Лекція 6

Кафедра медичної та біоорганічної хімії

**Буферні системи, класифікація та механізм дії**

*Буферні розчини* — це розчини, які здатні досить стійко зберігати сталість концентрації іонів гідрогену при додаванні до них деякої кількості сильної кислоти або лугу, при розведенні або концентруванні. Здатність стійко зберігати сталість *рН* називається буферною дією.

Буферні системи бувають кислотні, основні та амфолітні. Кислотні складаються зі слабкої кислоти і її солі із сильною основою. Основні — зі слабкої основи і її солі із сильною кислотою. Наприклад, ацетатний буферний розчин містить слабку оцтову кислоту й ацетат натрію; аміачний буферний розчин — слабку основу гідроксид амонію й хлорид амонію. Амфолітні – розчини амінокислот або білків.

**Процеси, які протікають в ацетатному буферному розчині і їх взаємний вплив**

СН3СООNa – сіль, сильний електроліт, який повністю дисоціює на іони:

СН3СООNa ↔ СН3СОО- + Na+

Так як ацетат-іон – іон слабкої кислоти, то у водному розчині він піддається гідролізу з утворенням оцтової кислоти.

СН3СОО- + Н+ ↔ СН3СООН

 Оцтова кислота – слабка кислота, дисоціює в незначній мірі:

СН3СООН ↔ СН3СОО- + Н+

 Дисоціація її ще більш пригнічується присутністю ацетат-іонів від солі, тому концентрацію непродисоційованої оцтової кислоти можна вважати рівною її молярній концентрації у буферному розчині.

 Константна дисоціації оцтової кислоти згідно закону діючих мас піддається рівнянню:

Ka = $\frac{\left[H^{+}\right][CH\_{3}COO^{-}]}{[CH\_{3}COOH]}$

Звідси: [H+] = Ka $\frac{[CH\_{3}COOH]}{[CH\_{3}COO^{-}]}$, тобто [H+] = Ka $\frac{C\_{k}}{C\_{c}}$.

Знаходимо від’ємний десятинний логарифм цього виразу:

- lg [H+] = - lgKa – lg $\frac{C\_{k}}{C\_{c}}$ або

рН = рКа – lg $\frac{v\_{k}}{v\_{c}}$ = рКа – lg $\frac{C\_{k}V\_{k}}{C\_{c}V\_{c}}$

Це є рівняння Гендерсона-Хассельбалха для розрахунку рН кислотного буферного розчину.

**Процеси, які протікають в амоніачному буферному розчині і їх взаємний вплив.**

Амоніачний буферний розчин складається із слабкої основи – амонію гідроксиду та солі – амонію хлориду. Амоній гідроксид дисоціює частково, а амоній хлорид – повністю

NH4OH = NH4+ + OH- (1)

NH4Cl = NH4+ + Cl- (2)

Для першої рівноваги записуємо константу дисоціації:

Кb = $\frac{\left[NH\_{4}^{+}\right][OH^{-}]}{[NH\_{4}OH]}$

Для другого процесу справедливий вираз:

[NH4+] = [Cl-] = Cc

З виразу для константи дисоціації визначаємо концентрацію гідроксид-іонів:

[OH-] = Kb $\frac{[NH\_{4}OH]}{[NH\_{4}^{+}]}$.

Так як сіль продисоціювала повністю концентрація NH4+ дорівнює молярній концентрації солі, а концентрація непродисоційованих молекул амоній гідроксиду – вихідній концентрації основи, оскільки дисоціація пригнічена присутністю одноіменних катіонів. Прологарифмувавши вираз, отримуємо рівняння Гендерсона-Хассельбалха для основних буферних систем:

рOН = рКb – lg $\frac{v\_{осн}}{v\_{c}}$ = рКb – lg $\frac{C\_{осн}V\_{осн}}{C\_{c}V\_{c}}$

рН = 14 – pOH = 14 – рКb + lg $\frac{C\_{осн}V\_{осн}}{C\_{c}V\_{c}}$

Проаналізувавши рівняння Гендерсона — Хассельбалха, доходимо висновку, що *рН* буферного розчину залежить від сили кислоти (рК), а також від співвідношення концентрацій компонентів. Виходячи із цього, розведення й концентрування буферного розчину до відомих меж не змінює *рН*. Цю властивість буферних розчинів використовують при аналізі плазми крові, лімфи, сечі.

Слід відмітити, що рівняння Гендельсона-Хассельбалха не можна застосовувати, якщо:

- концентрація кислоти (основи) і солі відрізняються більш ніж у 100 разів;

- кислота (основа) сильні, так як у цьому випадку не можна нехтувати її дисоціацією;

- кислота (основа) дуже слабка, так як у цьому випадку не можна нехтувати гідролізом солі.

*Механізм буферної дії.*

При додаванні сильної кислоти до кислої буферної системи вона реагує із сіллю (акцептор протонів) і витісняє еквівалентну кількість слабкої кислоти:

CH3COONa + HCl → CH3COOH + NaCl

CH3COO– + H+ → CH3COOH

У розчині замість сильної кислоти утворюється слабка кислота й тому величина *рН* зменшується незначно.

При додаванні до такого ж розчину лугу вона нейтралізується слабкою кислотою (донор протонів) і в розчині з'являється еквівалентна кількість солі, гідроліз якої загальмований присутністю кислоти:

CH3COOH + NaOH → CH3COONa + H2О

CH3COOH + OH– → CH3COO– + H2О

У результаті *рН* майже не збільшується.

При додаванні до основного буферного розчину сильної кислоти вона буде нейтралізована основою:

NH4OH + HCl → NH4Cl + H2О

NH4OH + H+ → NH4+ + H2О

Якщо ж до розчину додати луг, то він взаємодіє із сіллю й у результаті замість сильної основи в розчині утвориться еквівалентна кількість слабкої основи:

NH4Cl + NaOH → NH4ОН +NaCl

NH4+ + OH– → NH4ОН

У підсумку величина *рН* в обох випадках змінюється незначно.

Розрахунок *рН* буферного розчину після додавання до нього сильної кислоти або лугу випливає з механізму буферної дії.

Додавання сильної кислоти:

NaHCO3 + HCl → H2CO3 + NaCl

рН = рКа – lg $\frac{C\_{k}V\_{k}+С\_{HCl}V\_{HCl}}{C\_{c}V\_{c}-С\_{HCl}V\_{HCl}}$

Додавання лугу:

H2CO3 + NaOH → NaHCO3 + H2O

рН = рКа – lg $\frac{C\_{k}V\_{k}-С\_{NaOH}V\_{NaOH}}{C\_{c}V\_{c}+С\_{NaOH}V\_{NaOH}}$

Із буферних систем організму найбільшою буферною ємністю характеризуються буферні системи крові. Найважливішими буферними системами крові є гідрокарбонатна, гемоглобінові, оксигемоглобінові та фосфатна.

В результаті обміну речовин в організмі щодобово утворюється кількість кислот еквівалентна 2,5 л концентрованої HCl. Тим не менш, буферні системи підтримують рН на рівні 7,4 ± 0,04.

Гідрокарбонатна (бікарбонатна) буферна система (рН = 6,0-8,0) складається зі слабкої карбонатної кислоти та гідрокарбонат іонів:

Н2СО3 = Н+ + НСО3-

NaHCO3 = Na+ + НСО3-

Величина рН крові залежить від співвідношення концентрацій вільної карбонатної кислоти і натрію гідрокарбонату:

рН = рК1 + lg $\frac{\left[HCO\_{3}^{-}\right]}{[H\_{2}CO\_{3}]}$

В умовах плазми крові (при 37оС) рК1 = 6,1. Згідно рівняння Гендельсона-Хассельбалха розраховуємо співвідношення концентрацій при рН = 7,4:

7,4 = 6,1 + lg $\frac{\left[HCO\_{3}^{-}\right]}{[H\_{2}CO\_{3}]}$

7,4 – 6,1 = 1,3 = lg $\frac{\left[HCO\_{3}^{-}\right]}{[H\_{2}CO\_{3}]}$

 $\frac{\left[HCO\_{3}^{-}\right]}{[H\_{2}CO\_{3}]}$ = $\frac{20}{1}$

Надлишок гідрокарбонат-іонів – лужний резерв крові. При появі у плазмі крові надлишкової кількості кислоти протікає реакція

НСО3- + Н+ = Н2О + СО2

Надлишок СО2 виводиться з крові через легені. Таким чином, співвідношення $\frac{\left[HCO\_{3}^{-}\right]}{[H\_{2}CO\_{3}]}$ і значення рН крові не змінюються.

**Фосфатна буферна система**

Фосфатна буферна система складається із двох солей — дигідрофосфату натрію (слабка кислота) і гідрофосфату натрію (сіль). Міститься у клітинах, сечі, соках травних залоз. Механізм буферної дії можна представити наступною схемою:

* додавання кислоти:

Na2HPO4 + HCl → NaН2PO4 +NaCl

HPO42– + H+ → H2PO4–

* додавання лугу:

NaН2PO4 + NaОН → Na2HPO4 + H2O

H2PO4–+ OH–→HPO42–+H2O

Розрахунок *рН* фосфатного буфера проводять за рівнянням:

рН = 6,8 + lg 

Відношення  в плазмі крові дорівнює 4:1 і не змінюється, тому що при надлишковому нагромадженні будь-якого з компонентів він виділяється із сечею.

**Буферні властивості амінокислот і білків**

Амінокислоти й білки — амфоліти, тому що містять у своєму складі групи, які є донорами протонів (–СООН) і акцепторами протонів (–NH2).

В водних розчинах амінокислоти й білки існують у вигляді внутрішніх солей (цвіттеріонів):



Механізм буферної дії амінокислот і білків відповідає схемі:





Значення *рН*, при якому амінокислота або білок існують у вигляді цвіттеріонів і при цьому кількість NH3+ і COO- – груп однакові, називається ізоелектричною точкою (ІЕТ). Якщо у молекулі амінокислоти або білка однакова кількість аміногруп і карбоксилів рНІЕТ ≈ 7. Якщо переважають аміногрупи – рНІЕТ > 7; якщо переважають карбоксильні групи – рНІЕТ < 7.

В ізоелектричному стані розчини білків дуже нестійкі й легко випадають в осад. При рНсередовища > рНІЕТ білок перебуває у формі багатовалентних аніонів, при рНсередовища < рНІЕТ – у формі багатовалентних катіонів.

рН крові зсунуто у лужну область від ІЕТ білків плазми й гемоглобіну, тому ці білки перебувають у крові у вигляді полівалентних аніонів, тобто мають негативний заряд.

З дією буферних систем тісно взаємопов’язане поняття про кислотно–основний стан. Кислотно–основний стан – це невід'ємна складова частина гомеостазу внутрішнього середовища організму, яка забезпечує оптимальні умови правильного плину обміну речовин.

Кислотно–основний стан організму медики оцінюють за допомогою рівняння Гендерсона–Хассельбалха для гідрокарбонатного буфера крові:

*рН* = 6,1 + lg [HCO3–]/pCO2 ,

де рК = 6,1 (усереднена величина при Т = 311 К), pCO2 – тиск вуглекислого газу в крові.

Якщо *рН* крові дорівнює 7,4, то співвідношення між вмістом гідрокарбонат-іонів у плазмі крові й тиском CO2 повинне бути 20 :1.

У гідрокарбонатної буферної системи найбільший взаємозв'язок з усіма буферними системами організму. Порушення в будь-якій буферній системі впливає на концентрації складових гідрокарбонатної буферної системи, тому зміна її параметрів може досить точно характеризувати стан дихальних або метаболічних порушень, тобто кислотно–основний стан організму. Порушення кислотно–основного стану в організмі компенсуються насамперед гідрокарбонатною буферною системою. Цей буфер забезпечує 55 % буферної ємності крові.

Оскільки в регуляції кислотно–основного стану беруть участь нирки й легені, розрізняють метаболічний і респіраторний ацидоз і алкалоз.

*Метаболічний ацидоз* – порушення метаболізму, що призводить до падіння *рН* крові внаслідок:

а) надлишкового введення або утворення стійких кислот (надходження кетонокислот при голодуванні й діабеті, підвищене утворення молочної кислоти при шоці, підвищене утворення сульфатної кислоти в процесі посиленого розпаду біомолекул та ін.);

б) неповне видалення кислот при нирковій недостатності;

в) надлишкова втрата НСО3– при поносі, коліті, виразці кишечнику.

*Метаболічний алкалоз* – порушення метаболізму, що приводить до підвищення *рН* крові внаслідок:

а) втрати Н+ (блювота, кишкова непрохідність);

б) збільшення концентрації НСО3– (втрата води, надлишкове введення НСО3– при метаболічному ацидозі, введення солей молочної, оцтової, лимонної та ін. органічних кислот, які приєднують Н+ ).

*Дихальний ацидоз* – некомпенсоване або частково компенсоване зниження *рН* крові внаслідок гіповентиляції:

а) захворювання легень і дихальних шляхів (пневмонія, набряк легенів, сторонні предмети у верхніх дихальних шляхах);

б) ушкодження дихальної мускулатури;

в) гноблення дихального центру ліками або наркотиками (опіати, барбітурати та ін.).

*Дихальний алкалоз* – некомпенсоване або частково компенсоване збільшення *рН* крові внаслідок гіпервентиляції через гарячковий стан або істерію.

Для корекції кислотно–основної рівноваги при ацидозах внутрівенно вливають 4 % розчин гідрокарбонату натрію, при алкалозах – 5 % розчин аскорбінової кислоти.