



# 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

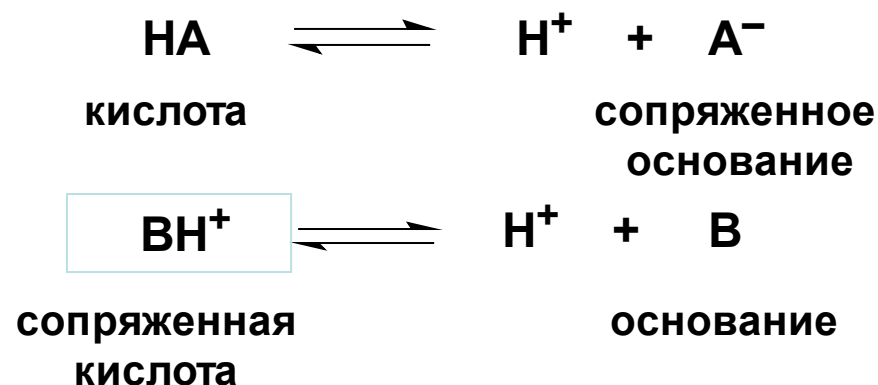
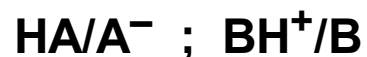
- Кислотно-основные буферные системы
  - Буферные растворы
- Количественные закономерности буферного действия
  - Уравнение Гендерсона-Хассельбаха
- Буферная емкость
- Буферные системы организма человека

## 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);
  - $\text{CO}_2$  до 13 моль/сут (0.15 моль – патология);
  - нелетучие кислоты – молочная,  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (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*

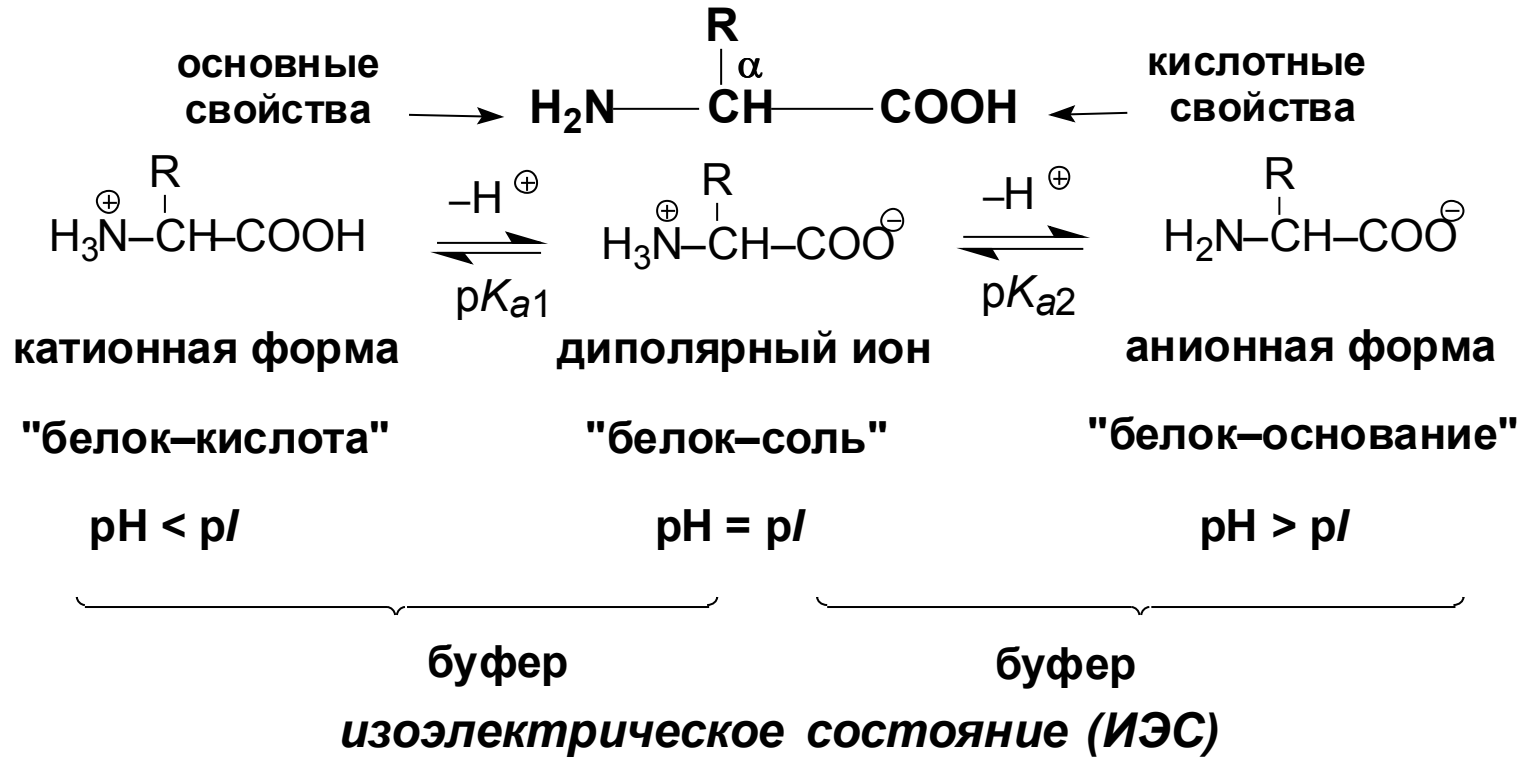
Интервал буферного действия ( $\text{pK}_a \pm 1$ )

## Типы буферных систем

Тип буферной системы и примеры	Интервал буферного действия	Значение $pK_a$
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Слабая кислота и ее анион HA/A<sup>-</sup></i></li> </ul>		
Ацетатная CH <sub>3</sub> COONa/CH <sub>3</sub> COOH	3.8–5.8	4.8
Гидрокарбонатная NaHCO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	5.4–7.4	6.4 ( $pK_{a1}$ )
-----		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Анионы кислой и средней соли или двух кислых солей</i></li> </ul>		
Гидросфатная Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> /NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	6.2–8.2	7.2 ( $pK_{a2}$ )
Карбонатная Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /NaHCO <sub>3</sub>	9.4–11.4	10.4 ( $pK_{a2}$ )
-----		
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ <i>Слабое основание и его катион BH<sup>+</sup>/B</i></li> </ul>		
Аммиачная NH <sub>3</sub> / NH <sub>4</sub> Cl	8.3–10.3	9.3

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

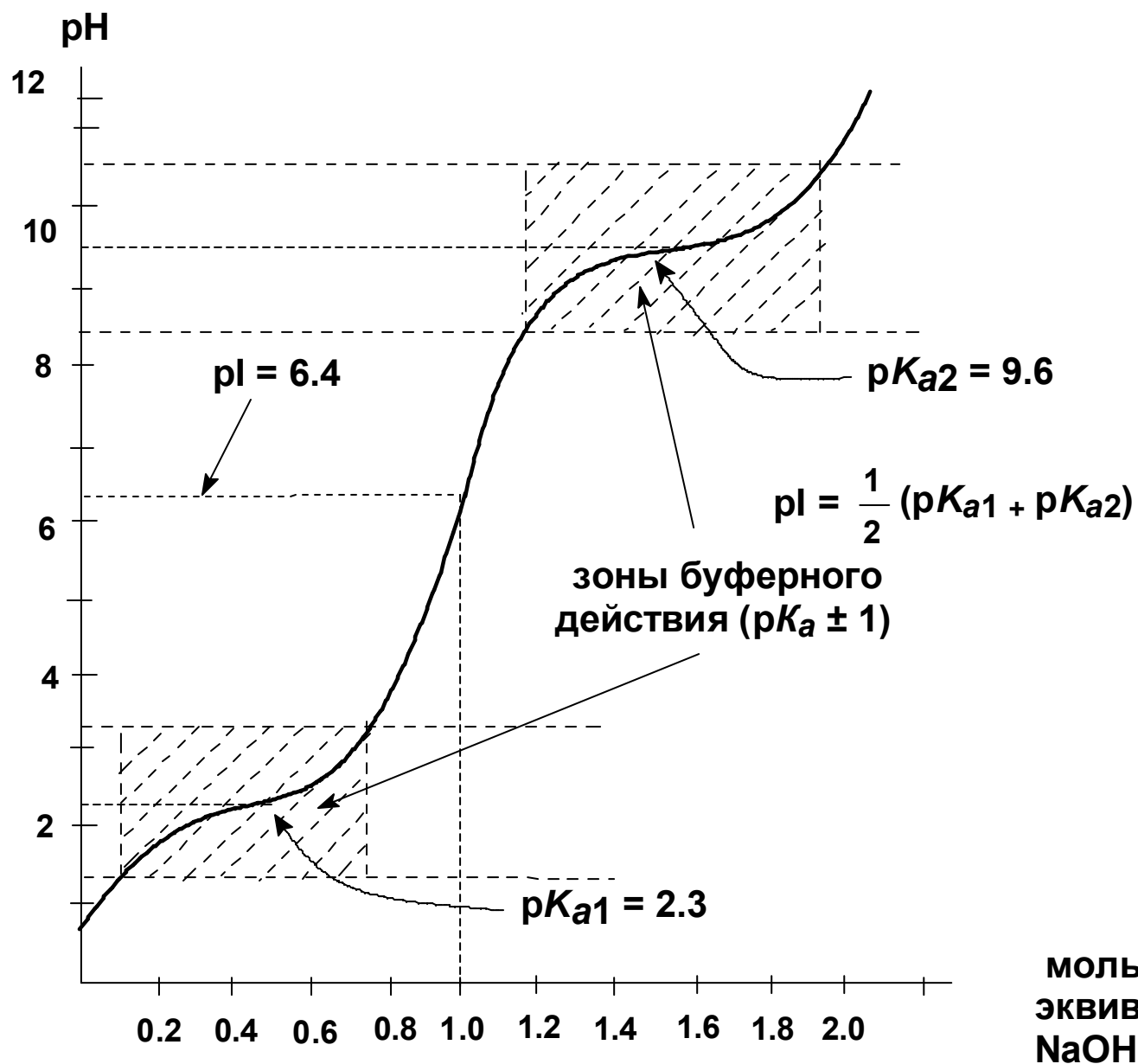
- Ионы и молекулы амфолитов (аминокислот и белков)



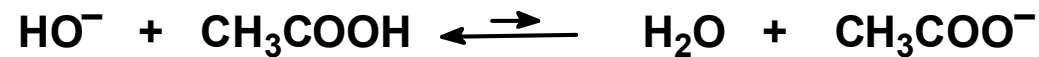
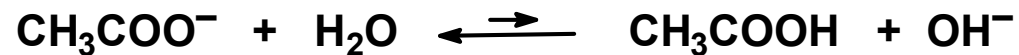
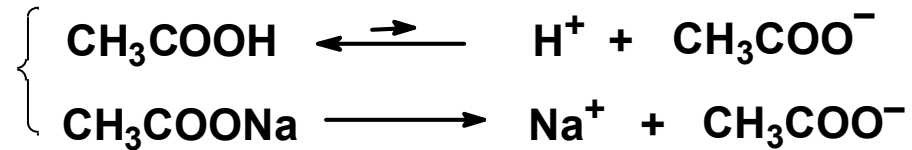
- Изоэлектрическая точка (ИЭТ)** – значение  $pH$  ( $pI$ ), при котором амфолит находится в изоэлектрическом состоянии.

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

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

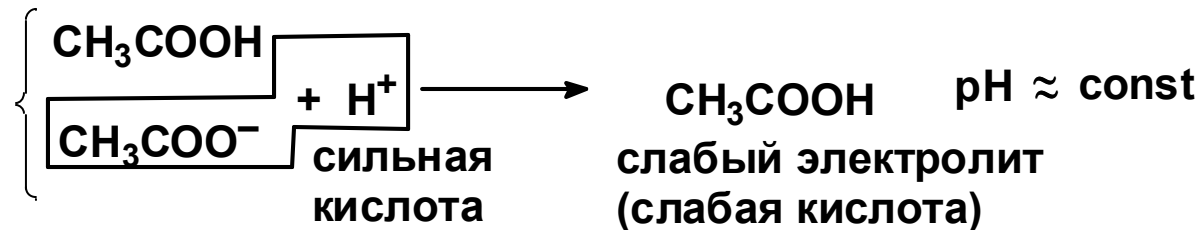


## Схема (механизм) буферного действия

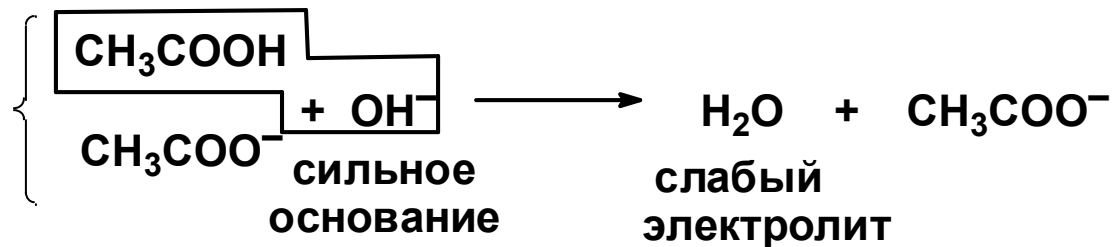


$[\text{CH}_3\text{COOH}] = C$  кислоты;  $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = C$  соли (сопряженного основания)

1) Добавление сильной кислоты



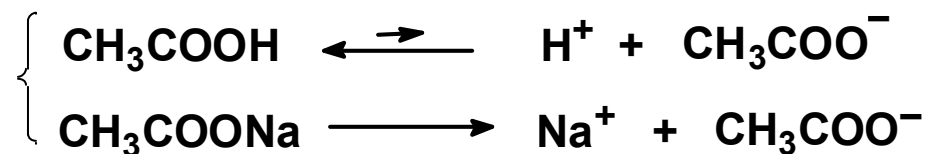
2) Добавление сильного основания



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



## 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

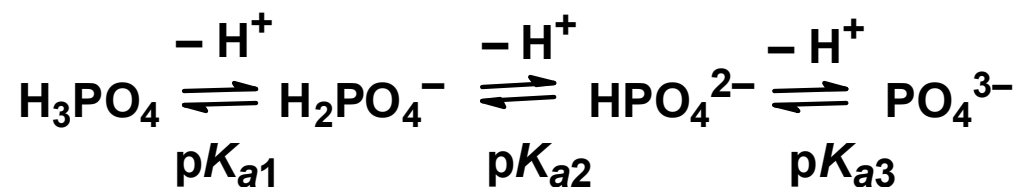
## Уравнение Гендерсона-Гассельбаха

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.

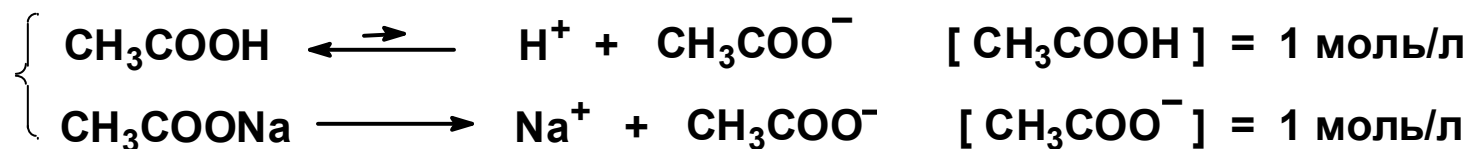
$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} + 0.5 \cdot \sqrt{I}$$

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

(ионная сила биологических жидкостей)

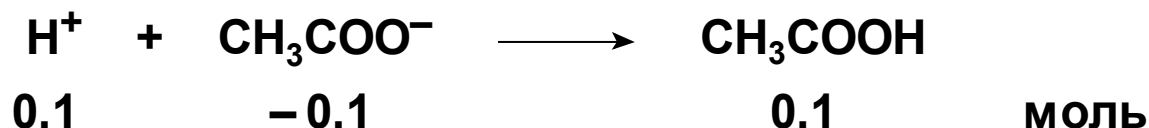
$$0.5 \cdot \sqrt{I} \approx 0.2$$

**Пример.** Рассчитать pH раствора, содержащего 1 моль  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ( $\text{p}K_a = 4.76$ ) и 1 моль  $\text{CH}_3\text{COONa}$ .



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

- Каково будет значение pH после добавления 0.1 моля  $\text{HCl}$  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

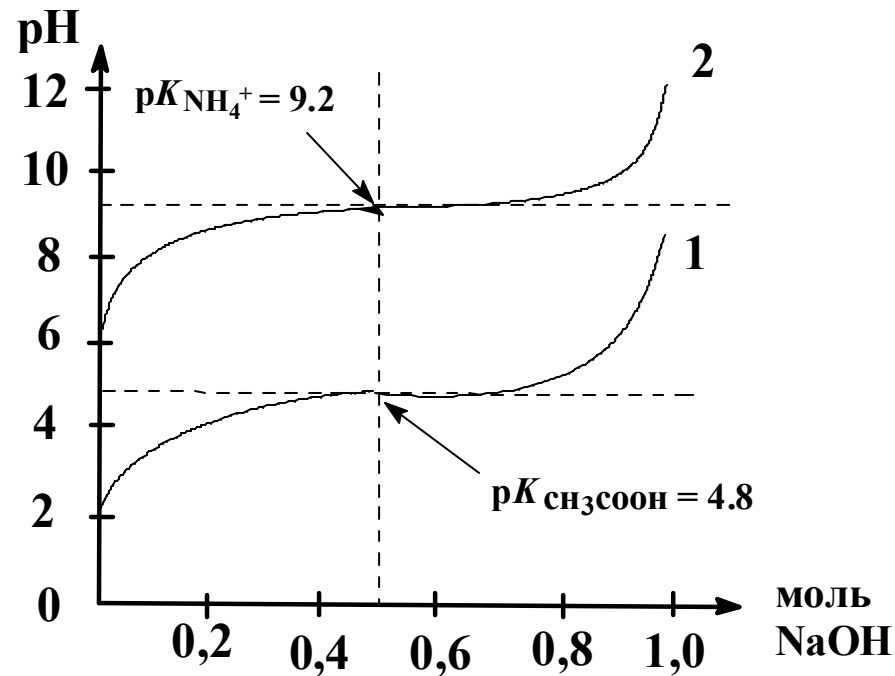
Для сравнения: при добавлении 0.1 моля  $\text{HCl}$  к 1 л  $\text{H}_2\text{O}$

$\Delta\text{pH} \approx 6.0$ ; 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  $\text{p}K$  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  $\text{CH}_3\text{COOH}$  ( $\text{p}K_a \approx 4.8$ ) и  $\text{CH}_3\text{COONa}$  в буферном растворе со значением  $\text{pH} = 5.8$ .

*из уравнения Гендерсона-Гассельбаха следует*

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

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

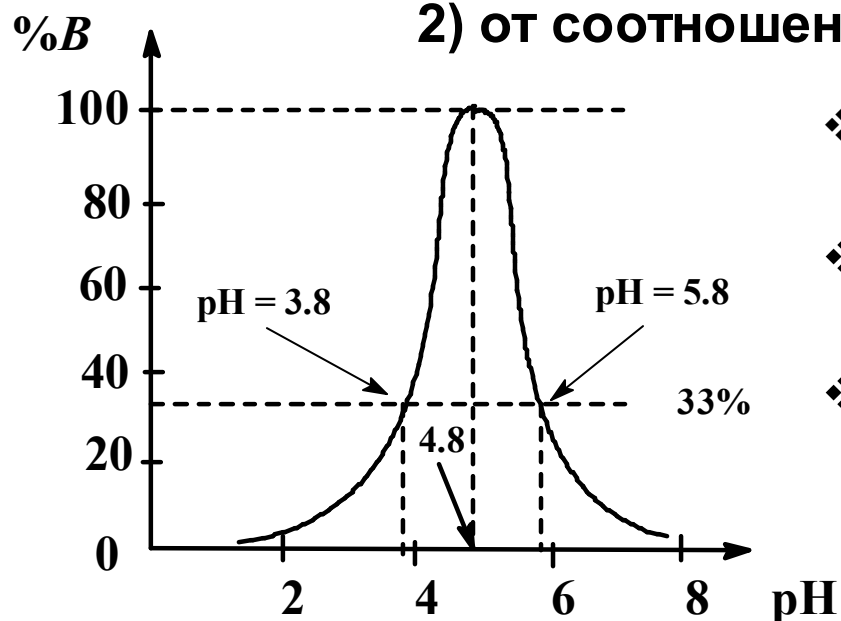
*т.е. соотношение концентраций соли и кислоты равно 10 : 1*

# 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:  $\text{pH} = \text{p}K_a \pm 1$ .
- ❖  $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg 10/1$ ;  $\text{pH} = \text{p}K_a + \lg 1/10$
- ❖  $B_{\text{max}}$  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>

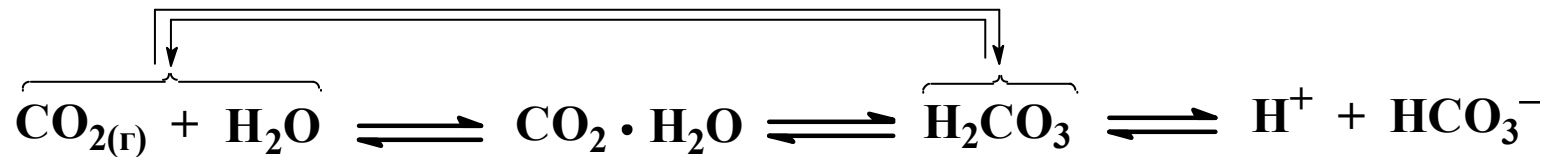
- ❖ Плазма крови:  $\text{pH} = 7.40 \pm 0.05$ ;  $a(\text{H}^+) = 3.7 \cdot 10^{-8} - 4.0 \cdot 10^{-8}$  моль/л.
- ❖ Артериальная кровь:  $\text{pH} = 7.38 - 7.42$ .
- ❖ Венозная кровь:  $\text{pH} = 7.36 - 7.40$ .
- ❖ Внутриклеточные жидкости:  $\text{pH} = 6.8 - 7.8$ .

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

Буферные системы плазмы крови	Относительный вклад, %	Буферные системы эритроцитов	Относительный вклад, %	$\Sigma$ , %
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 $\text{HHb}/\text{Hb}^-$ ; $\text{HHbO}_2/\text{HbO}_2^-$	35	7
<i>Общий</i>	43		57	100

## Гидрокарбонатная буферная система (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

карбоангидраза (быстро)



**Стандартные условия**

**Физиологические условия**

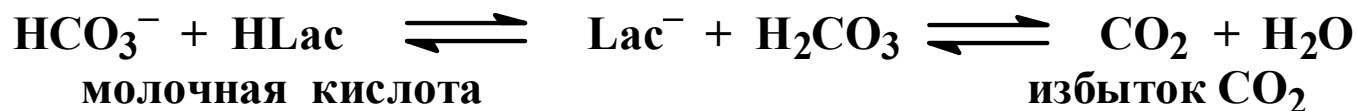
$$K_{a1} = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} ; pK_{a1} = 6.36$$

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

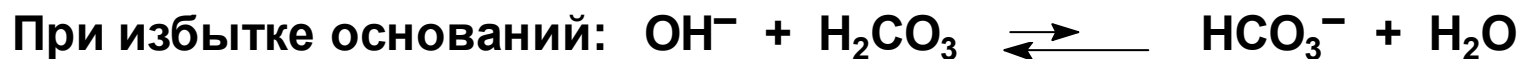
$$pH = pK_{a1*} + \lg \frac{[\text{HCO}_3^-]}{s \cdot p\text{CO}_2} = 6.1 + \lg \frac{24 \text{ ммоль/л}}{0.03 \text{ ммоль/мм рт.ст.} \cdot 40 \text{ мм рт.ст.}}$$

*s* – коэффициент растворимости CO<sub>2</sub> в жидких средах организма

pH = 7.4; [HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>]/[CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>] ≈ 20 : 1; B<sub>к</sub> = 40 ммоль/л, B<sub>щ</sub> = 1–2 ммоль/л



pCO<sub>2</sub> 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*

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

$$B_{\text{к}} = 1-2 \text{ ммоль/л}; B_{\text{щ}} = 0.5 \text{ ммоль/л}$$

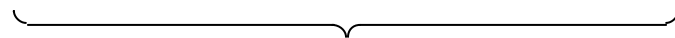
- ❖ Нейтрализует кислые метаболиты, избыточный  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  выводится почками – pH мочи снижается.
- ❖ При увеличении с(оснований) избыточный  $\text{HPO}_4^{2-}$  выводится почками – pH мочи повышается.

## 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")

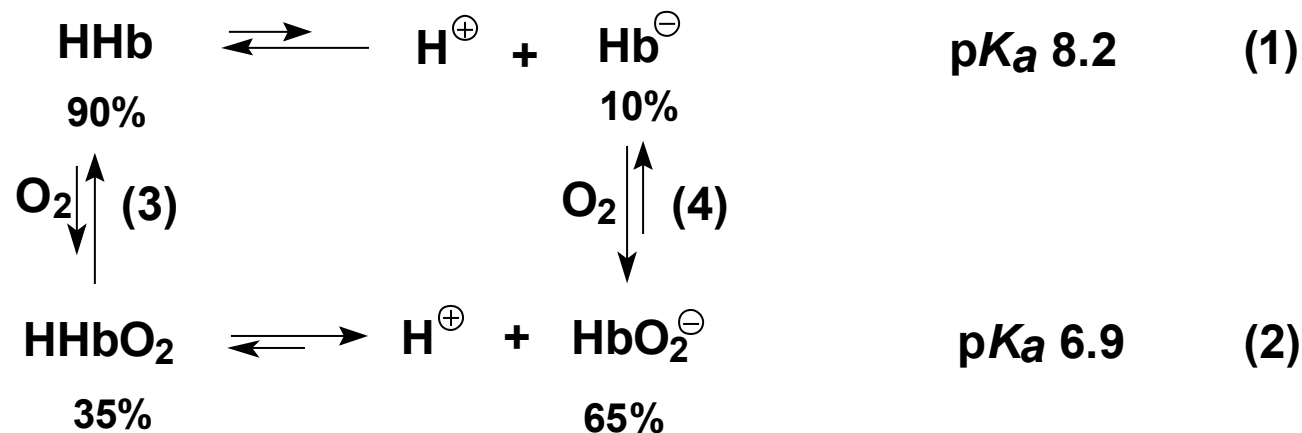
$V_{к(альбуминов)} = 10$  ммоль/л;  $V_{к(глобулинов)} = 3$  ммоль/л

## Буферные системы эритроцитов

(pH = 7.25)

- **Гемоглобиновая**

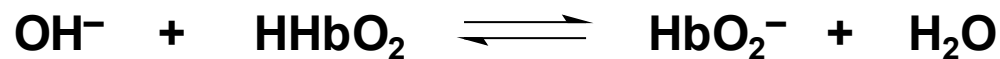
(гемоглобин (Hb) – оксигемоглобин (HbO<sub>2</sub>))



– 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 ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ )

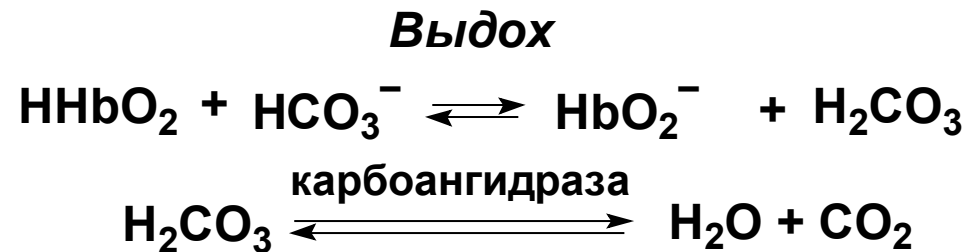
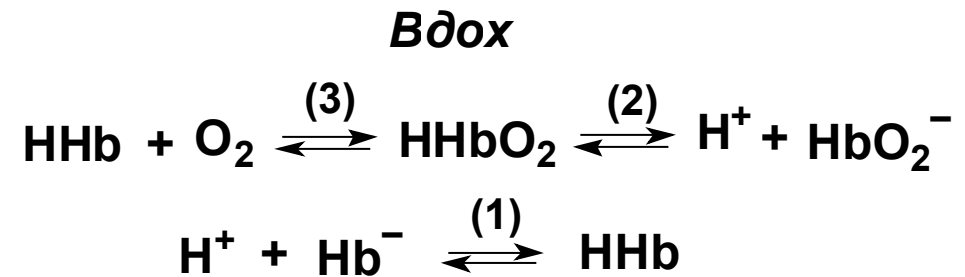
$$\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \frac{1.5-4.0}{1}$$

фосфатов больше внутри клетки

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

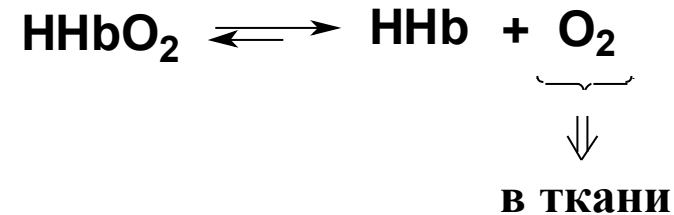
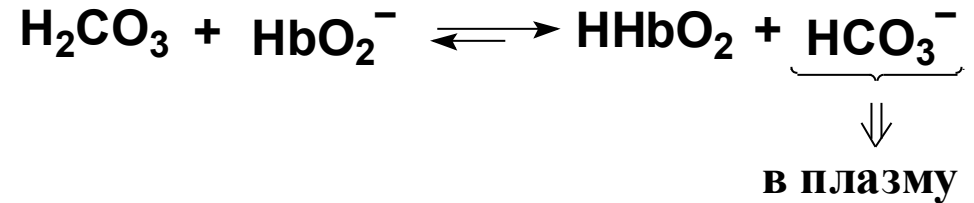
## Взаимодействие буферных систем в организме

- *Эритроциты легочной крови*





- **Эритроциты в тканях**



- ❖ В итоге, в плазму крови из тканей поступают продукты метаболизма –  $\text{H}^+$  и  $\text{CO}_2$ , а из эритроцитов –  $\text{HCO}_3^-$ .
- ❑ **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	$7.4 \pm 0.5$	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	$40 \pm 5$ мм рт. ст. ( $5.3 \pm 0.7$ кПа)	10–130 $\pm 5$ 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

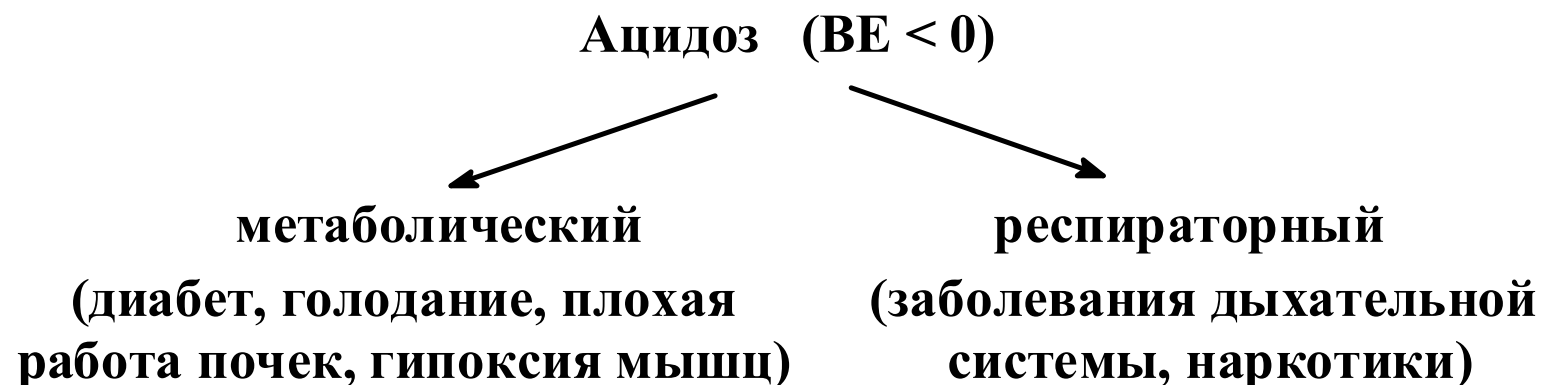
## Показатели кислотно-основного состояния (КОС) крови

(продолжение)

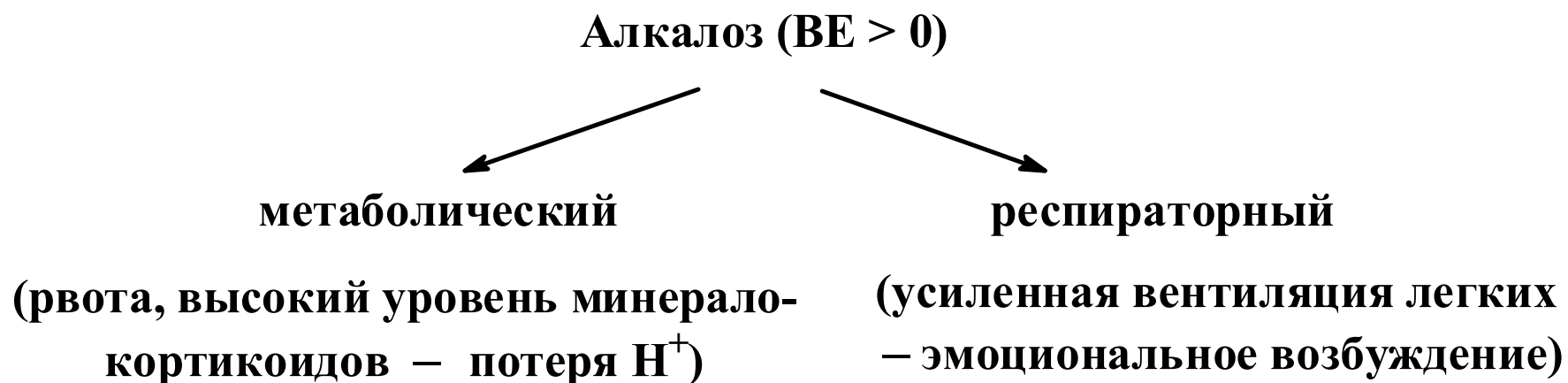
### МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ КОС

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)



Коррекция: 4 % раствор  $\text{NaHCO}_3$ ,  $V = 0.5 m \cdot BE$ , где  $m$  – масса тела



Коррекция более сложна (5 % раствор аскорбиновой кислоты)