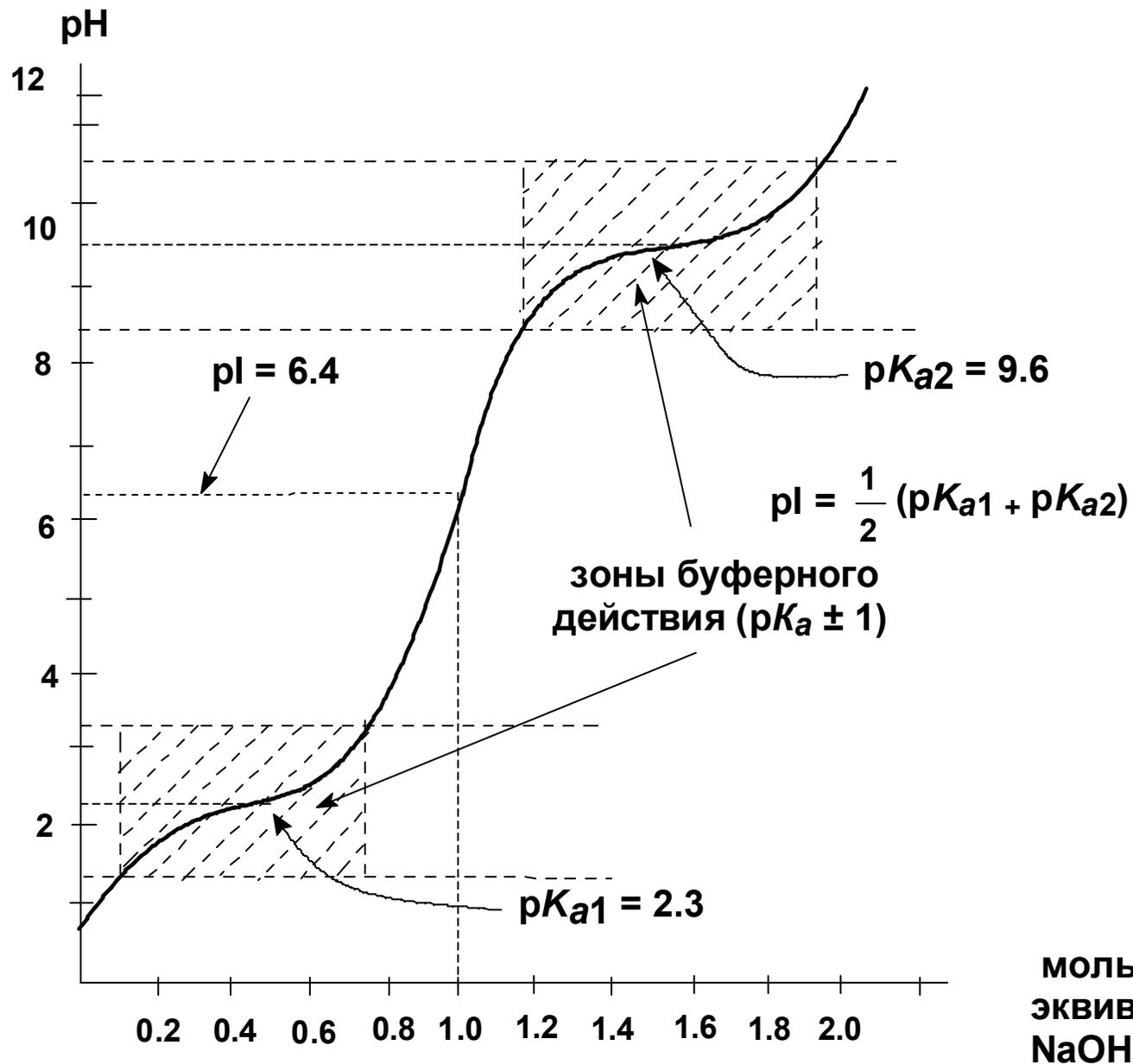
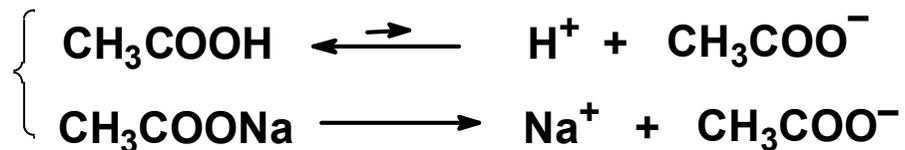


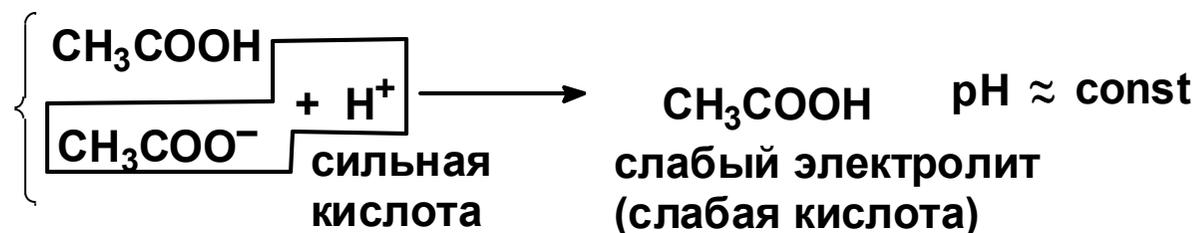
Схема (механизм) буферного действия

$\text{CH}_3\text{COOH} / \text{CH}_3\text{COONa}$

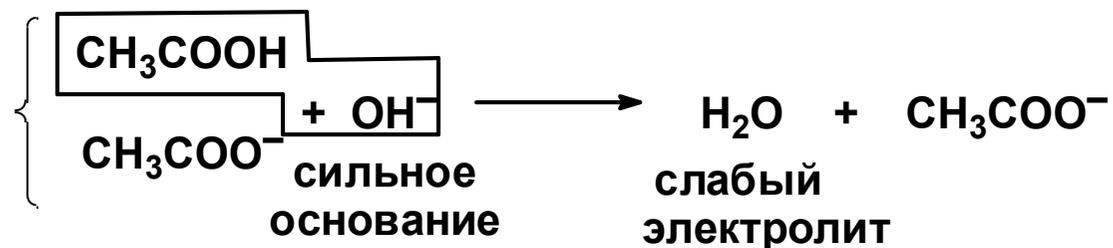


$[\text{CH}_3\text{COOH}] = C$ кислоты; $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = C$ соли (сопряженного основания)

1) Добавление сильной кислоты

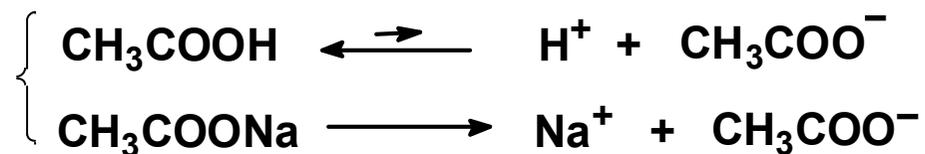


2) Добавление сильного основания



$\text{pH} \approx \text{const}$

Количественные закономерности буферного действия



$[\text{CH}_3\text{COOH}] = C$ кислоты; $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = C$ соли

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 1.75 \cdot 10^{-5}; \text{отсюда } [\text{H}^+] = K_a \frac{[\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}$$

$$-\lg [\text{H}^+] = -\lg K_a - \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COOH}]}{[\text{CH}_3\text{COO}^-]} \quad \text{или} \quad \text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]}$$

в общем случае $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]}$ (6.1)

Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

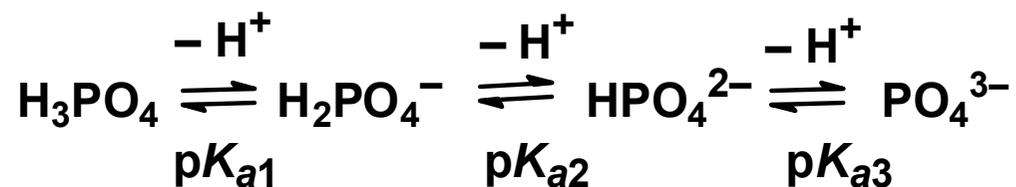
Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

для аммиачного буфера:



$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{ВН}^+} + \lg \frac{[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4\text{Cl}]}$$

для гидрофосфатного буфера:



$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{a2}} + \lg \frac{[\text{Na}_2\text{HPO}_4]}{[\text{NaH}_2\text{PO}_4]}$$

❖ При учете ионной силы раствора (I):

– при сильном разбавлении или добавлении нейтральной соли рН буфера изменяется в результате изменения ионной силы раствора.

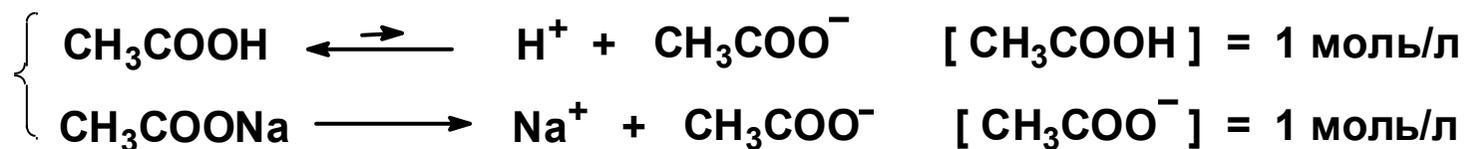
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} + 0.5 \cdot \sqrt{I}$$

при $I \approx 0.15\text{--}0.16$ моль/л

(ионная сила биологических жидкостей)

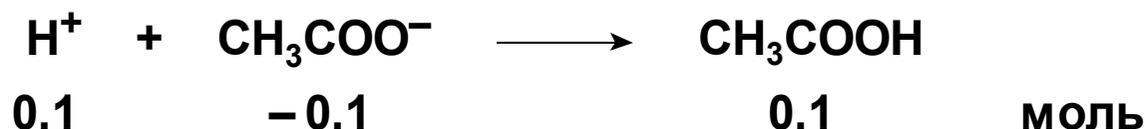
$$0.5 \cdot \sqrt{I} \approx 0.2$$

Пример. Рассчитать pH раствора, содержащего 1 моль CH_3COOH ($\text{p}K_a = 4.76$) и 1 моль CH_3COONa .



$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = 4.76 + \lg \frac{1}{1} = 4.76$$

- Каково будет значение pH после добавления 0.1 моля HCl к 1 л этого раствора.



$$n(\text{CH}_3\text{COO}^-) = 1.0 - 0.1 = 0.9 \text{ моль}$$

$$n(\text{CH}_3\text{COOH}) = 1.0 + 0.1 = 1.1 \text{ моль}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{n(\text{CH}_3\text{COO}^-)}{n(\text{CH}_3\text{COOH})} = 4.76 + \lg \frac{0.9}{1.1} = 4.67$$

$\Delta\text{pH} \approx 0.1$; $[\text{H}^+]$ возрастает в 1.22 раза

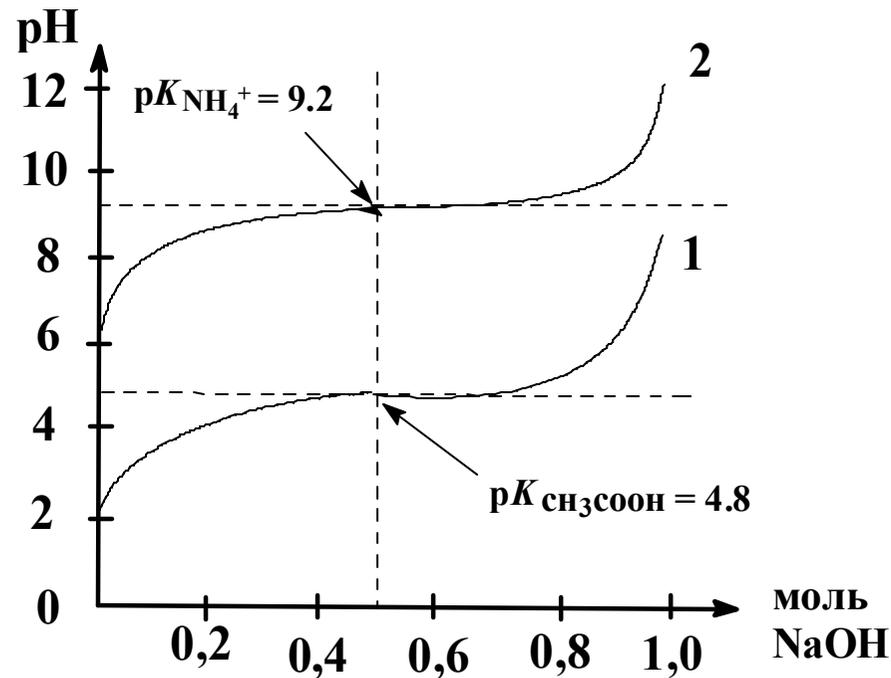
Для сравнения: при добавлении 0.1 моля HCl к 1 л H_2O

$\Delta\text{pH} \approx 6.0$; т.е. $[\text{H}^+]$ возрастает в 10^6 раз

2) **Определение константы диссоциации слабой кислоты и слабого основания**

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]}$$

Уравнение
Гендерсона-Гассельбаха



Кривые титрования уксусной кислоты (1) и иона аммония (2)

- ❖ Положение кривой – определяется pK титруемого вещества.
- ❖ Форма кривой – одинакова для всех одноосновных слабых кислот.

3) *Определение соотношения компонентов буферного раствора*

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]}$$

Уравнение
Гендерсона-Гассельбаха

$$\lg \frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]} = \text{pH} - \text{p}K_a$$

$$\frac{[\text{сопряженное основание}]}{[\text{кислота}]} = \text{антилогарифм} (\text{pH} - \text{p}K_a)$$

Пример. Рассчитать соотношение концентраций CH_3COOH ($\text{p}K_a \approx 4.8$) и CH_3COONa в буферном растворе со значением $\text{pH} = 5.8$.

из уравнения Гендерсона-Гассельбаха следует

$$\lg \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = \text{pH} - \text{p}K_a = 5.8 - 4.8 = 1.0$$

$$\frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} = \text{антилогарифм} (1.0) = 10 = \frac{10}{1}$$

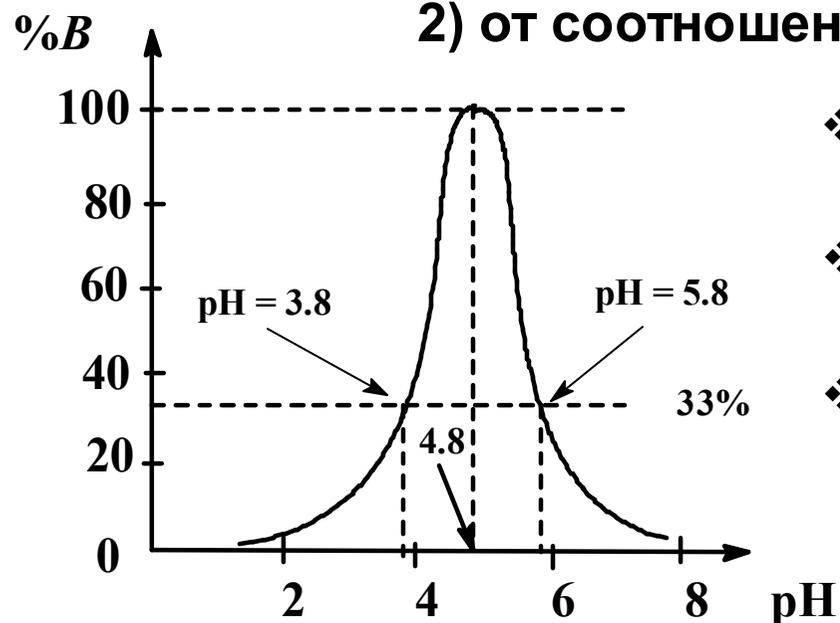
т.е. соотношение концентраций соли и кислоты равно 10 : 1

Буферная емкость

- величина, характеризующая способность буферного раствора противодействовать изменению рН среды при добавлении кислот или щелочей;
- количество кислоты или щелочи, при добавлении которого к 1 л буферного раствора его рН изменяется на 1.

$$B_{\text{к(щ)}} = \frac{V_{\text{к(щ)}}}{|\Delta\text{pH}| \cdot V_{\text{б.р.}}} = \frac{C_{\text{к(щ)}} \cdot V_{\text{к(щ)}}}{|\Delta\text{pH}| \cdot V_{\text{б.р.}}} \quad \left(\frac{\text{МОЛЬ}}{\text{Л}} \right)$$

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: $\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1$.
- ❖ $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg 10/1$; $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg 1/10$
- ❖ B_{max} при $\text{pH} = \text{p}K_a$;
при этом $B_{\text{к}} = B_{\text{щ}}$

Буферные системы организма человека

гидрокарбонатная, гидрофосфатная, белковая, гемоглобиновая

(В. А. Попков, С.А. Пузаков, 2007, 605–612; В. И. Слесарев, 2000, 197–207;
А. С. Ленский, И. Ю. Белавин, С. Ю. Быликин, 2008, 316–321)

Буферные системы крови

Плазма крови	Эритроциты
<i>гидрокарбонатная, гидрофосфатная, белковая</i>	<i>гидрокарбонатная, гемоглобиновая, гидрофосфатная</i>

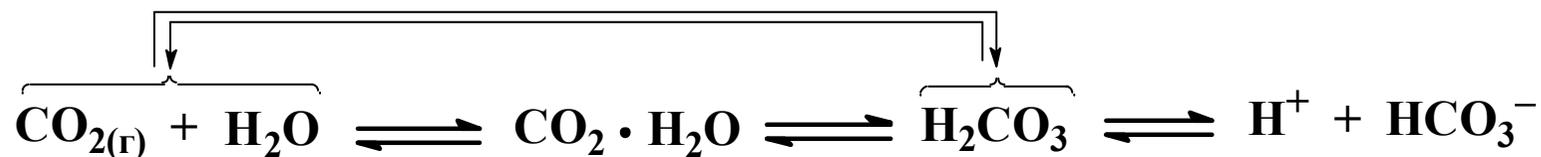
- ❖ Плазма крови: $\text{pH} = 7.40 \pm 0.05$; $a(\text{H}^+) = 3.7 \cdot 10^{-8} - 4.0 \cdot 10^{-8}$ моль/л.
- ❖ Артериальная кровь: $\text{pH} = 7.38 - 7.42$.
- ❖ Венозная кровь: $\text{pH} = 7.36 - 7.40$.
- ❖ Внутриклеточные жидкости: $\text{pH} = 6.8 - 7.8$.

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

Буферные системы плазмы крови	Относительный вклад, %	Буферные системы эритроцитов	Относительный вклад, %	Σ , %
Гидрокарбонатная $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$	35	Гидрокарбонатная $\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$	18	53
Гидрофосфатная $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$	1	Гидрофосфатная $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$	4	5
Белковая $\text{HPt}/(\text{Pt})^-$	7	Гемоглобиновая HHb/Hb^- ; $\text{HHbO}_2/\text{HbO}_2^-$	35	7
<i>Общий</i>	43		57	100

Гидрокарбонатная буферная система (H₂CO₃/HCO₃⁻)

карбоангидраза (быстро)



Стандартные условия

Физиологические условия

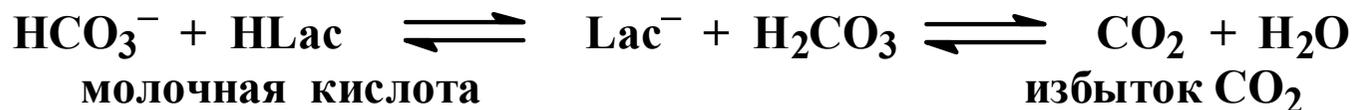
$$K_{a1} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} ; pK_{a1} = 6.36$$

$$K_{a1*} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{CO}_3]} ; pK_{a1*} = 6.1$$

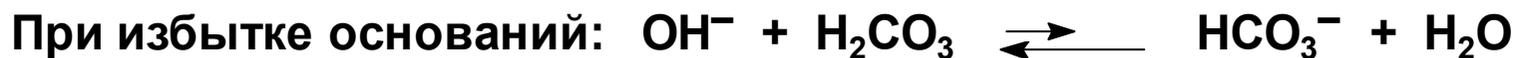
$$pH = pK_{a1*} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{s \cdot p\text{CO}_2} = 6.1 + \lg \frac{24 \text{ ммоль/л}}{0.03 \text{ ммоль/мм рт.ст.} \cdot 40 \text{ мм рт.ст.}}$$

s – коэффициент растворимости CO₂ в жидких средах организма

pH = 7.4; [HCO₃⁻]/[CO₂ + H₂CO₃] ≈ 20 : 1; B_к = 40 ммоль/л, B_щ = 1–2 ммоль/л



pCO₂ увеличивается, pH < 7.4 (ацидоз)



pH > 7.4 (алкалоз)

Гидрофосфатная буферная система

(плазма крови – $\text{NaH}_2\text{PO}_4/\text{Na}_2\text{HPO}_4$; клетки – $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$)



Плазма крови

$$\text{pH} = 7.4 = \underset{\substack{\nearrow \\ \text{p}K_a(\text{H}_2\text{PO}_4^-)}}{6.86} + \lg \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} ; \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \frac{3.5-4.0}{1}$$

$$B_k = 1-2 \text{ ммоль/л}; B_{\text{ц}} = 0.5 \text{ ммоль/л}$$

- ❖ 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.

Белковые буферные системы плазмы крови

(анионный белковый буфер, $pH > pI$)



альбумины, глобулины $(pI = 4.9-6.3)$



90 %

при $pH = 7.4$ ("белок-соль" \rightleftharpoons "белок-основание")

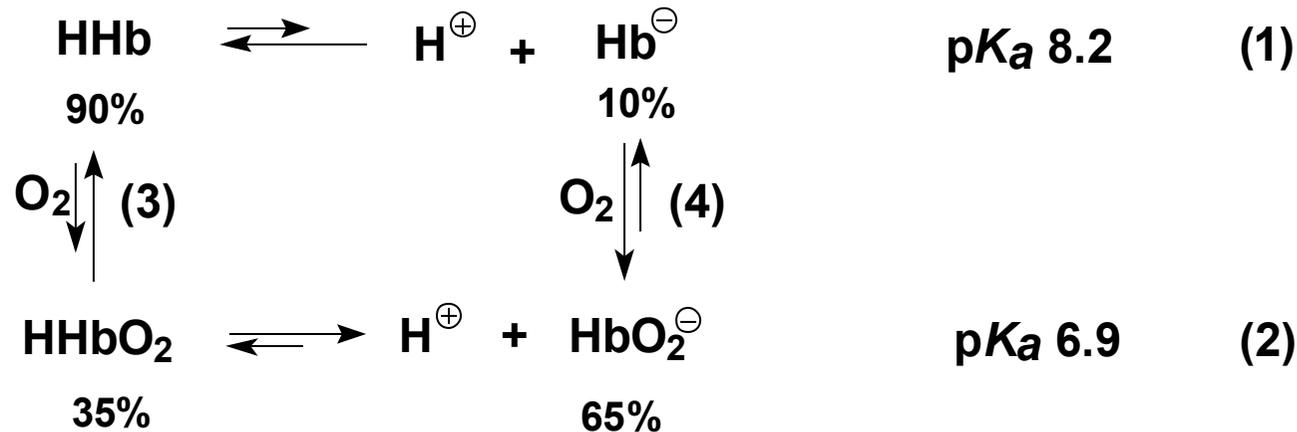
$V_{к(альбуминов)} = 10$ ммоль/л; $V_{к(глобулинов)} = 3$ ммоль/л

Буферные системы эритроцитов

(pH = 7.25)

- **Гемоглобиновая**

(гемоглобин (Hb) – оксигемоглобин (HbO₂))



– При добавлении кислот:



– При добавлении оснований:



Буферные системы эритроцитов

(продолжение)

- **Гидрокарбонатная** буферная система ($\text{H}_2\text{CO}_3/\text{HCO}_3^-$)

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \frac{7}{1}$$

$$V_{\text{к(эритро)}} < V_{\text{к(плазмы крови)}}$$

- **Гидрофосфатная** буферная система ($\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$)

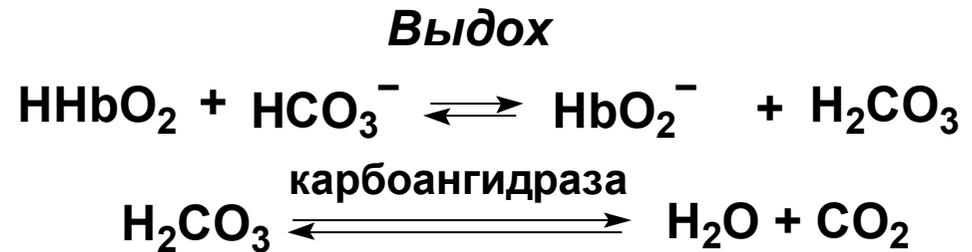
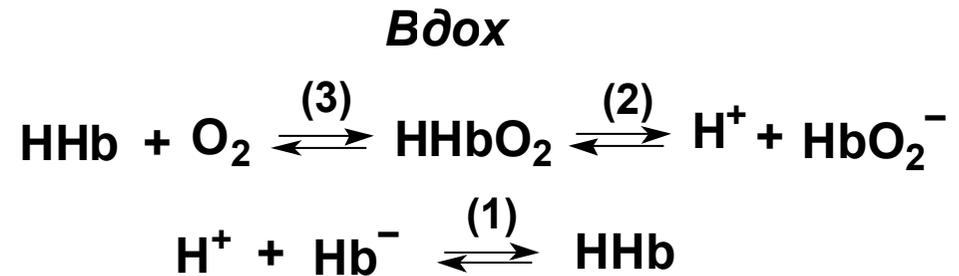
$$\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \frac{1.5-4.0}{1}$$

фосфатов больше внутри клетки

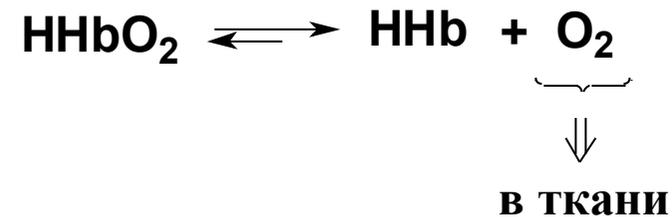
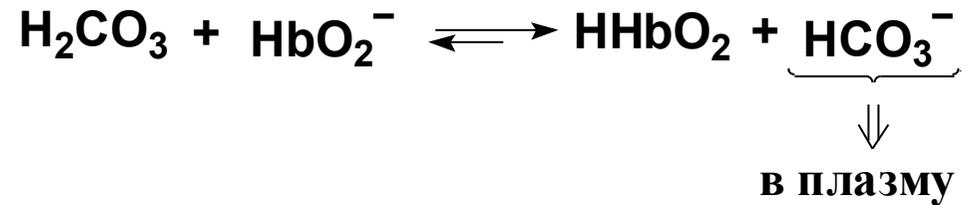
- ❖ По сравнению с гидрокарбонатной гидрофосфатная система более «консервативна» – избыточные продукты нейтрализации выводятся через почки (2–3 суток).

Взаимодействие буферных систем в организме

- *Эритроциты легочной крови*



- **Эритроциты в тканях**



- ❖ В итоге, в плазму крови из тканей поступают продукты метаболизма – H^+ и CO_2 , а из эритроцитов – HCO_3^- .
- ❑ **Ацидоз** – уменьшение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.
- ❑ **Алкалоз** – увеличение кислотной буферной емкости физиологической системы по сравнению с нормой.

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

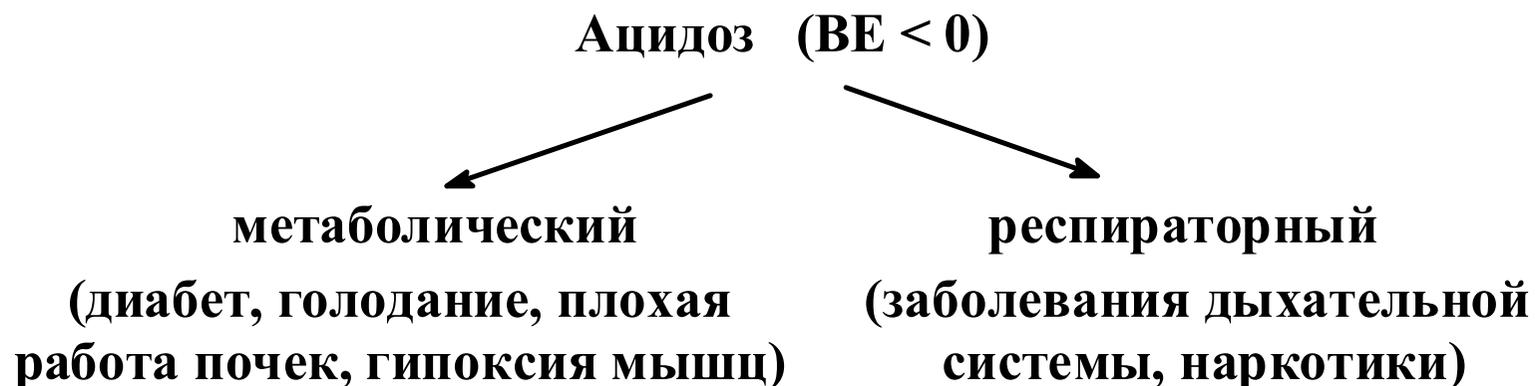
Показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови

(продолжение)

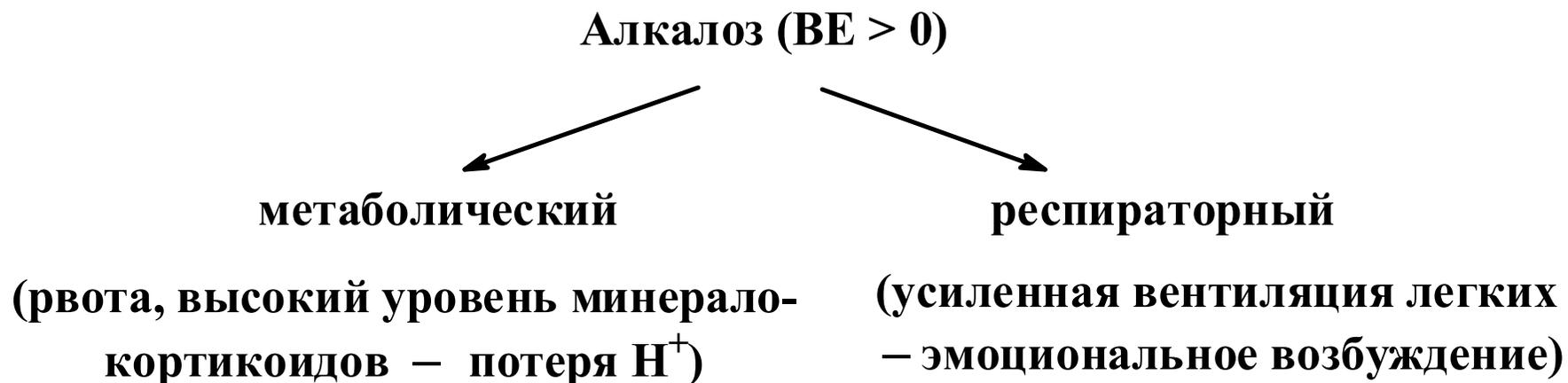
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ КОС

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)



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



Коррекция более сложна (5 % раствор аскорбиновой кислоты)