

Кафедра биологической химии с курсами медицинской,  
фармакологической и токсикологической химии

# Тема: Буферные растворы

**Лекция №2** для студентов 1 курса,  
обучающихся по специальности  
060101-Лечебное дело

**Лектор:** к.б.н. доцент  
Оловянная Раиса Яковлевна

Красноярск, 2015

# Актуальность

- Сохранение постоянства кислотности жидких сред имеет для жизнедеятельности человеческого организма первостепенное значение
- Даже небольшие изменения концентрации ионов водорода в крови и межтканевых жидкостях ощутимо влияют на биологическую активность ферментов и гормонов, а также на величину осмотического давления в этих жидкостях
- Решающую роль в регулировании рН играют буферные системы

# АКТУАЛЬНОСТЬ

- Кроме того, в медицинской практике часто возникает необходимость в приготовлении буферных растворов, способных поддерживать постоянное значение рН, например,
  - для введения этих растворов в организм;
  - для моделирования в лабораторных условиях биопроцессов;
  - в клиническом анализе и т.д.

# Цель лекции

- Рассмотреть теоретические основы протолитического гомеостаза в организме и причины его нарушения
- Показать теоретические подходы для диагностики и коррекции ацидемии и алкалиемии.

# План лекции

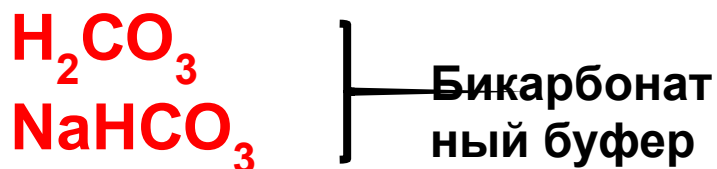
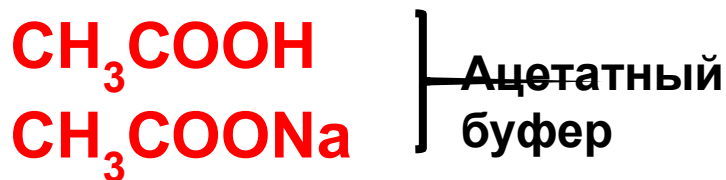
1. Актуальность темы
2. Понятия и типы буферных растворов, механизм их действия
3. Приготовление буферных растворов
4. Буферная емкость
5. Кислотно-основное равновесие в организме и его нарушения
6. Выводы

# ПОНЯТИЕ БУФЕРА

- **БУФЕРНЫЕ РАСТВОРЫ** – ЭТО РАСТВОРЫ, рН которых мало меняется при добавлении сильных кислот или сильных оснований (щелочей), а также при разбавлении водой.

# По своему составу буферные растворы можно разделить на три типа:

- **Кислотный буфер** – *образован слабой кислотой и её солью*, например,

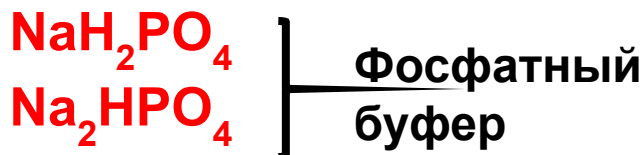


- **Основной буфер** – *образован слабым основанием и его солью*, например,



- **Солевой буфер**

– *образован двумя солями, одна из которых выполняет роль слабой кислоты, а другая – сопряженного ей основания*, например,



**Приготовить** такие буферные растворы можно просто путём сливания двух соответствующих растворов.

При этом будут совмещаться два равновесия:

✓ Диссоциация слабого электролита (1) и

✓ Гидролиз по его сопряженному иону (2):

Так в ацетатном буфере:





## **Благодаря совмещению равновесий**

***ДОБАВЛЕНИЕ РАСТВОРА СОЛИ к буферу не приведет к смещению равновесия реакции диссоциации уксусной кислоты влево.***

***Этому препятствует  $\text{HO}^-$ , который появляется при гидролизе соли по аниону.***

***И наоборот, ДОБАВЛЕНИЕ КИСЛОТЫ к буферу не приведет к смещению равновесия реакции гидролиза соли влево,***

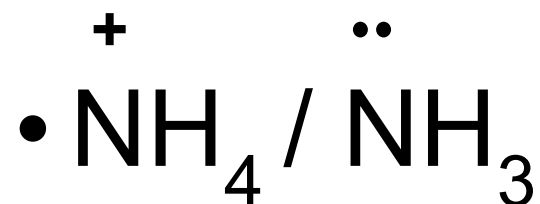
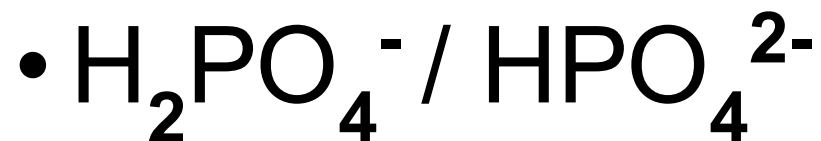
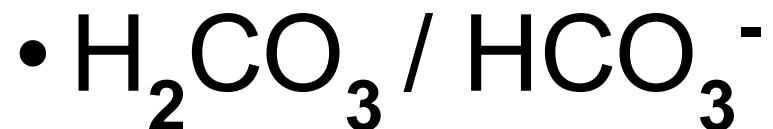
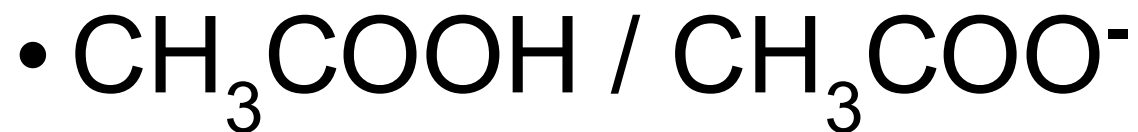
***Этому препятствуют  $\text{H}^+$ , образующийся при диссоциации слабой кислоты.***

# Понятие буфера

(продолжение)

- Если пренебречь диссоциацией слабой кислоты и гидролизом соли, то *буфер будет представлять собой ни что иное, как **сопряженную кислотно-основную пару, компоненты которой находятся в соотношении 1:1 или один из компонентов этой пары может преобладать над другим в 10 раз.***

АН/А<sup>-</sup> или <sup>+</sup>ВН/В<sup>..</sup>



# Ограничения, накладываемые на буферную систему:

- ✓ Кислота в ней не должна быть слишком сильной ( $pK_a < 3$ ), так как в этом случае нельзя пренебречь диссоциацией кислоты;
- ✓ Кислота в ней не должна быть и слишком слабой ( $pK_a > 11$ ), так как в этом случае нельзя пренебречь гидролизом соли (ведь очень слабой кислоте будет соответствовать очень сильное сопряженное основание, по которому идет гидролиз).

# рН буфера

(уравнение Гендерсона-Гассельбаха)

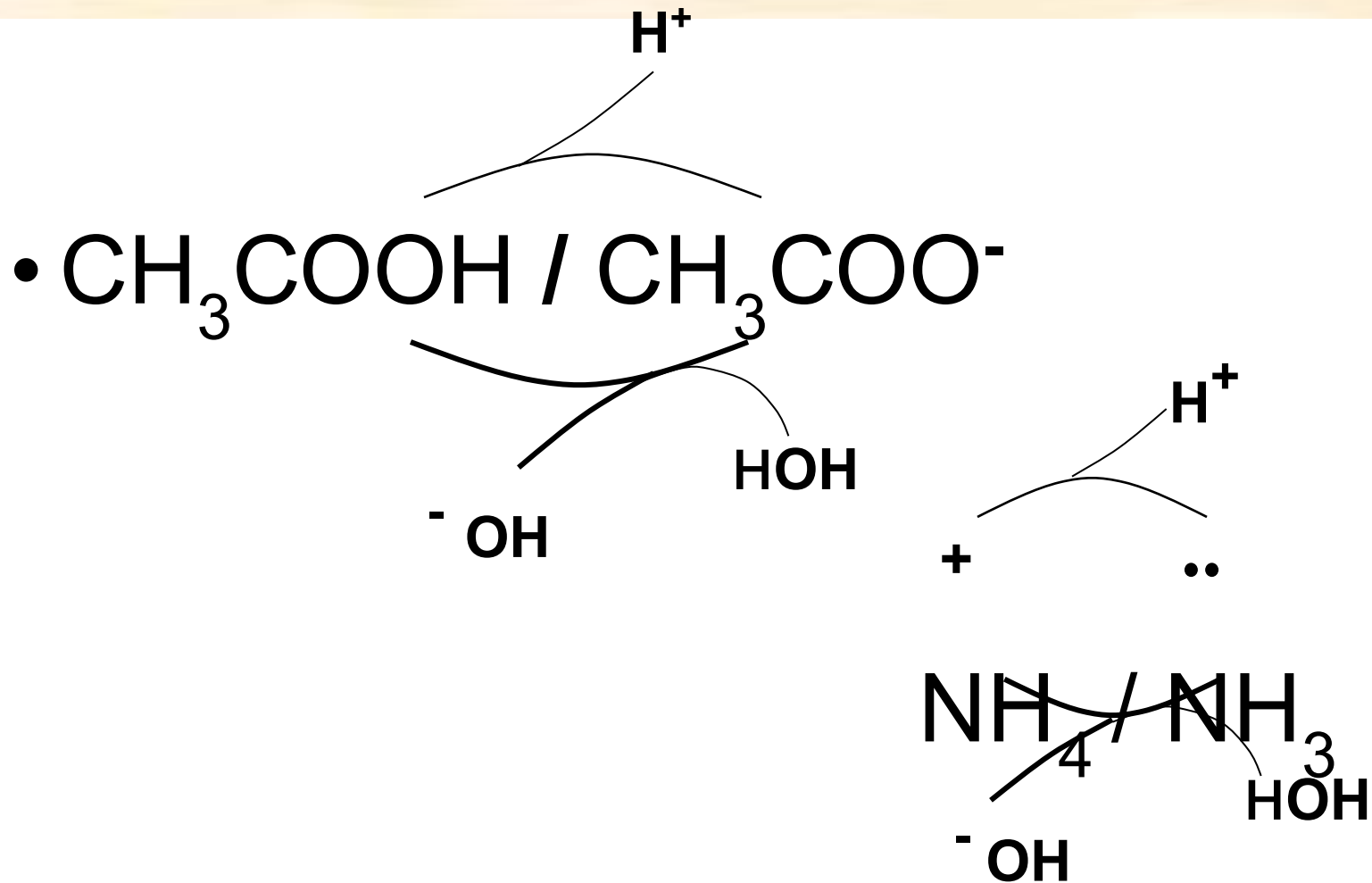
$$\bullet \text{ рН}_6 = \text{рК}_a(\text{к-та/осн.}) + \lg \frac{[\text{основание}]}{[\text{кислота}]}$$

# Это обобщенное уравнение для любого буфера, как кислотного, так и основного.

Оно показывает, что **рН буферного раствора зависит:**

- от природы сопряж. кислотно-основной пары (через её  $\text{рК}_a$ )
- от температуры (также через  $\text{рК}_a$ )
- от соотношения равновесных молярных концентраций основания и кислоты

# Механизм действия буфера



## или в виде химических реакций

- $\text{CH}_3\text{COO}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH}$
- $\text{CH}_3\text{COONa} + \text{HCl} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOH} + \text{NaCl}$
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{OH}^- \rightarrow \text{HOH} + \text{CH}_3\text{COO}^-$
- $\text{CH}_3\text{COOH} + \text{NaOH} \rightarrow \text{HOH} + \text{CH}_3\text{COONa}$
  
- $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$
- $\text{NH}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{NH}_4\text{Cl}$
- $\text{NH}_4^+ + \text{OH}^- \rightarrow \text{HOH} + \text{NH}_3$
- $\text{NH}_4\text{Cl} + \text{NaOH} \rightarrow \text{HOH} + \text{NH}_3 + \text{NaCl}$

# Приготовление буферного раствора (по заданному рН)

- Используется уравнение Гендерсона – Гассельбаха, где равновесные молярные концентрации компонентов буфера выражены через их аналитические концентрации и объёмы:

- $$\text{pH}_6 = \text{pK}_a(\text{к-та/осн.}) + \lg \frac{C \cdot V(\text{осн})}{C \cdot V(\text{к-ты})}$$

Если  $C_M(\text{осн}) = C_M(\text{к-ты})$ , то уравнение примет более простой вид:

- $$\text{pH}_6 = \text{pK}_a(\text{к-та/осн.}) + \lg \frac{V(\text{осн})}{V(\text{к-ты})}$$



Отсюда можно вычислить отношение  
объемов компонентов буфера

$$\bullet \underbrace{\text{pH} - \text{pK}_a}_{\Delta \text{pH}} = \lg \frac{V(\text{осн})}{V(\text{к-ты})}$$

$$\frac{V(\text{осн})}{V(\text{к-ты})} = \text{anti } \lg \Delta \text{pH}$$

Остается научиться брать антилогарифмы

# Как определить объемы компонентов буфера ?

- Если знаем отношение объемов компонентов и объём всего буфера, то нетрудно доказать, что

$$V_{\text{к}} = \frac{V (\text{буфера})}{1 + a \lg \Delta \text{pH}}$$

$$V_{\text{о}} = V (\text{буфера}) - V_{\text{к}}$$

# Решим задачу

- Приготовить 50 мл аммиачного буфера с рН 8,8 из растворов двух его компонентов равной концентрации.
- Решение:

$$V(^+\text{NH}_4) = \frac{V(^+\text{NH}_4 / \text{NH}_3)}{1 + a \lg \Delta \text{pH}} = \frac{50}{1 + a \lg \underbrace{(8,8 - 9,24)}_{-0,44}}$$

$$a \lg -0,44 = a \lg 1,56 = 10^{-1} \cdot 3,6 = 0,36$$

- Можно это вычислять по-другому:  
 $\text{alg } -0,44 = 10^{-0,44} = 10^{-1} \cdot 10^{0,56} = 3,6 \cdot 10^{-1}$

- $V(\overset{+}{\text{N}}\text{H}_4) = \frac{50}{1+0,36} = 36,76 \text{ мл}$

- $V(\text{NH}_3) = 50 - 36,76 = 13,24 \text{ мл}$

Ответ:  $V(\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}) = 13,24 \text{ мл}$

$V(\overset{+}{\text{N}}\text{H}_4\text{Cl}) = 36,76 \text{ мл}$

# Буферная емкость

- Ёмкость по основанию:

$$V_o = \frac{C_э \cdot V (\text{осн})}{V(\text{буф}) \cdot \Delta \text{pH}}$$

моль / л

# Указывает на количество эквивалентов кислоты в буфере

- Ёмкость по кислоте:

$$V_k = \frac{C_э \cdot V (\text{к-ты})}{V(\text{буф}) \cdot \Delta \text{pH}}$$


моль / л

# Указывает на количество эквивалентов основания в буфере

# Для нормальной сыворотки крови

•  $V_k = 0,029$  моль/л  
или 29 ммоль/л

•  $V_o = 0,012$  моль/л  
или 12 ммоль/л



**Вывод: в крови преобладают  
основные компоненты**

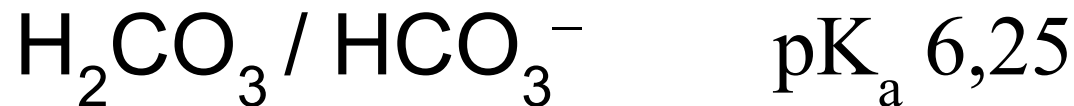
**Это имеет биологический смысл, так  
как в кровь поступает больше  
кислот (продуктов катаболизма), чем  
оснований (аммиак, мочеви́на, креатинин и  
некоторые другие)**

# Буферные растворы организма

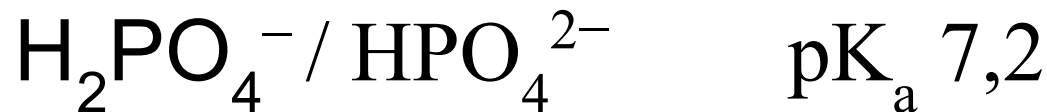
- Постоянство рН крови ( $7,36 \pm 0,04$ ) обеспечивается буферными системами крови сопряженно с работой легких и почек.
- Буферные системы крови неравномерно распределены между плазмой и эритроцитами.

# В плазме

- **Гидрокарбонатный буфер**



- **Фосфатный буфер**



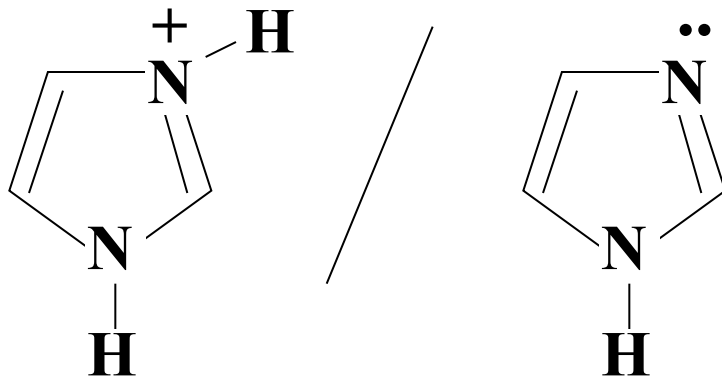
- **Белковый буфер**

$\text{HPt} / \text{Pt}^-$  работает сопряженно с бикарбонатной системой.



- **Аминокислотный буфер**

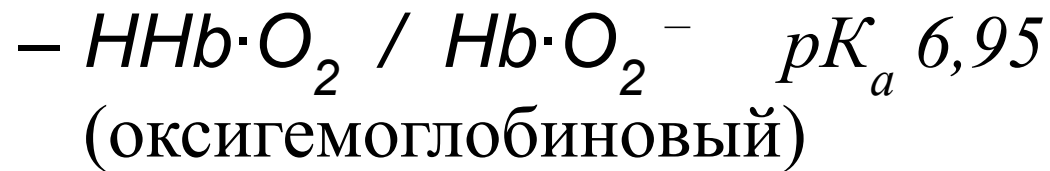
# вероятнее всего, гистидиновый



$pK_a$  7,0

# В эритроцитах

- **Гемоглобиновый буфер** в двух вариантах:



# *Гемоглобиновый-оксигемоглобиновый буфер составляет 75 % всей буферной емкости эритроцитов*

# В эритроцитах

- **Гидрокарбонатный буфер**

# работает сопряженно с гемоглобиновым

- **Фосфатный буфер** (*незначительная буферная емкость*)

# здесь могут быть:

а) неорганические фосфатные  
буферные пары

б) органические фосфатные буферные  
пары

# В других тканях организма

- В моче, межклеточной жидкости **фосфатная буферная система** будет играть более важную роль, чем в крови.
- Предполагают, что в тканях может существовать также **аминокислотная и пептидная буферная система** (дипептиды карнозин, ансерин)
- В почках может работать **аммиачная буферная система**, но в сопряжении с фосфатной и гидрокарбонатной.

# Гидрокарбонатная буферная система

- Согласно уравнению Гендерсона-Гассельбаха,

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK}_a(\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-) + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \\ & \quad \begin{array}{l} 6,4 \text{ при } 25 \text{ }^\circ\text{C} \\ 6,1 \text{ при } 37 \text{ }^\circ\text{C} \end{array} \\ &= \mathbf{6,1} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\mathbf{S \cdot P_{CO_2}}}, \end{aligned}$$

Растворимая в воде  
часть CO<sub>2</sub>

где **S** – коэффициент растворимости CO<sub>2</sub> в крови, равный 0,033 (коэфф.Будзена),

**P<sub>CO<sub>2</sub></sub>** – равновесное парциальное давление CO<sub>2</sub>

- Знание этого уравнения совершенно необходимо для понимания того, как будут развиваться ацидозы и алкалозы.
- На основе этого уравнения можно также подсчитать, каким должно быть соотношение бикарбоната и угольной кислоты, чтобы обеспечить pH 7,4:

$$7,4 = 6,1 + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$7,4 - 6,1 = \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \quad \text{и отсюда}$$

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = \text{anti}\lg 1,3 = 10^1 \cdot 2 = 20 \text{ раз}$$

*Таким образом, в плазме крови преобладает основной компонент бикарбонатного буфера.*

- **Вот почему физиологи говорят о «щелочном резерве организма»**
- ***Избыток  $\text{HCO}_3^-$  – есть щелочной резерв организма.***

- Понятно, что емкость по кислоте  $V_K$  такой буферной системы будет больше, чем емкость по основанию  $V_O$
- Итак, если бы бикарбонатный буфер один поддерживал pH 7,4, то основной (солевой) компонент должен был преобладать над кислотным в 20 раз.
- Реально это отношение меньше (10,2), что можно объяснить сопряжением с другими системами, в том числе, системой транспорта  $\text{HCO}_3^-$  в эритроциты.



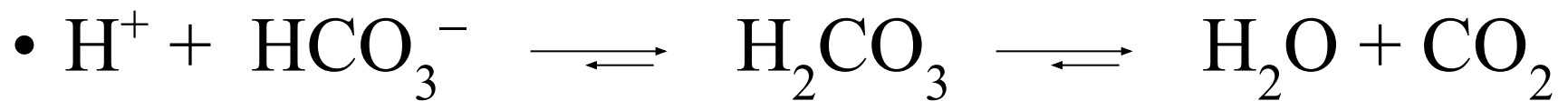
- Этим же способом можно было показать, что в эритроцитах (где рН 7,2) отношение

$$\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} = 12,6$$

$$\frac{[\text{Hb}^-]}{[\text{HHb}]} = 0,14$$

$$\frac{[\text{Hb} \cdot \text{O}_2^-]}{[\text{HHb} \cdot \text{O}_2]} = 2,57$$

- И таким образом, в венозной крови преобладает кислотная форма гемоглобина HНb, а в артериальной – основная (солевая) форма оксигемоглобина  $\text{Hb} \cdot \text{O}_2^-$
- При поступлении  $\text{H}^+$  в кровь в работу включается в первую очередь бикарбонатная буферная система:



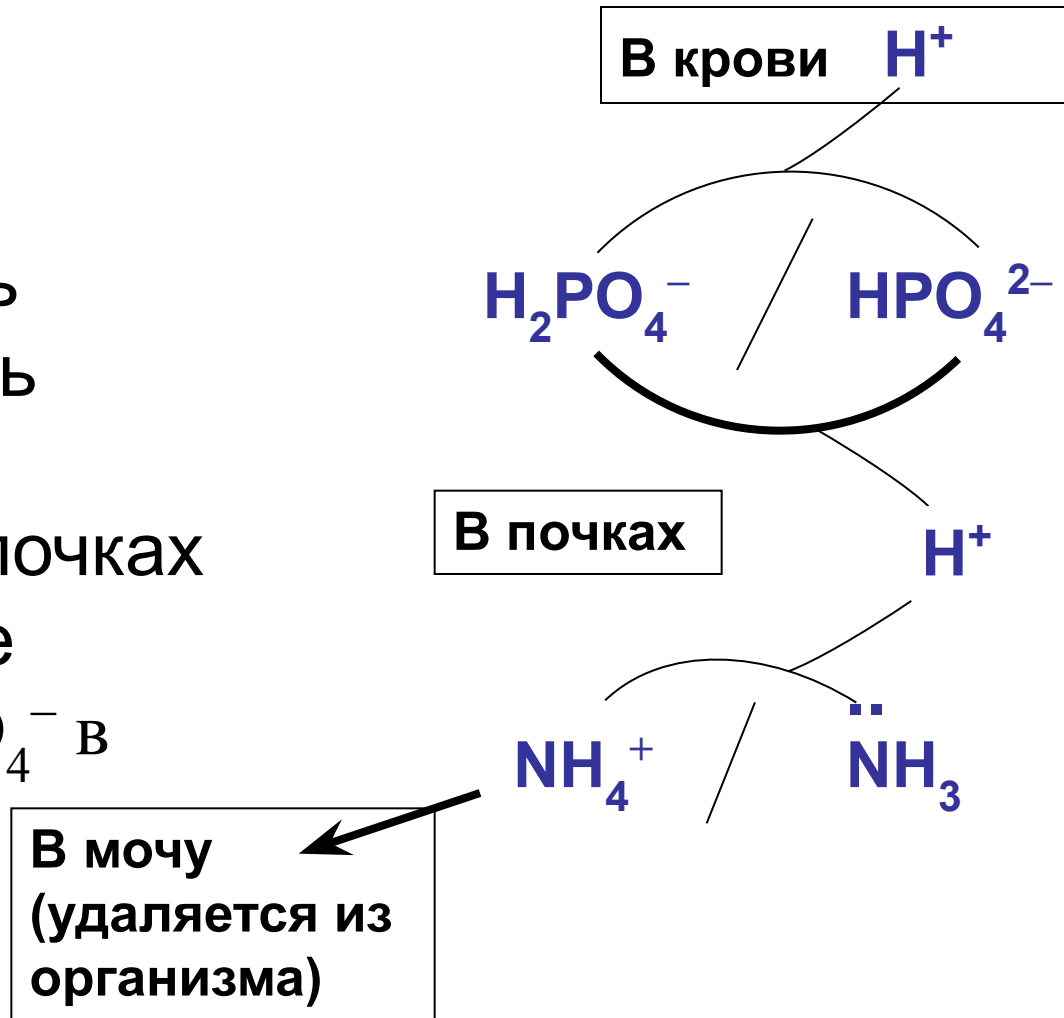
$\text{CO}_2$  выводится через легкие

- Вентиляция легких сдвигает равновесие вправо.
- Таким образом, легкие помогают удалять протоны  $H^+$
- **Гидрокарбонатная система – это система быстрого реагирования**, так как продукт её деятельности  $H_2CO_3$ , возникший при защите от кислот, дает  $CO_2$ , который быстро удаляется через легкие.

# Работа аммиачной буферной системы в сопряжении с фосфатной в почках

- В почках есть ферментативные системы, производящие **аммиак**  $\ddot{\text{N}}\text{H}_3$  (из аминокислоты глутамина) и **гидрофосфат**  $\text{HPO}_4^{2-}$  (из органических фосфатов), который подается в кровь.
- Из крови в почки поступает  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  и отдает свой  $\text{H}^+$  на  $\ddot{\text{N}}\text{H}_3$ . Образовавшийся  $\text{NH}_4^+$  транспортируется в мочу и выводится из организма.

- Это дает возможность восстановить отношение  $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$  в почках и отношение  $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$  в крови.



Отсюда видна важная роль почек в элиминировании  $\text{H}^+$

# Нарушения кислотно-основного равновесия

- Изменение рН на 0,2 – 0,3 единицы приводит к серьезным патологическим нарушениям
- Сдвиг рН на 0,6 единиц является смертельным.
  - изменяется структура белков и их функции
  - запускается неферментативный катализ нежелательных органических реакций

- Включение буферных систем в компенсацию возникших сдвигов в концентрации  $H^+$  самое быстрое (10 – 15 мин).
- Легочная вентиляция включается через 10 – 18 часов и приводит к стабилизации отношения  $[HCO_3^-]/S \cdot P_{CO_2}$
- Почечная компенсация включается в течение 2–3 суток и связана с включением ряда дополнительных ферментативных процессов.

# Виды нарушения КОР

Состояние	pH	P <sub>CO<sub>2</sub></sub> , мм рт.ст.
Норма	7,36 ± 0,04	40
1. Метаболический ацидоз	<7,4	≤ 40
2. Метаболический алкалоз	>7,4	≥ 40
3. Дыхательный ацидоз	<7,4	>40
4. Дыхательный алкалоз	>7,4	<40



# Метаболический ацидоз

- Характеризуется относительным избытком нелетучей кислоты  $\text{H}_2\text{CO}_3$  или относительным дефицитом  $\text{HCO}_3^-$
- Причины
  - Нарушение кровообращения,
  - Кислородное голодание
  - Диарея
  - Нарушение выделительной функции почек
  - Диабет

# Метаболический алкалоз

- Характеризуется удалением молекул кислот или накоплением буферных оснований, включая содержание  $\text{HCO}_3^-$
- Причины
  - Неукротимая рвота, удаление кислых продуктов из желудка
  - Запор (накопление щелочных продуктов в кишечнике)
  - Длит. прием щелоч. пищи и минерал.воды

# Респираторный (газовый) ацидоз

- Характеризуется пониженной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования  $\text{CO}_2$ .
- Причины
  - Заболевания органов дыхания
  - Гиповентиляция легких
  - Угнетение дыхательного центра некоторыми препаратами, например, барбитуратами

# Респираторный (газовый) алкалоз

- Характеризуется повышенной скоростью вентиляции легких по сравнению со скоростью образования метаболического  $\text{CO}_2$ .
- Причины
  - Вдыхание разреженного воздуха
  - Чрезмерное возбуждение дыхательного центра вследствие поражения мозга,
  - Гипервентиляция легких
  - Развитие тепловой одышки

# Коррекция нарушений КОР

- Прежде всего выясняются причины: нарушение процессов дыхания (при респираторном ацидозе или алкалозе) или процессов пищеварения и выделения (при метаболическом ацидозе или алкалозе)
- Для устранения алкалоза иногда используют 5% раствор аскорбиновой кислоты, частично нейтрализованный гидрокарбонатом натрия до рН 6 - 7

# Коррекция нарушений КОР (продолжение)

- При ацидозе в качестве экстренной мере используют в/в вливание 4-8 % растворов гидрокарбоната натрия, но лучше вводить 3,66% водный трисамин  $\text{H}_2\text{NC}(\text{CH}_2\text{OH})_3$  или 11% лактат натрия. Последние средства, нейтрализуя кислоты, не выделяют  $\text{CO}_2$ , что повышает их эффективность

# Литература

## Основная:

1. Слесарев В.И. – Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов. – 3-е изд., испр. – СПб: Химиздат. – 2007. – 784с

## Дополнительная:

- Пузаков С.А. – Химия: Учебник, 2-е изд. испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа Медицина, - 2006. – 624 с
- Артеменко А.И. – Справочное руководство по химии. – М.: Высшая школа, 2003

# Литература

Электронные ресурсы:

1. Электронный каталог Крас ГМУ
2. Электронная библиотека по дисциплине химия: общая и неорганическая.-/ гл. ред. М.А. Пальцев.-М.: Русский врач, 2005
3. Ресурсы Интернет



**КОНЕЦ ЛЕКЦИИ**

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ