

БУФЕРНЫЕ СИСТЕМЫ.

1. Определение, классификация, состав буферной системы.
2. Механизм буферного действия.
3. Вывод формулы pH буферных систем.
4. Свойства буферных систем:
 - воздействие на pH соотношения компонентов;
 - воздействие на pH разбавления раствора.
5. Медико-биологическое значение буферных систем.
6. Буферные системы крови, их состав, механизм действия
 - бикарбонатный буфер, белковый буфер, гемоглобиновый буфер.
7. Фосфатный буфер.
8. Взаимосвязь и соотношение буферных систем в организме.
9. Щелочной резерв крови, кислотно-щелочное равновесие.
10. Буферная емкость:
 - зависимость от абсолютных концентраций компонентов;
 - зависимость от соотношения компонентов;
 - определение буферной емкости по кислоте и по щелочи;
 - почему буферная емкость сыворотки крови по кислоте больше, чем по щелочи?

1. Определение, классификация, состав буферной системы.

Буферными системами называют растворы, сохраняющие постоянство концентрации водородных ионов при добавлении некоторого количества кислоты или щелочи, при разбавлении и концентрировании.

Способность сохранять постоянное значение pH называется буферным действием.

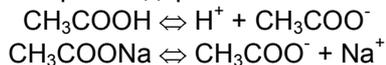
Буферные системы по составу бывают двух типов:

- а) из слабой кислоты и ее соли, образованной сильным основанием;
- б) из слабого основания и его соли, образованной сильной кислотой.

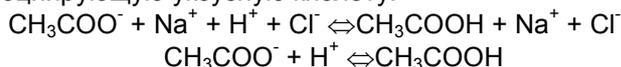
Например ацетатный буфер состоит из уксусной кислоты и ее натриевой соли (ацетата натрия), аммиачный - из гидроксида аммония и хлорида аммония, в состав гидрокарбонатного буфера входят угольная кислота и гидрокарбонат натрия. Буферными свойствами обладают растворы солей многоосновных кислот, например, фосфатный буфер содержит гидрофосфат и дигидрофосфат натрия или калия.

2. Механизм буферного действия.

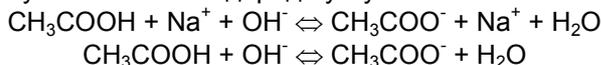
Рассмотрим ацетатный буфер, который содержит ионы:



Если к нему добавить кислоту, то ионы водорода будут взаимодействовать с анионами соли буфера, образуя слабодиссоциирующую уксусную кислоту:



Как видим, сильная соляная кислота заменяется эквивалентным количеством слабой уксусной кислотой, диссоциация которой в присутствии ацетат-ионов подавлена. При добавлении щелочи гидроксид-ионы взаимодействуют с ионами водорода уксусной кислоты:



Щелочь заменяется эквивалентным количеством соли, не влияющей на pH раствора.

3. Вывод формулы pH буферных систем.

Рассмотрим, чем определяется величина pH буферной системы. В состав ацетатного буфера входит слабая уксусная кислота и ее соль. Кислота частично диссоциирует на ионы, а соль полностью (см. выше).

Константа диссоциации слабой уксусной кислоты определяется выражением:

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

Откуда концентрация ионов водорода:

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

т.е. концентрация ионов водорода зависит от константы диссоциации кислоты и соотношения концентраций недиссоциированных молекул кислоты и анионов.

Однако в буферном растворе концентрация анионов определяется в основном концентрацией полностью диссоциирующей соли, анион которой подавляет диссоциацию кислоты. Поэтому, концентрация аниона равна исходной концентрации соли, а концентрация недиссоциированных молекул кислоты равна исходной концентрации кислоты:



Тогда можно записать

$$[\text{H}^+] = K_a \cdot \frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Соль}]}$$

или в логарифмическом виде

$$\lg[\text{H}^+] = \lg K_a + \lg\left(\frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Соль}]}\right)$$

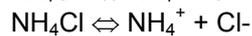
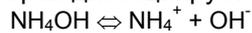
откуда

$$\text{pH} = \text{p}K_a - \lg\left(\frac{[\text{Кислота}]}{[\text{Соль}]}\right)$$

или

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \lg\left(\frac{[\text{Соль}]}{[\text{Кислота}]}\right)$$

Приведенное уравнение носит название Гендерсона-Хассельбаха. Теперь рассмотрим щелочную буферную систему. В состав аммиачного буфера входит слабое основание - гидроксид аммония, и его соль - хлорид аммония, которая диссоциирует полностью:



Константа диссоциации гидроксида аммония:

$$K_b = \frac{[\text{NH}_4^+][\text{OH}^-]}{[\text{NH}_4\text{OH}]}$$

Для хлорида аммония справедливо выражение:

$$[\text{NH}_4^+] = [\text{Cl}^-] = [\text{Соль}]$$

Откуда следует

$$[\text{OH}^-] = K_b \cdot \frac{[\text{NH}_4\text{OH}]}{[\text{NH}_4^+]}$$

т.е. концентрация гидроксид-ионов зависит от константы диссоциации гидроксида аммония и соотношения концентраций недиссоциированной части гидроксида аммония и катионов аммония. Т.к. соль диссоциирована полностью, концентрация катионов равна концентрации соли, а концентрация недиссоциированных молекул основания равна исходной концентрации основания, диссоциация которого подавляется в присутствии одноименных катионов, то из

$$[\text{NH}_4^+] = [\text{Cl}^-] = [\text{Соль}] \quad [\text{NH}_4\text{OH}] = [\text{Основание}]$$

следует

$$[\text{OH}^-] = K_b \cdot \frac{[\text{Основание}]}{[\text{Соль}]}$$

или

$$\text{pOH} = \text{p}K_b + \lg\left(\frac{[\text{Соль}]}{[\text{Основание}]}\right)$$

$$\text{pH} = 14 - \text{pOH}$$

4. Свойства буферных систем:

4.1. Соотношение компонентов.

Как следует из уравнения Гендерсона-Хассельбаха, pH буферного раствора зависит от соотношения концентраций кислоты и соли (или основания и соли):

Поэтому, в случае кислотно-солевой буферной системы, увеличение концентрации кислоты или снижение концентрации соли сдвигает pH раствора в кислую сторону. При этом изменение соотношения концентраций в 10 раз сдвигает pH на единицу.

Аналогичные явления наблюдаются в щелочно-солевых буферных системах.

4.2. Разбавление раствора.

Если буферный раствор разбавить в 10-20 раз, то заметного изменения pH не наблюдается, так как при разбавлении одинаково меняются концентрации обоих компонентов, но их соотношение остается неизменным.

Естественно, какое-то небольшое изменение pH происходит, ибо с уменьшением концентрации увеличивается степень диссоциации кислоты, а уменьшение концентрации соли меняет степень ее гидролиза.

Свойством буферных систем сохранять постоянство pH при разбавлении широко пользуются при проведении анализов биологических жидкостей. Небольшие их количества можно разбавить водой до нужного объема.

5. Медико-биологическое значение буферных систем.

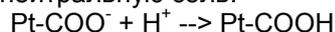
В организме образуются большие количества кислых продуктов. Например у человека ежедневно образуются 2-3 л 0,1 н. соляной кислоты. Сохранение постоянства реакции среды организма обеспечивается наличием в них мощных буферных систем. В человеческом организме особенно большую роль играет белковый, гемоглобиновый, бикарбонатный и фосфатный буфера. В крови решающую роль играет наиболее мобильный гидрокарбонатный буфер, а в тканях - фосфатный. Гемоглобиновый, оксигемоглобиновый и белковый буфера хотя и имеют большую емкость, но она мало способна к изменениям вследствие относительного постоянства концентрации гемоглобина, белков. В то же время концентрация компонентов бикарбонатного и фосфатного буферов легко может изменяться и именно за счет этих буферов организм регулирует pH.

6. Буферные системы крови, их состав, механизм действия:

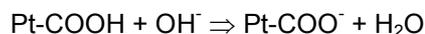
Белковый буфер представляет систему из белка (протеин - Pt) и его соли. Компоненты буфера могут быть изображены как Pt-COOH - слабодиссоциированная белок-кислота и ее соль Pt-COONa.



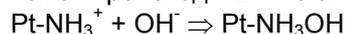
При увеличении концентрации ионов водорода соль белка взаимодействует с ними, образуя слабодиссоциированную белок-кислоту и нейтральную соль:



С гидроксид-ионами взаимодействует белок-кислота и вместо сильного основания образуется соль и вода:



Однако в состав белков входят не только свободные карбоксильные группы, но и свободные аминогруппы. Поэтому связывание ионов может происходить и по аминогруппе:



pH плазмы крови, создаваемого бикарбонатным буфером, можно рассчитать, зная количество растворенных в плазме крови диоксида углерода и бикарбонатов по уравнению Гендерсона-Хассельбаха. Т.о. величина pH крови:

$$pH = 6.1 + \lg \left(\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_2]} \right)$$

где 6.1 - pK угольной кислоты при равенстве концентраций гидрокарбоната (бикарбоната) и угольной кислоты в крови. Поскольку концентрацию нестойкой угольной кислоты трудно определить, то обычно измеряют парциальное давление в крови диоксида углерода.

Буферные свойства гемоглобина и оксигемоглобина по действию идентичны белковому буферу. Молекула гемоглобина или оксигемоглобина по своей химической природе является слабой кислотой (HHb), способной образовывать соли с калием (KHb), натрием или другими катионами.



$$pH = pK + \lg \frac{[\text{Hb}^-] \cdot [\text{HbO}_2^-]}{[\text{HHb}] \cdot [\text{HHbO}_2]}$$

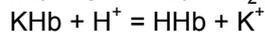
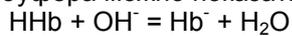
где HHb - неионизированный гемоглобин, донор протонов;

HHbO₂ - неионизированный оксигемоглобин, донор протонов;

Hb⁻ - сопряженное основание гемоглобина, акцептор протонов.

HbO₂⁻ - сопряженное основание оксигемоглобина, акцептор протонов.

Буферное действие гемоглобинового буфера можно показать на следующих примерах:

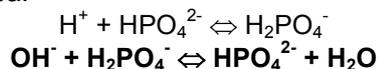


(KHb - калиевая соль гемоглобина)

7. Фосфатный буфер.

Этот буфер имеет наибольшее значение в таких биологических жидкостях, как моча и соки пищеварительных желез. Для крови имеет небольшое значение, т.к. в плазме фосфатов мало, но внутри клеток он играет существенную роль.

Фосфатный буфер состоит из гидрофосфатных и дигидрофосфатных анионов (HPO_4^{2-} и H_2PO_4^-). Его буферное действие видно из примера:



8. Взаимосвязь и соотношение буферных систем в организме.

Буферные системы в организме функционируют в тесной взаимосвязи друг с другом. Транспорт углекислого газа и кислорода в тканях и легких возможен только при взаимодействии гемоглобинового, оксигемоглобинового и бикарбонатного буферов.

Известно, венозная кровь содержит большое количество углекислоты в виде бикарбонатов и комплексов с гемоглобином. Через легкие углекислота выделяется в воздух, однако сдвига pH в щелочную сторону не происходит, т.к. образующийся оксигемоглобин является более сильной кислотой, чем гемоглобин. В тканях, в артериальной крови под влиянием низкого парциального давления кислорода оксигемоглобин диссоциирует и кислород диффундирует в ткани. Образующийся при этом гемоглобин не сдвигает pH крови в щелочную сторону, т.к. в кровь из тканей поступает углекислота.

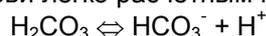
Таблица

Относительная емкость отдельных буферных систем в цельной крови

Буферные системы	Доля, в %
1. Гемоглобиновая и оксигемоглобиновая	35
2. Органическая фосфатная	3
3. Неорганическая фосфатная	2
4. Белковая плазмы крови	7
5. Бикарбонатная	53
бикарбонатная плазмы	35
бикарбонатная эритроцитов	18

9. Понятие про щелочной резерв крови, кислотно-щелочное равновесие.

Для оценки эффективности буферных систем крови в клинической практике часто используется показатель щелочного резерва крови, который измеряется количеством углекислого газа, который способны связать 100 мл плазмы (в норме 50-65%). В настоящее время для оценки кислотно-щелочного состояния крови наиболее часто используют прямое определение концентрации углекислого газа в крови (или что проще его парциального давления - $p\text{CO}_2$), с помощью специальных электродов (аппарат МИКРОАСТРУП). Из концентрации CO_2 в крови легко расчетным путем, исходя из равновесия



найти концентрацию гидрокарбонат-иона (HCO_3^-). Поэтому, для оценки кислотно-щелочного равновесия наиболее ценным является установление концентрации иона HCO_3^- . Снижение концентрации гидрокарбоната (бикарбоната) ниже 22 мэкв/л является наиболее чувствительным признаком ацидоза.

10. Буферная емкость:

- зависимость от абсолютных концентраций компонентов;
- зависимость от соотношения компонентов;
- определение буферной емкости по кислоте и по щелочи;
- почему буферная емкость сыворотки крови по кислоте больше, чем по щелочи?

Способность буферных систем поддерживать постоянное значение pH не является беспредельной, она ограничена. Этот предел характеризуется буферной емкостью (b). Она равна числу молей сильной кислоты или сильного основания, которое следует добавить к 1 литру буферного раствора, чтобы изменить его pH на единицу:

$$b = \frac{A}{pH_1 - pH_2}$$

где A - число молей сильной кислоты (щелочи)

$pH_1 - pH_2$ - изменение pH буферной системы при добавлении кислоты (щелочи)

Т.о. буферная емкость является мерой буферного действия и зависит от концентрации и соотношения компонентов системы.

Сравним как изменяется концентрация ионов водорода в кислой буферной системе с различной концентрацией исходных компонентов

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{[Кислота]}{[Соль]}$$

$$1) [H^+] = K_a \cdot \frac{10 \text{ ммоль}}{10 \text{ ммоль}}$$

$$2) [H^+] = K_a \cdot \frac{100 \text{ ммоль}}{100 \text{ ммоль}}$$

Если в оба раствора добавить 5 ммоль сильной кислоты, то в первом случае соотношение компонентов буферной системы изменится в 3 раза, а во втором - лишь в 1.1 раза:

$$1) [H^+] = K_a \cdot \frac{10 + 5 \text{ ммоль}}{10 - 5 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 3$$

$$2) [H^+] = K_a \cdot \frac{100 + 5 \text{ ммоль}}{100 - 5 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 1,1$$

Следовательно, чем выше исходные концентрации компонентов буферной системы, тем выше ее буферная емкость. Буферная емкость максимальна при соотношении компонентов равном единице. Сравним буферные системы, содержащие

$$\frac{50 \text{ ммоль кислоты}}{50 \text{ ммоль соли}} = 1$$

$$\frac{80 \text{ ммоль кислоты}}{20 \text{ ммоль соли}} = 4$$

Если к обеим системам добавить равное количество сильной кислоты (по 10 ммоль), оно по разному будет влиять на изменение концентрации ионов водорода:

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{50 + 10 \text{ ммоль}}{50 - 10 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 1,5$$

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{80 + 10 \text{ ммоль}}{20 - 10 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 9$$

В первом случае отношение концентраций компонентов изменилось только в 1.5 раза, во втором - более чем в 2 раза.

Если же к этим буферным растворам добавлять щелочь, то получим

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{50 - 10 \text{ ммоль}}{50 + 10 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 0,66$$

$$[H^+] = K_a \cdot \frac{80 - 10 \text{ ммоль}}{20 + 10 \text{ ммоль}} = K_a \cdot 2,33$$

В первом случае отношение концентраций компонентов изменилось только в 1.5 раза, во втором - более чем в 1.7 раза

Поэтому при приготовлении буферных растворов обычно учитывают эти факторы и приготавливают их из достаточно концентрированных растворов с соотношением компонентов, близким к единице.

Сыворотка крови имеет бóльшую буферную емкость по кислоте, чем по основанию потому, что содержание в ней сопряженной кислоты в виде CO_2 (около 1,5 ммоль-экв/л) гораздо ниже, чем содержание сопряженного основания в виде гидрокарбонат-ионов (35-55 ммоль-экв/л). А с ионом водорода реагируют именно гидрокарбонат-ионы.