

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ И РАСТВОРЫ

Основные вопросы:

- 1. Буферные системы, состав и механизм их действия**
- 2. Ацетатный, фосфатный, аммиачный, гидрокарбонатный, гемоглобиновый буферы**
- 3. Расчёт рН буферных растворов.**
- 4. Буферная ёмкость и факторы, влияющие на неё**
- 5. Значение буферных систем для химии и биологии, медицины и фармации**

В процессе метаболизма в нашем организме выделяется много кислот – соляная, пировиноградная, молочная. Но в организме строго сохраняется рН.

Постоянство рН биологических сред поддерживается не только с помощью физиологических механизмов (легочная и почечная компенсации), но и с помощью физико-химического буферного действия, ионного обмена и диффузии. Поддержание на заданном уровне кислотно-основного равновесия обеспечивается на молекулярном уровне действием буферных систем.

Растворы, сохраняющие постоянное значение рН при добавлении небольших количеств сильных кислот и щелочей, а также при разбавлении, называются протолитическими буферными системами.

Способность некоторых растворов сохранять неизменной концентрацию ионов водорода получила название буферного действия, которое является основным механизмом протолитического гомеостаза.

Буферные растворы - это смеси слабого основания или слабой кислоты и их соли. В буферных растворах, согласно теории **Бренстеда – Лоури**, главными «действующими» компонентами являются донор и акцептор протонов.

Буферные растворы можно приготовить двумя способами:

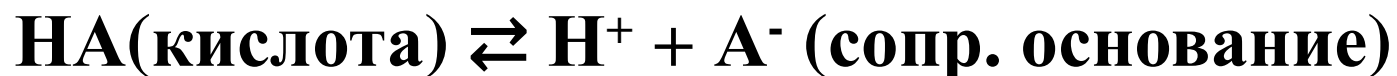
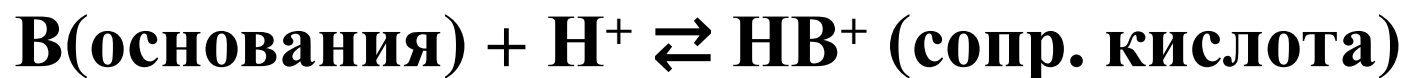
1. Частичной нейтрализацией слабого электролита сильным электролитом:



2. Смешиванием растворов слабых электролитов с их солями (или двух солей):



Причина возникновения в растворах нового качества – буферного действия – заключается в совмещении нескольких протолитических равновесий



Сопряженные кислотно-основные пары $\text{НВ}^+/\text{В}$ и $\text{НА}/\text{А}^-$ называют буферными системами, которые представляют собой совмещенные равновесия процессов ионизации и гидролиза.

Таким образом, протолитические буферные системы состоят: из двух компонентов.

I. $\frac{\text{слабая кислота}}{\text{сопряжен . основание}}$

II. $\frac{\text{слабое основание}}{\text{сопряжен . кислота}}$

Один из компонентов связывает H^+ сильной кислоты, другой – OH^- сильной щелочи.

КЛАССИФИКАЦИЯ БУФЕРНЫХ СИСТЕМ

I. Кислотные буферные системы.

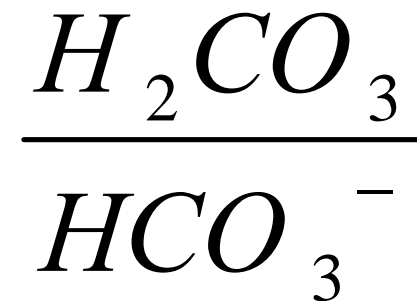
Представляют собой смесь слабой кислоты HA (донор протона) и ее соли A^- (акцептор протона).

q ацетатная: $CH_3COOH + CH_3COONa$

CH_3COOH ← Слабая кислота

CH_3COO^- ← Сопряженное основание

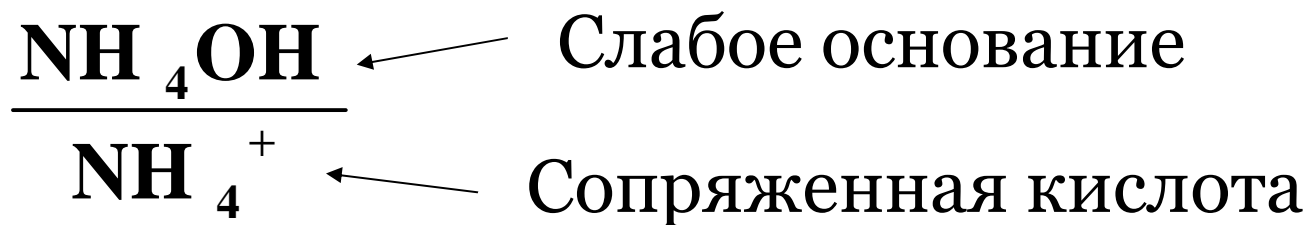
q гидрокарбонатная :



II. Основные буферные системы.

Представляют собой смесь слабого основания (акцептор протона) и его соли (донор протона).

Аммиачная буферная система: смесь слабого основания $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (акцептор протона) и его соли сильного электролита NH_4^+ (донор протона). Зона буферного действия при рН 8,2 - 10,2



III. Солевые буферные системы.

$\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{K}_2\text{HPO}_4$ – внутри клетки

$\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$ – вне клетки

Гидрофосфатная буферная система (зона буферного действия рН 6,2 – 8,2). Представляет собой смесь слабой кислоты H_2PO_4^- (донор протона) и ее соли HPO_4^{2-} (акцептор протона)

H_2PO_4^- ← Слабая кислота

HPO_4^{2-} ← Сопряженное основание

IV. Аминокислотные и белковые буферные системы.

Буферное действие этих буферных систем начинает проявляться при добавлении к ним некоторого количества кислоты или щелочи. Образуется смесь двух форм белка:

а) слабая «белок-кислота»+соль этой слабой кислоты

б) слабое «белок-основание»+соль этого слабого основания

Расчет pH буферных систем (уравнение Гендерсона-Гассельбаха)

На примере ацетатного буферного раствора рассмотрим расчет pH буферных систем.



уксусная кислота диссоциирует лишь в незначительной степени:



Применим закон действующих масс к уравнению диссоциации уксусной кислоты:

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

В присутствии ацетата натрия равновесие диссоциации уксусной кислоты сильно смещено влево в соответствии с принципом Ле-Шателье. Почти вся кислота в таком растворе находится в недиссоциированном виде и только незначительное ее количество диссоциирует, образуя ионы H^+ и обеспечивая кислую среду раствора. Поэтому равновесная концентрация недиссоциировавшей кислоты в этом растворе практически равна общей ее концентрации, т.е.

$$C(CH_3COOH)_{\text{равн.}} \approx C(\text{кислоты}).$$

Концентрация ацетат-ионов в буферной смеси практически равна исходной концентрации соли:

$$C(CH_3COO^-) \approx C(\text{соли}).$$

В уравнение константы диссоциации уксусной кислоты подставим общую концентрацию кислоты и соли, получим

$$K_{\text{д}} = \frac{C[\text{H}^+] \cdot C_{\text{соли}}}{C_{\text{к-ты}}}, \text{ отсюда } C[\text{H}^+] = K_{\text{д}} \cdot \frac{C_{\text{к-ты}}}{C_{\text{соли}}}$$

Прологарифмировав это уравнение и поменяв знаки на обратные, получим:

$$-\lg C[\text{H}^+] = -\lg K_{\text{д}} - \frac{C_{\text{к-ты}}}{C_{\text{соли}}}$$

Поскольку $-\lg C(\text{H}^+) = \text{pH}$, а $-\lg K_{\text{д}} = \text{p}K_{\text{кислоты}}$, то

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{к-ты}} - \lg \frac{C_{\text{к-ты}}}{C_{\text{соли}}}$$

ИЛИ

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{к-ты}} + \lg \frac{C_{\text{соли}}}{C_{\text{кислоты}}}$$

Это уравнение называют уравнением Гендерсона-Гессельбаха. Это основное уравнение, которое используется для описания кислотно-щелочного равновесия в биологических системах.

После аналогичного вывода для основных буферных систем:

$$pOH = pK_{осн} + \lg \frac{C_{(соли)}}{C_{(основания)}}$$

$$pH = 14 - pK_{осн} - \lg \frac{C_{(соли)}}{C_{(основания)}}$$

Из уравнений видно, что pH кислотной (основной) буферной системы зависит от природы слабого электролита (pK(кислоты), pK(основания), от соотношения концентраций соли и кислоты (основания) и от температуры.

Следует отметить, что буферные системы эффективно поддерживают рН в диапазоне:

$pK_{\text{(кислоты)}} \pm 1$ для кислотных систем;

$14 - (pK_{\text{(основания)}} \pm 1)$ для основных систем.

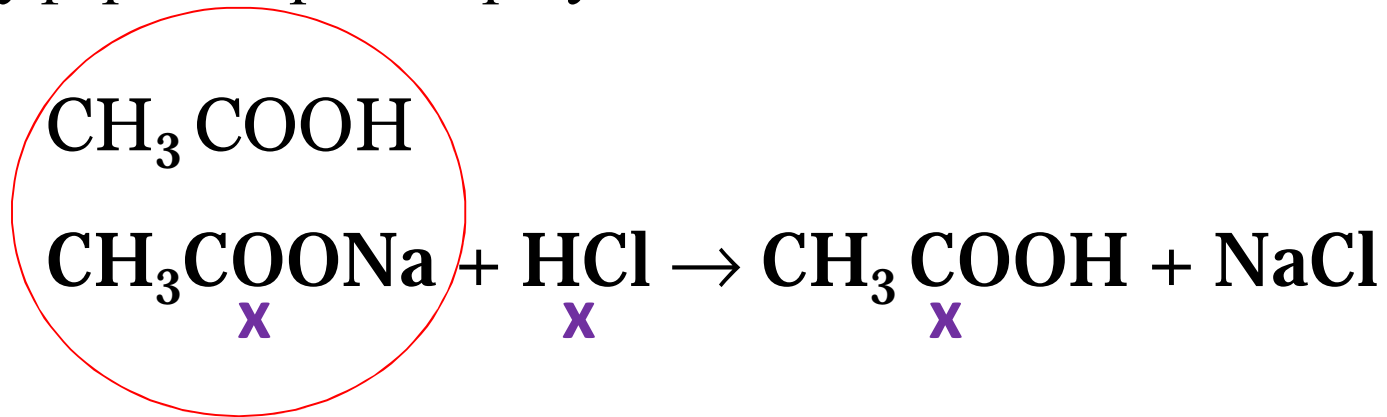
Механизм действия буферных систем.

1.Разбавление. При разбавлении водой концентрации кислоты и соли уменьшаются в одно и то же число раз, но соотношение

$\lg \frac{C(\text{соли})}{C(\text{кислоты})}$ не меняется, поэтому рН буферного раствора практически не изменяется. Кроме того, $pK_{\text{кислоты}}$ или $pK_{\text{основания}}$ не зависит от разбавления.

2.Добавление кислот и оснований. При добавлении в ацетатный буфер небольшого количества сильной кислоты ионы H^+ (образующиеся при ее диссоциации)

связываются с ацетат-ионами, содержащимися в избытке, с образованием слабодиссоциирующих молекул CH_3COOH . Степень диссоциации CH_3COOH мала и концентрация $[\text{H}^+]$ практически не меняется, рН буферного раствора уменьшится, но незначительно.

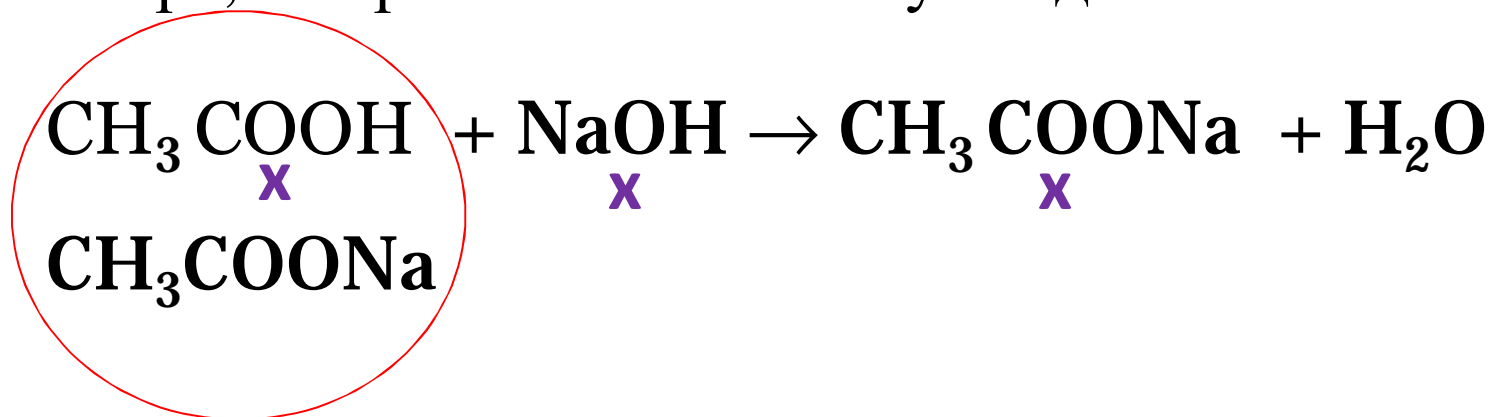


буфер

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{к-ты}} + \lg \frac{C_{\text{соли}} - X}{C_{\text{к-ты}} + X}$$

pH^-

При добавлении небольшого количества NaOH, OH- ионы нейтрализуются кислотным компонентом буферного раствора, с образованием молекул воды.



буфер

В результате добавленное сильное основание заменяется эквивалентным количеством слабого сопряженного основания CH_3COO^- , которое в меньшей степени влияет на реакцию среды. pH буферного раствора увеличивается, но незначительно.

$$\text{pH} - \text{pH} = \text{pK}_{\text{к-ты}} + \lg \frac{C_{\text{соли}} + X}{C_{\text{к-ты}} - X}$$

Пример: сравним изменение pH при пропускании

0,01 моль хлороводорода через 1 л :

∅ Ацетатного буферного р-ра, содержащего
по 0,1 моль/л соли и кислоты;

✓ Дистиллированной воды

∅ Начальное зн-ие pH буферного р-ра равно

$$\text{pH} = \text{pK} \text{CH}_3\text{COOH} = 4,75,$$

$$\text{т.к. } C_{\text{к-ты}} = C_{\text{соли}}$$

$$\text{После добавления HCl: } \text{pH} = 4,75 + \lg \frac{0,1 - 0,01}{0,1 + 0,01}$$

$$\text{pH} = 4,66; \Delta \text{pH} = 4,75 - 4,66 = \mathbf{0,09} \text{ единицы pH}$$

✓ рН = 7 для дистиллированной воды.

После пропускания 0,01 моль HCl

$\text{pH} = -\lg 0,01 = 2$; $\Delta\text{pH} = 7 - 2 = 5$ единиц рН

Способность буферного раствора сохранять рН по мере прибавления сильной кислоты или сильной щелочи приблизительно на постоянном уровне далеко не беспредельна и ограничена величиной так называемой **буферной емкости**.

БУФЕРНАЯ ЕМКОСТЬ

Буферная емкость (В) - это число молей эквивалента сильной кислоты или щелочи, которое необходимо добавить к 1 л буферного раствора, чтобы сместить его рН на единицу.

Буферная емкость системы определяется по отношению к добавляемым кислоте ($V_{\text{кисл.}}$) или основанию (щелочи) ($V_{\text{осн.}}$) и рассчитывается по формулам:

$$V_{\text{кисл.}} = \frac{C_{\text{H}}(\text{HA}) \times V(\text{HA})}{|\text{pH} - \text{pH}_0| \times V(\text{б.р.})}, \quad V_{\text{осн.}} = \frac{C_{\text{H}}(\text{B}) \times V(\text{B})}{|\text{pH} - \text{pH}_0| \times V(\text{б.р.})},$$

где $V(\text{HA})$, $V(\text{B})$ - объемы добавленных кислоты или щелочи, л.; $C_{\text{H}} = (\text{HA})$, $C_{\text{H}}(\text{B})$ - молярные концентрации эквивалента соответственно кислоты и щелочи; $V(\text{б.р.})$ - объем исходного буферного раствора, л.; pH_0 , pH - значения рН буферного раствора до и после добавления кислоты или щелочи; $|\text{pH} - \text{pH}_0|$ - разность рН по модулю.

Буферная емкость по отношению к кислоте ($V_{\text{кисл.}}$) определяется концентрацией (количеством эквивалентов) компонента с основными свойствами; буферная емкость по отношению к основанию ($V_{\text{осн.}}$) определяется концентрацией (количеством эквивалентов) компонента с кислотными свойствами в буферном растворе.

Буферная емкость зависит от соотношения
компонентов и их концентрации

а) соотношение компонентов

$$\frac{\text{соль}}{\text{кислота}} = \frac{90 \text{ ммоль}}{10 \text{ ммоль}} = \frac{9}{1} = 9 \quad \frac{50}{50} = 1$$

+10 ммоль HCl

+ 10 ммоль HCl

$$\frac{90 - 10}{10 + 10} = \frac{80}{20} = 4 \quad \frac{50 - 10}{50 + 10} = 0,67$$

$$\lg 4 = 0,60$$

$$\lg 0,67 = -0,17$$

Буферная емкость максимальна при соотношении
компонентов равных единице, при этом

$$V_{\text{осн}} = V_{\text{кисл.}}, \text{ а } \text{pH} = \text{pK}$$

б) концентрация компонентов.

Чем выше концентрация, тем больше буферная емкость.

$$\frac{\text{СОЛЬ}}{\text{КИСЛОТА}} \quad \frac{20 \text{ ммоль}}{20 \text{ ммоль}} = 1 \quad \frac{50}{50} = 1$$

+10 ммоль HCl + 10 ммоль HCl

$$\frac{20 - 10}{20 + 10} = 0,33 \quad \frac{50 - 10}{50 + 10} = 0,67$$

$$\lg 0,33 = 0,48 \quad \lg 0,67 = -0,17$$

Применение любой буферной системы ограничено определенной областью рН:

для кислотных систем $pH = pK_{\text{кислоты}} \pm 1$;

для основных систем $pH = 14 - (pK_{\text{основания}} \pm 1)$.

ВЫВОД: буферная емкость в основном зависит от соотношения концентраций компонентов и их абсолютных концентраций, а следовательно, от разбавления.

Буферные системы крови

Постоянство рН жидких сред организма поддерживается буферными системами: гидрокарбонатной, гемоглобиновой, фосфатной, белковой. Действие всех буферных систем в организме взаимосвязано, что обеспечивает биологическим жидкостям постоянное значение рН.

В организме человека и животных буферные системы находятся в крови (плазме и эритроцитах), в клетках и межклеточных пространствах других тканей.

Буферные системы крови представлены буферными системами плазмы и буферными системами эритроцитов.

Буферные системы плазмы крови рН=7,4

Гидрокарбонатная.....	35 %	} 44%
Белковая.....	7 %	
Фосфатная	2 %	

Роль последней незначительна. На их долю приходится $\approx 44\%$ буферной емкости крови.

Буферные системы эритроцитов рН=7,25

гемоглобиновая.....	35 %	} 56%
гидрокарбонатная.....	18 %	
Система органических фосфатов...	3 %	

На их долю приходится $\approx 56\%$ буферной емкости крови.

ГИДРОКАРБОНАТНАЯ БУФЕРНАЯ СИСТЕМА

Гидрокарбонатная буферная система составляет 53% общей буферной емкости крови (35% в плазме, 18% в эритроцитах). Непосредственно измерить концентрацию угольной кислоты $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ в крови практически невозможно. Поэтому в уравнение Гендерсона-Гассельбаха вместо $[\text{H}_2\text{CO}_3]$ вводят концентрацию углекислого газа $[\text{CO}_2]$. Это уравнение принимает следующий вид:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2]}$$

где

$$\text{pK} = -\lg (\text{H}_2\text{CO}_3) = 6,1$$

Практически в крови измеряют парциальное давление углекислого газа CO_2 . Концентрацию растворенного в плазме CO_2 рассчитывают, умножая на константу растворимости CO_2 . Если выражено в килопаскалях (кПа), то константа равна 0,23, если в мм. рт. ст. – 0,03.

Поэтому, если P_{CO_2} выражено в кПа, уравнение приобретает следующую форму:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[P_{\text{CO}_2} \cdot 0,23]}$$

Парциальное давление CO_2 в плазме крови в норме составляет ~ 5,3 кПа (40 мм.рт.ст.), что соответствует концентрации CO_2 ~ 1,2 ммоль/л.

Парциальное давление CO_2 в плазме крови в норме составляет $\sim 5,3$ кПа (40 мм.рт.ст.), что соответствует концентрации $\text{CO}_2 \sim 1,2$ ммоль/л.

Концентрация гидрокарбонат-ионов во внеклеточной жидкости при $P_{\text{CO}_2} = 5,3$ кПа равна 24 ммоль/л. Соотношение во внеклеточной жидкости $[\text{HCO}_3^-] / [\text{CO}_2]$ (обе величины в ммоль/л) составляет 20:1. По уравнению Гендерсона–Гассельбаха это соотношение соответствует величине рН плазмы крови, равной 7,4:

$$\text{pH} = 6,1 + \lg 24/1,2 = 6,1 + \lg 20 = 6,1 + 1,3 = 7,4$$

Таким образом, активная реакция плазмы артериальной крови у здоровых людей соответствует $\text{pH} = 7,40$.

Поскольку гидрокарбонатов в крови больше, чем $[\text{CO}_2]$, то буферная система крови значительно больше для кислот, чем для оснований. Это имеет большое биологическое значение, т.к. в процессе обмена веществ кислот образуется больше, чем оснований. Концентрация $[\text{HCO}_3^-]$ обуславливает резервную щелочность крови.

Щелочной резерв крови определяется тем объемом углекислого газа, который поглощается 100см³ крови при соприкосновении с газовой смесью, содержащей 5,5% CO_2 при давлении 40 мм.рт.ст., что соответствует давлению углекислого газа в легких. В норме щелочной резерв крови составляет 50-65% (объемные) CO_2 .

Снижение соотношения $[\text{HCO}_3^-]:[\text{CO}_2] < 20$ является причиной ацидоза. Различают газовый и негазовый ацидоз. Ацидоз газовый возникает при высокой концентрации CO_2 во вдыхаемом воздухе, заболевании органов дыхания (пневмония), угнетение дыхательного центра (анестетики, седативные препараты). Негазовый ацидоз возникает при накоплении нелетучих продуктов обмена, при ожогах и воспалительных процессах.

Повышение соотношения $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2] > 20$ приводит к **алкалозу**.

Алкалоз Ø Пневмония, астма
газовый

Ø Следствие гипервентиляции в том числе при интенсивной вентиляции легких (уменьш. конц. CO_2).

Алкалоз
негазовый Ø Потеря больших количеств HCl при рвоте

Ø Выведение больших количеств H^+ при приёме диуретиков

Ø Введение больших количеств NaHCO_3

Ø Длительный приём минеральной вод с большим сод. щелочей

Основные клинические проявления при ацидозе и алкалозе

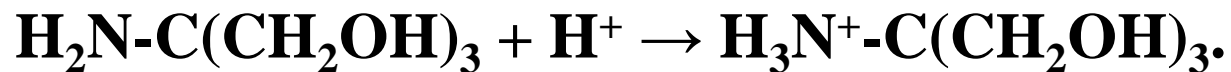
Ацидоз: Угнетение ЦНС,
при рН ниже 7 угнетение достигает такой степени,
при которой теряется ориентация ; человек впадает
в коматозное состояние;
Учащение дыхания с целью выведения углекислого
газа, как приспособительная реакция

Алкалоз: перевозбуждение нервной системы, которое
сопровождается тетоническими (судорожными)
сокращениями;
может наступить гибель от тетонического
сокращения дыхательной мускулатуры

Коррекция кислотно – основного состояния организма.

Ø В качестве экстренной помощи при **ацидозе** применяют внутривенное вливание р-ров гидрокарбоната натрия, однако при его введении в результате нейтрализации к-ты выделяется CO_2 , что снижает эффективность средства.

Ø Этого недостатка лишён трисамин, связывающий избыточные протоны:



Ø В качестве средства, корригирующего ацидоз, используют также лактат натрия.

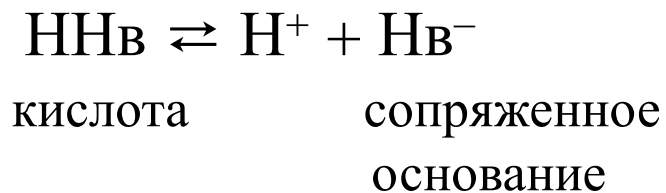
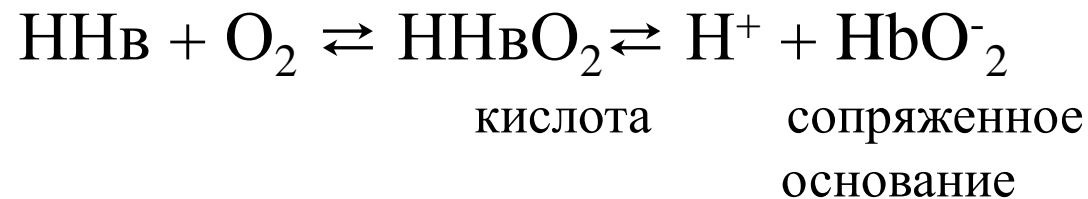
Ø Для устранения явлений **алкалоза** в качестве одной из временных мер применяют р-р аскорбиновой к-ты.

Ø Возможно изменение рН и в других средах организма, например в различных отделах пищеварительного тракта, особенно в желудке. При пониженной кислотности желудочного сока назначают разбавленную соляную к-ту, при повышенной – различные антацидные препараты: основной карбонат магния $Mg(OH)_2 \cdot 4 MgCO_3 \cdot H_2O$, оксид магния, карбонат кальция и кальмагин (гранулы, содержащие основной карбонат магния и гидрокарбонат натрия).

Ø В основе фармакологического действия всех перечисленных средств лежит р-ия нейтрализации

Гемоглобиновая буферная система

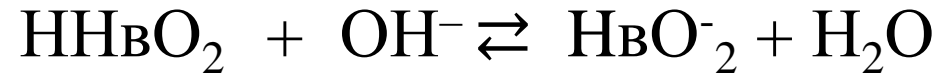
Гемоглобиновая буферная система находится только в эритроцитах. Механизм ее действия связан с присоединением и отдачей кислорода. В связи с этим гемоглобин (Hb) имеет окисленную HHbO_2 и восстановленную HHb формы.



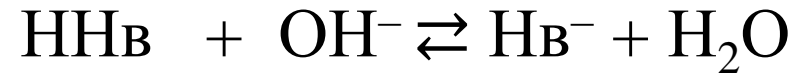
Механизм действия основан на реакциях:



основание



кислота



кислота



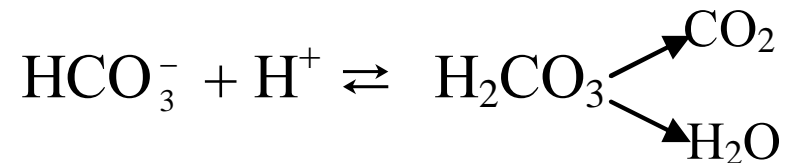
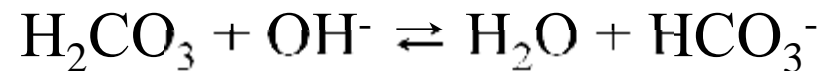
основание

Из представленных выше схематических реакций видно, что добавление сильной кислоты или сильной щелочи вызывает защитную реакцию буферной системы по сохранению постоянного значения рН среды, что объясняется связыванием добавляемых H^+ и OH^- и образованием малодиссоциирующих электролитов.

Гемоглобиновая буферная система в организме эффективно функционирует только в сочетании с гидрокарбонатной системой.

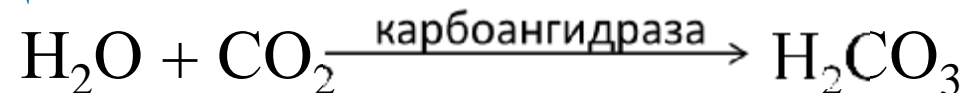
1. Плазма крови

В плазме крови за счет гидрокарбонатной буферной системы происходит ряд реакций, в результате которых образуется углекислый газ.



Из плазмы крови CO_2 диффундирует в эритроциты, где фермент карбоангидраза катализирует ее взаимодействие с водой, образуя угольную кислоту.

2. Эритроциты



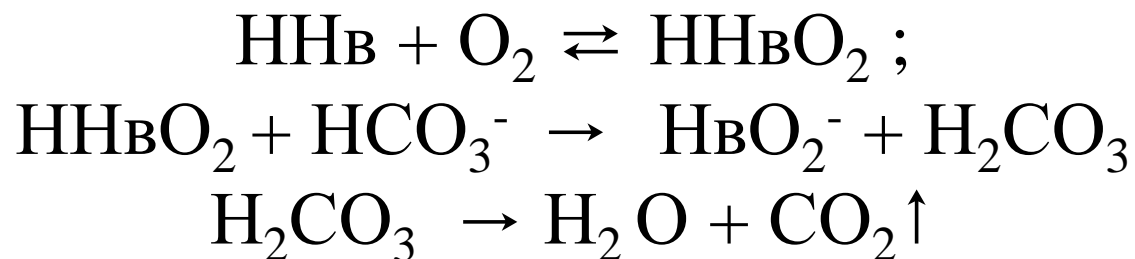
В эритроцитах увеличивается концентрация гидрокарбонат-ионов по схеме:



Образующиеся гидрокарбонат-ионы диффундируют во внеклеточную жидкость. Венозная кровь возвращается в легкие, гемоглобин реагирует с кислородом и образуется оксигемоглобин.

3. Легкие

Оксигемоглобин реагирует с гидрокарбонат-ионами



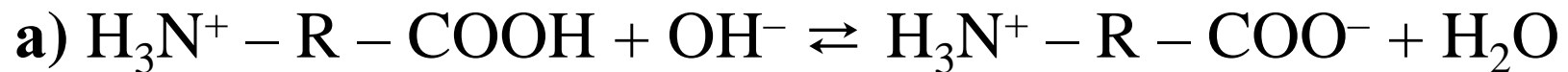
Из легких CO_2 удаляется в атмосферу за счет легочной вентиляции.

Таков в принципе механизм поддержания кислотно-щелочного равновесия.

Белковые буферные системы

Белковые буферные системы являются амфолитными, т.к. в их состав входят α – аминокислоты, содержащие группы с кислотными свойствами ($-\text{COOH}$ и $-\text{NH}_3^+$) и основными свойствами ($-\text{COO}^-$ и $-\text{NH}_2$). Механизм действия такой буферной системы можно представить следующим образом:

кислотная буферная система



белок–кислота



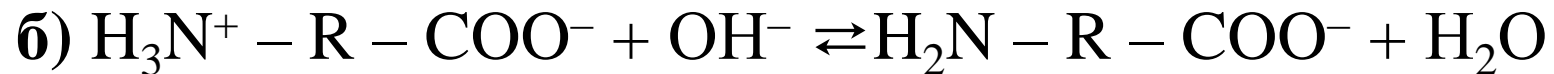
соль белка–кислоты

(сопряженное основание)

основная буферная система



белок–основание



соль белка–основания

(сопряженная кислота)

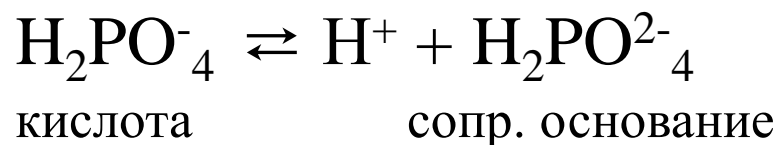
где R – макромолекулярный остаток белка.

Роль белков плазмы крови в гомеостазе ионов водорода весьма мала.

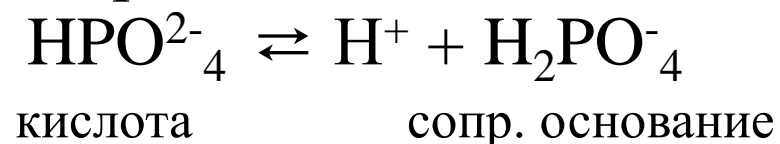
Фосфатная буферная система

Фосфатная буферная система содержится как в крови, так и в клеточной жидкости других тканей, особенно в почках.

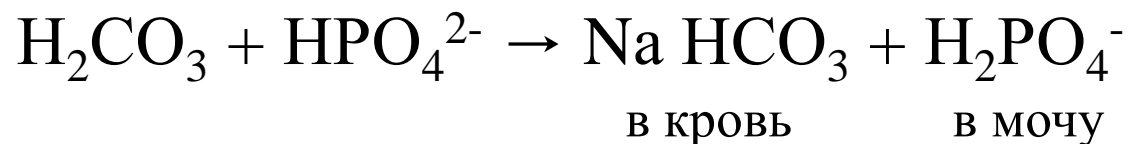
В клетках она представлена KH_2PO_4 и K_2HPO_4 , в плазме крови и межклеточном пространстве - NaH_2PO_4 и Na_2HPO_4 . Основную роль в механизме действия этой системы играет ион H_2PO_4^- :



Увеличение концентрации H^+ приводит к сдвигу реакции влево, т.е. к образованию кислоты:

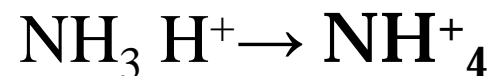


Фосфатный буфер крови находится в тесной связи с гидрокарбонатным.



Аммонийная буферная система

Образуется в почках из глутамина под влиянием глутаминазы в реакции окислительного дезаминирования.



$$\text{pOH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{NH}_4\text{Cl}]}{[\text{NH}_4\text{OH}]}$$



Использование БС в других областях

- Ø Буферные р-ры почвы предотвращают чрезмерное возрастание кислотности или щёлочности, создавая и поддерживая тем самым условия для жизни растений.
- Ø Для создания среды с определённым значением рН в научных исследованиях и во многих технологических процессах производства
- Ø Для приготовления *эталонных* буферных р - ров, по которым проводят настройку приборов для измерения активной кислотности.
- Ø Для поддержания постоянства значений электрохимического потенциала систем используются БС, в основе действия которых лежит ОВ равновесие.