

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**КИСЛОТНО-ОСНОВНА РІВНОВАГА В ОРГАНІЗМІ. ВОДНЕВИЙ
ПОКАЗНИК БІОЛОГІЧНИХ РІДИН**

Методичні вказівки для самостійної роботи студентів I курсу з дисципліни
«Медична хімія»

Затверджено
Вченою радою ХНМУ
Протокол №9 від 21.09.2017

Харків 2017

Кисотно-основна рівновага в організмі. Водневий показник біологічних рідин:
Метод. вказ. для студентів 1-го курсу / уклад. Г.О. Сирова, Н.М. Чаленко,
О.Л. Левашова та ін. – Харків: ХНМУ, 2017. – 31 с.

Укладачі:

Г.О. Сирова,

Н.М. Чаленко

О.Л. Левашова

В.М. Петюніна

В.О. Макаров

С.В. Андрєєва

Л.В. Лук'янова

С.М. Козуб

Т.С. Тішакова

О.В. Савельєва

Н.В. Копотєва

О.С. Каліненко

О.О. Завада

М.О. Водолаженко

ТЕМА ЗАНЯТТЯ «КИСЛОТНО-ОСНОВНА РІВНОВАГА В ОРГАНІЗМІ. ВОДНЕВИЙ ПОКАЗНИК БІОЛОГІЧНИХ РІДИН»

1. Кількість годин 4

2. Матеріальне та методичне забезпечення теми.

Таблиці:

1. Графологічна структура теми.

2. Таблиці логарифмів.

3. Механізм процесу розчинення.

4. Іонний добуток води.

5. Формули для розрахунків рН різних електролітів.

6. рН рідин організму.

Мультимедійне забезпечення (презентація, навчальний фільм).

Навчально-методична література:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2016. – 336 с. (Затверджено Міністерством освіти і науки України (лист МОН України №1/11-1152 від 05.02.13) та Міністерством охорони здоров'я України як базовий підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації (напрями «Лікувальна справа» та «Стоматологія»).

2. Медична хімія: Навчальний посібник / Г.О.Сирова, В.М. Петюніна та ін. За редакцією Г.О. Сирової – Харків, Екограф, 2015. – 202 с.

3. Робочий зошит з медичної хімії для самостійної роботи студентів 1 курсу мед. та стоматол. фак-тів / упоряд. Г. О. Сирова, В. М. Петюніна, В. О. Макаров та ін. – Харків : ХНМУ, 2017. – 68 с.

4. Конспект лекції.

3. **Обґрунтування теми.** Однією із необхідних умов існування живого організму є відносна динамічна сталість рН середовища – так званий гомеостаз, для кращого розуміння якого необхідно розглянути питання про стан кислотно-основної рівноваги в загальній схемі біохімічних процесів, характерних рідин усередині судинного русла.

Активна реакція рідких середовищ (значення рН) є однією з основних сталих характеристик організму і у нормальних умовах коливається у вузьких межах. Відхилення у бік збільшення кислотності або лужності викликає порушення функції ферментів і гормонів, які виявляють біологічну активність тільки в строго певному інтервалі значень рН.

Незначні зміни рН у крові й міжтканинних рідинах можуть призвести до загибелі. У багатьох випадках контроль величини рН дає можливість виявити різні види патології й правильно поставити діагноз.

Кисотно-лужний стан внутрішніх середовищ організму визначає в ряді випадків його сприйнятливість до інфекційних захворювань. Актуальність вивчення цієї теми незаперечна. Осмислення впливу величини рН на різні біохімічні й фізіологічні процеси, уміння розрахувати величину рН у розчинах кислот, основ, солей дозволяє оцінювати кислотність біологічних рідин.

4. Мета заняття:

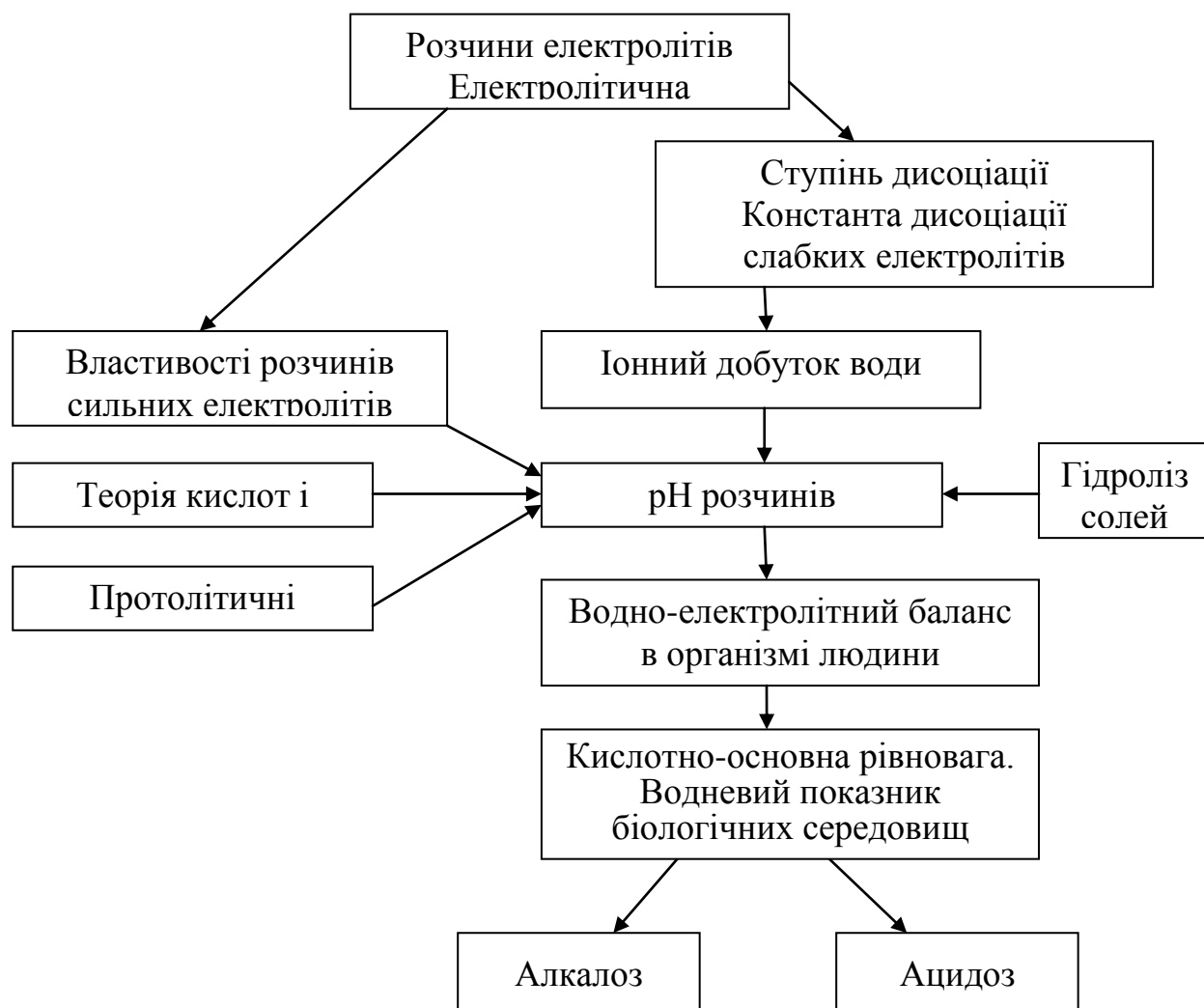
- загальна: оцінювати кислотність біологічних рідин на основі знань про водневий показник;

- конкретна: робити висновки щодо кислотності біологічних рідин на підставі водневого показника;

а) **знати:** властивості розчинів електролітів, водно-електронний баланс в організмі, вплив на процеси життєдіяльності.

б) **вміти:** розраховувати рН у розчинах кислот, основ, солей; розраховувати концентрацію іонів водню за величиною рН; оцінювати кислотність рідин на основі знання величини рН.

5. Графологічна структура теми.



6. Орієнтована карта роботи студентів.

№ п/п	Етапи	Час у хв.	Навчальні й наочні засоби	Місце проведення
1.	Мотиваційна характеристика та план теми. Відповіді на питання студентів	25	Навчальний посібник (робочий зошит)	Навчальна кімната
2.	Вхідний контроль	20	Тести вхідного контролю	
3.	Самостійна робота студентів з методичною літературою, рішення навчальних завдань	60	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці	
4.	Виконання лабораторної роботи	35	Методичні вказівки для студентів, тексти лекцій, навчальний посібник для самостійної роботи студентів, довідкові дані, таблиці	
5.	Вихідний контроль знань	25	Тести вихідного контролю, картки з ситуаційними завданнями	
6.	Аналіз і підведення підсумків заняття	10		
7.	Домашнє завдання	5		

7. Завдання для самостійної роботи:

- перелік питань, що підлягають вивченню:

На практичному занятті слід розглянути наступні теоретичні питання:

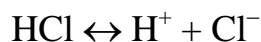
1. Розчини електролітів. Електроліти в організмі людини.
2. Ступінь дисоціації й константа дисоціації слабких електролітів.
3. Властивості розчинів сильних електролітів.
4. Водно-електролітний баланс в організмі людини.
5. Дисоціація води. Іонний добуток води.
6. Водневий показник рН.
7. Теорія кислот і основ.
8. Гідроліз солей. Ступінь гідролізу. Розрахунок рН солей, що піддаються гідролізу.
9. Роль гідролізу в біохімічних процесах.

1. Розчини електролітів. Електроліти в організмі людини

Електролітами називаються речовини, водяні розчини яких мають електричну провідність. До електролітів відносяться сполуки, молекули яких утворені іонним зв'язком або полярним ковалентним зв'язком. Процес розпаду електролітів на іони під впливом молекул води називається електролітичною дисоціацією. Цей процес є складною фізико – хімічною взаємодією розчиненої речовини (електроліту) з розчинником (водою). Як відомо, вода має високу діелектричну проникність (≈ 80) і тому під її впливом послабляються зв'язки в молекулах електролітів з наступним розпадом на іони. Останні взаємодіють із молекулами води, утворюючи гідрати. Шар молекул води, які обволікають іон, називається гідратною оболонкою. Ступінь гідратації залежить від радіуса іона й величини його заряду: чим менший радіус іона і більший заряд, тим більш гідратований іон. Якщо іони мають однакові заряди, то іон буде гідратований тим більше, чим менший радіус іона. Так, іон Na^+ гідратований більше, тому що питома щільність його заряду вище в порівнянні з іоном K^+ . Розміри гідратованих іонів визначають багато їх властивостей: висолуючу дію, адсорбційну здатність, проникність через клітинні мембрани та ін.).

Однією із властивостей електролітів, яка відрізняє їх від неелектролітів, є здатність проводити електричний струм.

Процес електролітичної дисоціації оборотний:



Число позитивних іонів дорівнює числу негативних іонів. У живих організмах значну роль відіграють електроліти, поліелектроліти, поліамфоліти.

Електроліти (неорганічні солі), розчинні у воді, є в різних тканинах і біологічних рідинах. Вони сприяють підтримці осмотичного тиску в клітинах і рідких середовищах організму. Тим самим вони в значній мірі впливають на динаміку обміну між клітинами й навколишнім середовищем.

Також у рідких середовищах організму в макрокількостях перебувають протони водню, гідроксид-іони, від концентрації яких залежить рН рідких середовищ.

У живих організмах значну роль відіграють поліелектроліти – високомолекулярні речовини, які при електролітичній дисоціації утворюють полімерні багатозарядні макроіони й відповідну їхнім зарядам кількість низькомолекулярних іонів протилежного знака. Молекули поліелектролітів, що мають карбоксильні групи (пектин, окислений крохмаль і ін.) виявляють кислотні властивості, а при наявності аміногрупи – NH_2 (залишок піримідину й ін.) – основні.

Існують також і поліамфоліти, що містять у собі як карбоксильну групу, так і аміногрупу. Їх електролітична дисоціація у водяному розчині протікає як за типом основ, так і за типом кислот.

Властивості поліамфоліту мають майже всі білкові сполуки (казеїн, альбумін, глобулін і ін.).

При розчиненні у воді молекули одних речовин розпадаються повністю на іони. Такі речовини називаються сильними електролітами (NaCl , HCl , NaOH , HNO_3 та ін.).

Електролітична дисоціація багатьох інших речовин (CH_3COOH , NH_4OH , H_2S та ін.) за тих самих умов не доходить до кінця. Процес виявляється

оборотним і рівновага настає за умов розпаду на іони лише невеликої частини молекул, які перебувають у розчині. Речовини подібного роду називають слабкими електролітами.

Ступінь дисоціації й константа дисоціації слабких електролітів.

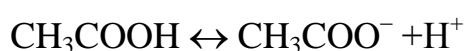
Відповідно до теорії електролітичної дисоціації кількісною характеристикою електроліту є ступінь дисоціації (α). Вона дорівнює відношенню числа продисоційованих молекул до загального числа молекул у розчині:

$$\alpha = n_{\text{дис}} / N$$

де $n_{\text{дис}}$ – число продисоційованих молекул до загального числа молекул; N – загальне число молекул.

За величиною ступеня дисоціації електроліти поділяються на слабкі електроліти, середньої сили й сильні.

Сильні електроліти мають ступінь дисоціації в інтервалі приблизно від 100% до 30%, електроліти середньої сили – від 30% до 3%, у слабких електролітів $\alpha \leq 3\%$. Ступінь дисоціації з підвищенням температури збільшується. Вона також залежить від природи розчиненої речовини, розчинника й концентрації розчиненої речовини. Крім того, ступінь дисоціації залежить від наявності у розчині інших іонів. Наприклад, дисоціація розведеної оцтової кислоти протікає за рівнянням:



При додаванні до цього розчину сильного електроліту NaOH концентрація протонів зменшується за рахунок взаємодії їх з гідроксид-іоном.

Процес дисоціації слабого електроліту рівноважний і оборотний. З погляду принципу Ле-Шательє зі зменшенням концентрації H^+ рівновага зміщується у бік збільшення концентрації, тобто вправо й ступінь дисоціації зростає.

При додаванні до розчину CH_3COOH розчину сильного електроліту, який має однаковий іон, наприклад соляної кислоти, концентрація протонів збільшується – рівновага зміщується вліво, тобто ступінь дисоціації зменшується. Ступінь електролітичної дисоціації залежить від концентрації:

чим вища концентрація електроліту, тим менша ступінь дисоціації й навпаки. У розведеному розчині оцтової кислоти іони перебувають на великій відстані один від одного, їх безладному руху не заважають сили електростатичного притягання. Тому для цього випадку застосуємо закон діючих мас. Запишемо рівняння константи дисоціації:

$$K_p = K_d = [H^+] \cdot [CH_3COO^-] / [CH_3COOH]$$

Константа електролітичної дисоціації (K_d) – інша кількісна характеристика слабких електролітів, вона виступає мірою сили електролітів. Чим вище її значення, тим більша концентрація іонів у порівнянні з концентрацією молекул електроліту, що не розпалися на іони.

В області розведених розчинів K_d не залежить від концентрації речовини у розчині, а залежить від природи електроліту та температури.

Взаємозв'язок між константою дисоціації (K_d), ступенем дисоціації (α) і молярною концентрацією електроліту в розчині (c) для бінарного електроліту математично обґрунтував Оствальд. Це виражається рівнянням:

$$K_d = c\alpha^2 / 1 - \alpha$$

Для слабких електролітів величина α дуже мала й тому $(1 - \alpha) \rightarrow 1$, тоді математичне рівняння закону Оствальда спрощується:

$$K_d = c\alpha^2 \quad \text{або} \quad \alpha = \sqrt{K_d/c}$$

Відповідно до наведених двох рівнянь закон розведення Оствальда формулюється: ступінь дисоціації слабких бінарних електролітів зворотно пропорційна кореню квадратному з їх концентрації.

Як бачимо з рівняння: ступінь дисоціації збільшується зі зменшенням концентрації, тобто з розведенням розчину. При нескінченно великому розведенні електроліт повністю дисоціює ($\alpha = 1$).

Властивості розчинів сильних електролітів

Сильні електроліти, як відомо, дисоціюють повністю навіть у концентрованих розчинах. Властивості сильних електролітів не підкоряються

закону діючих мас. Ступінь дисоціації й константа дисоціації, що розраховані за формулами для слабких електролітів, не збігалися з експериментальними. Це пояснюється тим, що в розчинах сильних електролітів і тим більше в концентрованих розчинах іони перебувають близько один від одного, тому відбувається таке явище як іонна взаємодія. Кожний іон виявляється оточеним «атмосферою» протиіонів, яка створює деяку впорядкованість у структурі розчину. Чим вище концентрація розчинів, тим щільніше «іонна атмосфера», тим сильніше міжіонна взаємодія, яка зменшує швидкість їх руху. Все це створює враження, що в розчині є менше іонів, чим їх перебуває в дійсності. Тому американський учений Г. Льюїс запропонував замість істинної концентрації іонів брати ефективну концентрацію, що називається *активністю* (a). Активність – це концентрація реального розчину. Зв'язок між активністю й концентрацією виражається наступним співвідношенням:

$$a = Cf$$

де f – коефіцієнт активності – величина, що показує наскільки активність (a) відрізняється від аналітичної концентрації (C), тобто міра відмінності реального розчину від ідеального.

Значення коефіцієнтів активності можна визначати експериментально або розрахувати теоретично. Для розрахунку було запропоновано багато різних рівнянь. Одне з них – рівняння Дебая-Гюккеля – має вигляд:

$$\lg f_{\pm} = -0.5 z^2 \sqrt{I}$$

де z – заряд іона; I – іонна сила розчину.

Іонна сила розчину враховує силові поля усіх іонів, що є у розчині, і дорівнює напівсумі добутків молярності кожного іона на квадрат його заряду:

$$I = 1/2 \sum b_i z_i^2$$

Експериментальні дані показують, що властивості електролітів у розчині визначаються не тільки його власними іонами, але й залежать від присутності іонів іншої природи. Для будь-якого електроліту, незалежно від того чи перебуває він один у розчині або в суміші з іншими електролітами, справедливий закон іонної сили: рівним іонним силам відповідають рівні

коефіцієнти активності. З урахуванням цього закону готуються в цей час стандартні розчини, що застосовуються в медицині. Наприклад, стандартні розчини для потенціометричного визначення іонів Na^+ , K^+ , Ca^{2+} та ін.

Водно-електролітний баланс в організмі людини

До складу тіла людини входять як органічні речовини (білки, вуглеводи, нуклеїнові кислоти та ін.), так і неорганічні речовини. З усіх неорганічних речовин в організмі людини найбільше міститься води (65 %). Усі мінеральні речовини становлять 5-6 % маси тіла. Частина мінеральних речовин існує в розчиненому стані в біологічних рідинах (електроліти) і відповідає за підтримку гомеостазу внутрішнього середовища. Інші мінеральні речовини утворюють сполуки з біомакромолекулярними й низькомолекулярними сполуками.

Розподіл води в організмі людини здійснюється в такий спосіб: 2/3 води зосереджено у внутрішньоклітинних рідинах (еритроцитах, клітинах м'язової тканини та ін.), а 1/3 – у позаклітинних рідинах (плазмі крові, тканинній рідині, лімфі та ін.). Остання називається вільною водою й має властивості розчинника.

Необхідною умовою життя є постійна динамічна рівновага між кількістю спожитої води організмом і виділеною водою з нього. Співвідношення між цими кількостями води називається водним балансом. Організм людини дуже чутливий до змін кількості води. Так, втрата 2/3 від усього кількості води, що перебуває в позаклітинних рідинах, є смертельною. Тому порушення нормального електролітного балансу організму може призвести до досить серйозних наслідків.

Необхідно, щоб постійні втрати електролітів через шлунково-кишковий тракт, нирки і за рахунок потовиділення безупинно поповнювали з їжею й питною водою. Солі підтримують осмотичний тиск у клітинах і живих середовищах організму. Цим вони в значній мірі впливають на динаміку обміну між клітинами й середовищем навкруги них. Основною сіллю, яка підтримує сталість осмотичного тиску є хлорид натрію. При зменшенні його концентрації

осмотичний тиск істотно знижується, що приводить до зміни функцій і обмінних процесів в організмі. Також можлива зміна структури клітин, наприклад, еритроцитів, до яких усередину потрапляє вода, це приводить до гемолізу, а також згущенню крові, що несприятливо позначається на усій динаміці кровообігу.

Порушення обміну катіонів в організмі приводить до адинамії – м'язової слабкості, до припинення або різкого ослаблення рухової активності.

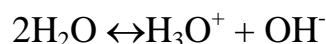
Усі процеси обміну у живому організмі відбуваються за певних значень рН середовища. Відхилення у бік збільшення кислотності або лужності викликає порушення функції ферментів, а у зв'язку із цим закономірного плину хімічних реакцій. Поряд із цим збереження сталості кислотності рідких середовищ (концентрації протонів) має для життєдіяльності організму першорядне значення тому, що іони H^+ каталітично впливають на багато біохімічних перетворень, а невеликі зміни концентрації протонів в крові й міжтканинних рідинах відчутно впливають на величину осмотичного тиску у цих рідинах.

Прагнення організму підтримувати для кожної з його рідин певну оптимальну концентрацію протонів водню є однією з найважливіших сторін гомеостазу (homoіos –однорідний, постійний; stasis – стан).

Таким чином, водно-електролітний баланс – необхідна сторона гомеостазу, що є однією з необхідних умов існування живого організму.

Дисоціація води. Іонний добуток води

Вода є амфотерним слабким електролітом. Її дисоціація протікає за рівнянням:



або спрощено:



Константа рівноваги цього процесу, яка являє у цьому випадку константу дисоціації ($K_{дис.}$), відповідно до закону діючих мас має вигляд:

$$K_{дис.} = [H^+] \cdot [OH^-] / [H_2O] = 1,8 \cdot 10^{-16} \quad (T=298^0C)$$

Зневажаючи незначним ступенем іонізації й з огляду на те, що константа дисоціації води – надзвичайно мала величина, рівноважну концентрацію недисоційованих молекул води можна вважати величиною сталою й чисельно рівною кількості молей води в 1 л: $1000/18 = 55,56$ моль/л. Тоді можна записати:

$$K_{\text{дис.}} = [\text{H}^+]\cdot[\text{OH}^-]/[\text{H}_2\text{O}] = 1,8\cdot 10^{-16} \cdot 55,56 = 10^{-14}$$

Позначимо $K_{\text{дис.}} \cdot [\text{H}_2\text{O}] = K_w$. Тоді для 298 К (25⁰С) одержимо:

$$K_w = [\text{H}^+]\cdot[\text{OH}^-] = 10^{-14}$$

Цей вираз відомий як іонний добуток води. K_w – величина стала (за даної температури) для води й будь-яких водяних розчинів. Така сталість означає, що в будь-якому водяному розчині – нейтральному, кислому або лужному – є й водневі іони, і гідроксид-іони, причому добуток концентрації цих іонів завжди дорівнює величині K_w .

Якщо, наприклад, до чистої води додана соляна кислота з молярною концентрацією 0,01 моль/л, то гідроксид-іони не зникають із отриманого розчину, їх концентрація дорівнює:

$$[\text{OH}^-] = K_w/[\text{H}^+] = 10^{-14}/10^{-2} = 10^{-12} \text{ моль/л,}$$

тобто вона зменшилася з 10^{-7} до 10^{-12} моль/л. Якщо до чистої води додати луг із молярною концентрацією 0,01 моль/л, то $[\text{H}^+] = 10^{-14}/10^{-2} = 10^{-12}$ моль/л. Отже, концентрація $[\text{H}^+]$ не дорівнює нулю, вона зменшилася з 10^{-7} до 10^{-12} моль/л. Звідси витікає, що величини концентрацій протонів й гідроксид-іонів сполучені.

Водневий показник рН

У цілому для характеристики кислотності водних середовищ прийнято використовувати величину молярної концентрації іонів гідрогену $[\text{H}^+]$ у цих середовищах. Оскільки концентрації іонів $[\text{H}^+]$ і $[\text{OH}^-]$ малі, то для зручності оцінки концентрації іонів гідрогену у розчинах біологом Зеренсенем була уведена логарифмічна величина рН:

$$\text{pH} = -\lg[\text{H}^+]$$

відповідно

$$pOH = -\lg[OH^-]$$

Отже рН – це негативний десятковий логарифм молярної концентрації H^+ . Величини рН і рОН називають відповідно водневим і гідроксильним показником.

Після логарифмування рівняння іонного добутку води за температури 298 К одержимо:

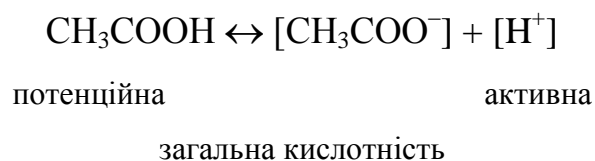
$$pH + pOH = 14.$$

У кислому середовищі $pH < 7$, $pOH > 7$; у лужному середовищі $pH > 7$, $pOH < 7$. Ці показники однозначно пов'язані між собою, тому простіше користуватися тільки одним, а саме рН. У нейтральному середовищі водневий показник $pH = 7$.

При оцінці кислотності середовища варто розрізняти загальну кислотність і активну кислотність. Загальна кислотність залежить від вмісту як H^+ , так і недисоційованих молекул кислоти й визначається титруванням лугом. Активна кислотність залежить тільки від вмісту H^+ . Отже, рН – міра активної кислотності середовища.

Потенційна кислотність являє собою «запас» непродисоційованих молекул кислоти й може бути обчислена вирахуванням із загальної кислотності активної.

Викладене можна пояснити на прикладі оцтової кислоти:



У розведених водяних розчинах ($10^{-2} - 10^{-5}$ моль/л) сильні одноосновні кислоти типу HCl , HNO_3 дисоціюють практично повністю. При цьому й вода дисоціює з утворенням протонів: $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$.

Однак концентрацією протонів, отриманих при дисоціації води можна зневажити, тому що вона на кілька порядків нижче концентрації протонів, отриманих при дисоціації кислоти. Отже, активна концентрація протонів в

розчинах одноосновних сильних кислот дорівнює загальній (тобто аналітичній) концентрації, за аналогією з розчинами сильних кислот можна вважати, що:

$$[\text{OH}^-] = C_{\text{осн}},$$

де $C_{\text{осн}}$ – молярна концентрація сильної основи.

Таким чином, обчислення рН розчинів сильних кислот і основ здійснюється за формулами:

$$\text{pH} = -\lg C_{\text{к}} \text{ (для сильних кислот)}$$

$$\text{pOH} = -\lg C_{\text{осн}} \text{ (для сильних основ),}$$

$$\text{pH} = 14 - \text{pOH} = 14 + \lg C_{\text{осн}}$$

У розчинах сильних кислот і основ з високою концентрацією при розрахунку рН і рОН варто використовувати значення активності іонів H^+ і OH^- :

$$\text{pH} = -\lg \alpha_{\text{H}^+} = -\lg C_{\text{к}} \cdot f$$

$$\text{pOH} = -\lg \alpha_{\text{OH}^-} = -\lg C_{\text{осн}} \cdot f$$

У розчинах слабких кислот і основ активна концентрація в момент динамічної рівноваги розраховується за формулою:

$$C_{\text{H}^+} = C_{\text{заг}} \cdot \alpha,$$

де α – ступінь дисоціації електроліту.

Активну концентрацію для слабких кислот і основ (при $\alpha \rightarrow 0$, $\alpha < 0,1$) з достатньою для практики точністю можна розрахувати, знаючи константу дисоціації електроліту. Виходячи з математичного вираження закону розведення Оствальда при зазначених умовах:

$$\alpha = \sqrt{K_{\text{а}}/C_{\text{заг}}},$$

де $K_{\text{а}}$ – константа дисоціації кислоти.

Підставляючи отримане для α значення у вираз одержуємо формулу для розрахунку концентрації іонів гідрогену в розведених водяних розчинах слабких кислот:

$$C_{\text{H}^+} = C_{\text{заг}} \cdot \sqrt{K_{\text{а}}/C_{\text{заг}}} = \sqrt{K_{\text{а}}/C_{\text{заг}}}$$

Для вираження кислотності середовища через водневий показник (рН) отримане вираження логарифмують:

$$-\lg[C_{H^+}] = -\frac{1}{2} \lg K_a - \lg C_{\text{заг.}}$$

і одержують вираз для розрахунку pH у розведених водяних розчинах слабких кислот:

$$pH = -\frac{1}{2} \lg K_a - \frac{1}{2} \lg C_{\text{заг.}}$$

Аналогічно можна вивести рівняння для розрахунку $[OH^-]$ у розчинах слабких основ:

$$C_{OH^-} = \sqrt{K_b \cdot C_{\text{заг.}}}; pOH = -\frac{1}{2} \lg K_b - \frac{1}{2} \lg C_{\text{заг.}}$$

де K_b – константа дисоціації основи.

$$pH = 14 + \frac{1}{2} \lg K_b + \frac{1}{2} \lg C_{\text{заг.}}$$

Як відомо, багатоосновні кислоти дисоціюють ступінчасто. Аналіз значень pK_a , наприклад для фосфатної кислоти показує, що кількість протонів, які утворилися при дисоціації за другим й третім східцями, не дає істотного впливу на встановлення рівноваги в системі й величина pH розраховується за pK_a першого ступеню, таким чином, багатоосновні кислоти можна розглядати як одноосновні й ураховувати лише перший ступінь їх дисоціації. Те ж саме справедливо й для багатокислотних основ.

До характерних представників кислот і основ, які присутні в біологічних об'єктах і сила яких визначає особливості їх поведження, а в окремих випадках і властивості самих біосередовищ варто віднести наступні. Так, сильна кислота соляна, визначає високу кислотність шлункового соку. Органічні похідні фосфатної кислоти, у тому числі аденозинтрифосфатна кислота (АТФ) і нуклеїнові кислоти, є кислотами середньої сили. Це пояснює існування АТФ у клітині в дисоційованому вигляді, а також визначає іон-іонну взаємодію ДНК із основними білками, які оточують цю молекулу. Велика кількість зі слабких кислот, як одно-, так і двохосновних (оцтова, молочна, бурштинова й ін.), є звичайними метаболітами. Із числа слабких основ у біосередовищах у мікрокількостях присутні так звані біогенні аміни, у відносно більших кількостях у сечових каналцях продукується аміак. Сильні основні властивості проявляє одна із природних амінокислот аргінін, фрагментом якої є залишок сильної основи гуаніну.

Кислотність, яка обумовлена концентрацією іонів гідрогену у розчині, що виражається величиною рН, є характеристикою багатьох процесів життєдіяльності. Від її величини залежить поведження клітин, їх біологічна активність. Кров, слина, шлунковий сік мають певну кислотність і відхилення від норми може бути причиною важких захворювань. Так, у нормі рН плазми крові 7,35–7,45.

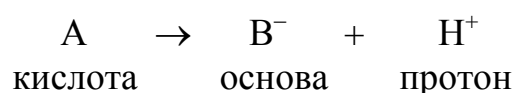
Збільшення (алкалоз) або зменшення (ацидоз) величини рН свідчить про патологічні процеси. Наприклад, ацидоз має місце при цукровому діабеті, ішемічній хворобі серця, інфаркті міокарду.

рН шлункового соку в нормі 1,2–3,0. Якщо рН шлункового соку менше 1,2 – кислотність підвищена, якщо рН шлункового соку більше 3,0 – кислотність знижена. Кислотність при рН ≈ 6 і більше оцінюється як «нульова кислотність».

Величина рН впливає на активність ферментів, на стійкість білків, на швидкість багатьох біохімічних процесів, що відбуваються за участю іонів. Наприклад: пепсин шлункового соку активний при рН = 1,5–2,0, каталаза крові – при рН ≈ 7 , тканинні катепсини каталізують синтез білка при рН ≈ 7 , а в кислому середовищі розщеплюють його. Таким чином, сталість рН рідких середовищ організму – застава його нормальної життєдіяльності. Вода й продукти її дисоціації – іони гідрогену й гідроксильні іони – є необхідними факторами, що визначають структуру й біологічні властивості білків, нуклеїнових кислот і інших клітинних компонентів.

Теорія кислот і основ

В 1923 році І.Н. Бренстед і Т.М. Лоурі майже одночасно запропонували так звану протолітичну теорію кислот і основ. Відповідно до цієї теорії, кислоти – це речовини, які у даній реакції виступають у ролі донора протона, а основи – речовини, які у даній реакції виступають у ролі акцептора протона, тобто здатні приєднувати протон водню:

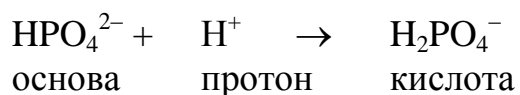
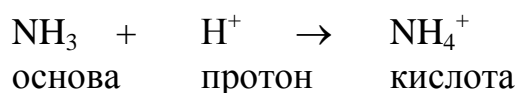


Наприклад:



Речовина, що виступає у ролі кислоти, віддаючи протон перетворюється у сполучену основу. При цьому основа не обов'язково повинна містити гідроксильну групу, а представниками кислот й основ можуть бути не тільки нейтральні молекули, але й іони.

Основа, приєднавши протон, перетворюється у сполучену кислоту:



У сукупності при взаємодії кислоти з основою (реакція нейтралізації) ми маємо кислотно-основну пару.

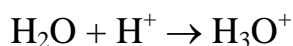
Сила кислоти визначається здатністю віддавати протон, а основи – приєднувати його.

Сильні кислоти, легко віддаючи протон, перетворюються у сполучені основи, які погано приєднують протон. Тому для сильних кислот дисоціація йде практично незворотно.

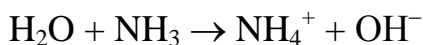
Навпаки, слабкі кислоти, важко віддаючи протон, перетворюються у сильні сполучені основи, дисоціація у випадку цих кислот стає оборотним процесом і рівновага зміщується убік недисоційованої форми.

Ті ж закономірності спостерігаються у випадку сильних і слабких основ.

Під *амфолітами* у випадку протолітичної теорії розуміються молекули або іони, здатні й віддавати, і приєднувати протон. Амфолітом є вода, тому що вона може одночасно взаємодіяти з кислотами, виявляючи властивості основи, і з основами, виявляючи властивості кислоти:



основа



кислота

Типовими амфолітами є гідроксиди деяких металів, гідроаніони багатоосновних кислот і амінокислот.

У розчинах встановлюється протолітична рівновага у результаті конкуренції за протон між основами сполучених кислотно-основних пар (НА, А і ВН⁺, В), яка зміщена убік створення більш слабкої кислоти.

Як відомо, для слабких електролітів сила кислот і основ визначається величинами констант кислотності K_a й основності K_b . Якщо ці константи характеризують протолітичну взаємодію води з кислотою або основою, то добуток цих констант для сполученої кислотно-основної пари завжди дорівнює іонному добутку води K_w .

$$K_a(\text{HA}) \cdot K_b(\text{A}^-) = 10^{-14} \text{ або } \text{p}K_a(\text{HA}) + \text{p}K_b(\text{A}^-) = 14$$

$$K_a(\text{ВН}^+) \cdot K_b(\text{В}) = 10^{-14} \text{ або } \text{p}K_a(\text{ВН}^+) + \text{p}K_b(\text{В}) = 14$$

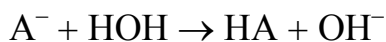
Тому константу основності K_b (або її показник $\text{p}K_b$) слабкої основи можна замінити на константу кислотності K_a (або $\text{p}K_a$, відповідно) сполученої кислоти цієї основи. Наприклад, силу аміаку у воді як основи ($\text{p}K_b = 4,76$) можна охарактеризувати показником кислотності його сполученої кислоти, тобто іона амонію – $\text{p}K_a(\text{NH}_4^+) = 14 - 4,76 = 9,75$. Слабка основа тим слабкіша, ніж менше значення $\text{p}K_a$ сполученої з ним кислоти.

Гідроліз солей. Ступінь гідролізу. Розрахунок рН солей, що піддаються гідролізу

Порушення рівноваги іонізації води може відбуватися не тільки при розчиненні в ній кислот або основ, але й деяких солей, причому зміна кислотності розчину обумовлюється характером іонів солі.

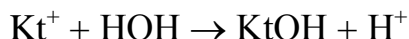
Якщо сіль Kt , у якій A^- є аніоном слабкої кислоти, розчинити у воді, то A^- взаємодіючи з водою, утворить слабку кислоту НА. Іони OH^- будуть

знаходиться у надлишку й розчин буде мати лужну реакцію середовища. Має місце гідроліз за аніоном:



слабка кислота

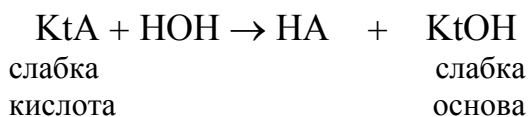
Якщо ж розчинити сіль Kt, де Kt^+ , утворюючи з гідроксильним іоном води слабку основу KtOH, сприяє появі надлишкових іонів гідроксонію. Розчин у такому випадку стає кислим – це гідроліз за катіоном:



слабка основа

Отже, гідроліз солі – це оборотний протолітичний процес взаємодії іонів слабого електроліту, який входить до складу солі, з водою, що приводить до утворення слабого електроліту й порушенню іонної рівноваги води. З позиції протолітичної теорії гідроліз іонів солей полягає в переході протону від молекули води до аніона солі або від катіона солі (з урахуванням його гідратації) до молекули води. Залежно від природи іона вода виступає або як кислота, або як основа.

Загальне рівняння:



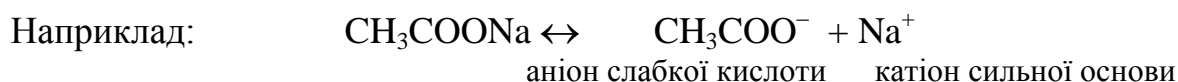
Рівновага гідролізу солі, як видно з наведених рівнянь, це протолітична рівновага: у прямому напрямку ці реакції – гідроліз, а у зворотному напрямку – це реакції нейтралізації.

Якщо кислота HA й основа KtOH сильні, практично дисоціюючи повністю, то рівновага повністю зсунута у бік утворення слабого електроліту (води), а сіль перебуває в розчині у формі відокремлених іонів і для протікання зворотної реакції немає підстав. Отже, сіль утворена сильною основою й сильною кислотою гідролізу не піддається й реакція її водяного розчину буде нейтральною ($\text{pH} = 7$). Так, наприклад, іони калію й іони хлору, що утворюються при електролітичній дисоціації молекул хлориду калію, не з'єднуються з іонами H^+ і OH^- , що виникають у результаті дисоціації молекул

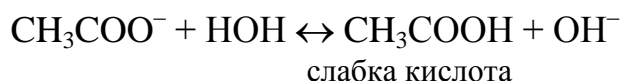
води. Розчинення цієї солі у воді практично не впливає на встановлену в ній рівновагу при дисоціації.

Розглянемо основні випадки взаємодії солей з водою й характер протолітичних реакцій.

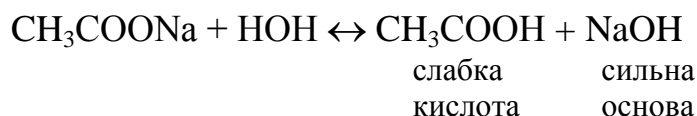
1. Сіль, що утворена катіоном сильної основи й аніоном слабкої кислоти, піддається гідролізу за аніоном.



Аніон слабкої кислоти CH_3COO^- є сполученою основою, що утворюється при дисоціації оцтової кислоти, і в реакції утворення сіль CH_3COONa виступає в ролі акцептора протона. Тому аніон CH_3COO^- вступає у взаємодію із протоном, що спричиняє зсув рівноваги дисоціації води, порушення однаковості концентрацій H^+ і OH^- , і зміну величини рН розчину у бік підвищення, тому що $[\text{H}^+] < [\text{OH}^-]$:

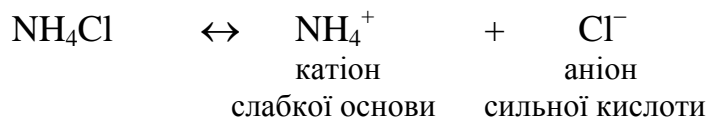


(рівновага зсунута у бік утворення слабкої кислоти):

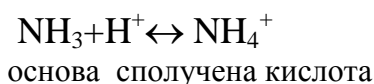


Таким чином, при гідролізі солі за аніоном реакція водяного розчину буде лужною.

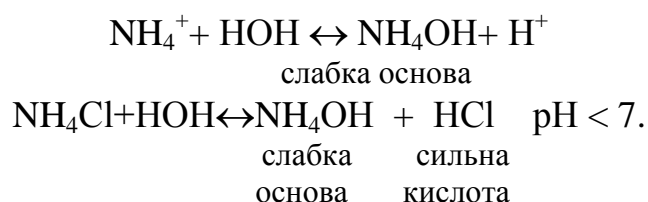
2. Сіль, утворена катіоном слабкої основи й аніоном сильної кислоти, піддається гідролізу за катіоном, наприклад:



Катіон NH_4^+ є сполученою кислотою, утвореною із аміаку (NH_3) шляхом приєднання протона:



Взаємодія катіона NH_4^+ розчиненої солі з гідроксид-іонами води спричиняє зсув рівноваги дисоціації води. Концентрація протона H^+ збільшується, тому величина рН розчину змінюється у бік зменшення.

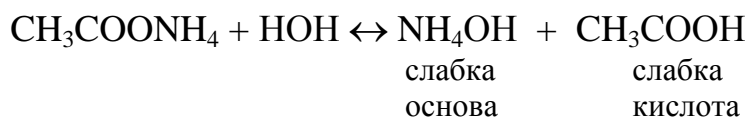


Рівновага зсунута в прямому напрямку, тобто гідроліз протистоїть реакції нейтралізації, яка не протікає кількісно до кінця.

Як видно з вищенаведеного, залежно від природи іона солі, вода виступає або як кислота, або як основа.

Можливий також гідроліз і за катіоном, і за аніоном в тому випадку, коли сіль утворена катіоном слабкої основи й аніоном слабкої кислоти. При цьому зсув рН визначається співвідношенням констант дисоціації слабких електролітів, які утворюються. Якщо кислота й слабка основа близькі за силою ($K_a \approx K_b$), тоді реакція розчину може бути близькою до нейтральної ($\text{pH} \approx 7$).

Наприклад,



Оскільки $K_{\text{NH}_4\text{OH}} \approx K_{\text{CH}_3\text{COOH}}$, тоді величина рН отриманого розчину буде приблизно дорівнювати семи.

Інтенсивність будь-якого оборотного процесу характеризується величиною відповідної константи рівноваги, що у випадку гідролізу солей зветься константою гідролізу ($K_{\text{гдр}}$).

При гідролізі солей, утворених аніонами слабких кислот і залишками сильних основ (гідроліз за аніоном):

$$K_{\text{рівн.}} = \frac{[\text{HA}][\text{OH}^-]}{[\text{A}^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

Аніони в цьому випадку є сполученими основами води й здатні конкурувати з нею за протон, зв'язуючи його в слабку кислоту.

Концентрацію води для досить розведених розчинів можна вважати величиною практично сталою, тому

$$K_{\text{рівн.}} \cdot [\text{H}_2\text{O}] = K_{\text{гдр.}} = \frac{[\text{HA}][\text{OH}^-]}{[\text{A}^-]}$$

Добуток константи рівноваги гідролізу на молярну концентрацію води називають константою гідролізу.

Виразимо концентрацію гідроксильних іонів через іонний добуток води:

$$[\text{OH}^-] = K_w/[\text{H}^+]$$

Підставимо у формулу розрахунку константи гідролізу:

$$K_{\text{гидр.}} = [\text{HA}] K_w/[\text{A}^-][\text{H}^+]$$

$$\text{Відношення } [\text{HA}] K_w/[\text{A}^-][\text{H}^+] = 1/K_a.$$

Із цього бачимо, що константа гідролізу солі, що утворена слабкою кислотою й сильною основою (гідроліз за аніоном), зворотно пропорційна константі дисоціації кислоти, яка утворилася в результаті гідролізу:

$$K_{\text{гидр.}} = K_w/K_a$$

а добуток $K_{\text{гидр.}}$ на відповідне значення K_a дорівнює іонному добутку води:

$$K_{\text{гидр.}} \cdot K_a = K_w$$

До аналогічного висновку можна прийти, розглянувши гідроліз солей, утворених слабкими основами й сильними кислотами (гідроліз за катіоном):

$$K_{\text{гидр.}} = K_w/K_b \quad \text{або} \quad K_{\text{гидр.}} \cdot K_b = K_w$$

Таким чином, константа гідролізу дорівнює відношенню іонного добутку води (K_w) до константи іонізації (K_a або K_b) слабкого електроліту, що утворився в результаті гідролізу. Тому сильніше гідролізуються солі, утворені більш слабкими електролітами.

Гідроліз підсилюється за умов нагрівання, оскільки при цьому зростає значення $K_{\text{гидр.}}$ в розведенні, тому що збільшується концентрація води.

Константа гідролізу солі, утвореної слабкою кислотою й слабкою основою дорівнює:

$$K_{\text{гидр.}} = K_w/K_a \cdot K_b$$

Ступінь гідролізу β – це відношення числа молекул, що підлягають гідролізу, до загального числа молекул солі.

Ступінь гідролізу пов'язана з константою гідролізу й концентрацією солі співвідношенням подібним до закону розведення:

$$K_{\text{гидр.}} = \beta^2 C_c / (1 - \beta)$$

Якщо $\beta \leq 1$, то $K_{\text{гидр.}} = \beta^2 C_c$, тоді:

$$\beta = \sqrt{K_{\text{гидр}} / C_c}$$

Знаючи це співвідношення легко вивести рівняння для розрахунку рН розчинів солей, що піддаються гідролізу. У випадку гідролізу солі за катіоном:

$$[\text{H}^+] = C_c \cdot \beta = C_c \sqrt{\frac{K_w}{K_b C_c}} = \sqrt{\frac{K_w C_c}{K_b}}$$

або в логарифмічному вигляді:

$$\text{pH} = \frac{1}{2} \text{p}K_w - \frac{1}{2} \lg C_c - \frac{1}{2} \text{p}K_b$$

При гідролізі солі за аніоном середовище розчину – лужне:

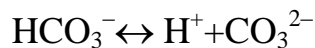
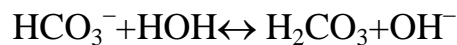
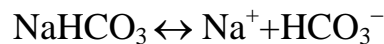
або в логарифмічному вигляді:

$$\text{pOH} = \frac{1}{2} \text{p}K_w - \frac{1}{2} \lg C_c - \frac{1}{2} \text{p}K_a$$

Відповідно величину *pH* у такому розчині можна обчислити за рівнянням:

$$\text{pH} = 14 - \frac{1}{2} \text{p}K_w + \frac{1}{2} \lg C_c + \frac{1}{2} \text{p}K_a = 7 + \frac{1}{2} \lg C_c + \frac{1}{2} \text{p}K_a$$

Гідроліз кислих солей слабких багатоосновних кислот ускладнений додатковим процесом дисоціації аніона. Розглянемо гідроліз гідрокарбонат-іону:



Як видно з наведених рівнянь, гідрокарбонат – іон одночасно бере участь у двох процесах. Гідроліз збільшує концентрацію гідроксильних іонів, а дисоціація – іонів гідрогену. Характер середовища у розчинах кислих солей залежить від співвідношення інтенсивності цих двох процесів, обумовлених константами рівноваги, і практично не залежить від концентрації солі. Для розчинів солей двохосновних кислот, у випадку коли K_{a1} значно менше C_c , кислотність можна визначити, користуючись наступними формулами:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{K_{a1} \cdot K_{a2}}$$

$$\text{pH} = \text{p}K_{a1} + \text{p}K_{a2}$$

Як видно із цієї формули, рН кислій солі, що гідролізується в значних межах не залежить від її концентрації, що досить добре узгоджується з експериментальними даними.

У більш складних випадках, наприклад, для кислих солей фосфатної кислоти, в аналогічні формули входить константа дисоціації кислоти, що визначає константу гідролізу солі, і друга – та, що характеризує дисоціацію аніона. Наприклад, у випадку гідролізу дигідрофосфат – іону кислотність середовища буде визначатися за наступною формулою:

$$\text{pH} = \text{p}K_{a2} + \text{p}K_{a3} / 2$$

де K_{a2} – константа, що характеризує дисоціацію цього іону, а K_{a3} – константа, що визначає його гідроліз.

Розчини кислих солей можуть мати різний характер середовища. Так, у розчині гідрофосфату натрію створюється лужне середовище, а в розчині дигідрофосфату – кисле.

Розчин гідрокарбонату натрію – питної соди – має слабо лужне середовище й використовується в медицині (зокрема для запобігання ацидозів) на відміну від технічної соди – карбонату натрію, розчин якого має сильно лужний характер.

Пам'ятаючи, що до складу плазми крові входять розчинні солі карбонатної кислоти, виходячи з вищевикладеного, можна стверджувати, що в ній через сильний гідроліз практично не будуть утримуватися карбонат-іони, і із солей карбонатної кислоти основним компонентам плазми є гідрокарбонат-іон. Точно так само із числа фосфат-іонів, компонентів внутрішньоклітинної рідини, варто практично виключити фосфат-іон, віддаючи перевагу гідро- і дигідрофосфат-іонів. У випадку солей, що гідролізуються за катіоном й аніоном, реакція середовища визначається природою більш сильного електроліту. Константу гідролізу й рН у цьому випадку визначають за наступними формулами.

$$K_{\text{гдр}} = K_w / K_a K_b$$

$$\text{pH} = \text{p}K_a(\text{HA}) + \text{p}K_a(\text{BH}^+) / 2$$

Роль гідролізу в біохімічних процесах

Гідролітичні процеси відіграють важливу роль в обміні речовин. Гідролізу в організмі піддаються біологічно активні речовини: біополімери (білки, жири, нуклеїнові кислоти, полісахариди). Речовини, що утворюються при цьому, використовуються організмом для біосинтезу специфічних біополімерів. Частина цих речовин окислюється в циклі Кребса, будучи джерелом енергії, необхідним для біохімічних процесів. Гідролізу в організмі піддаються також макроергічні сполуки – АТФ, ГТФ. При розриві ангідридних зв'язків між фосфатними групами звільняється енергія, що витрачається на всі процеси, що йдуть в організмі: від синтезу білків до скорочення м'язів і електричної активності нервових клітин. Процеси гідролізу біологічно активних речовин відіграють важливу роль у травленні, в окисно-відновних процесах, у дії буферних систем організму.

Дія багатьох хіміко-терапевтичних засобів пов'язана з їхніми кислотно-лужними властивостями з тією або іншою схильністю їх до гідролізу. Із цими властивостями пов'язана можливість їхнього одночасного призначення пацієнтові.

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 кетоникислот при голодуванні й діабеті, підвищене утворення молочної кислоти при шоці, підвищене утворення сульфатної кислоти в процесі посиленого розпаду біомолекул і ін.);

б) неповне видалення кислот при нирковій недостатності;

в) надлишкова втрата HCO_3^- при проносі, коліті, виразці кишечника.

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

а) втрати H^+ (блювота, кишкова непрохідність);

б) збільшення концентрації HCO_3^- (втрата води, надлишкове введення HCO_3^- при метаболічному ацидозі, введення солей молочної, оцтової, лимонної й ін. органічних кислот, які приєднують H^+).

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) пригнічення дихального центру ліками або наркотиками (опіати, барбітурати й ін.).

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

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

- перелік практичних навичок, якими необхідно оволодіти.

Вміти розраховувати рН у розчинах кислот, основ, солей; розраховувати концентрацію іонів водню за величиною рН; оцінювати кислотність рідин на основі знання величини рН.

8. Ситуаційні задачі для визначення кінцевого рівня знань.

1. Яка з наведених кислот відноситься до сильних електролітів:

А. HNO_2

В. $\text{CH}_2\text{OHCH}_2\text{COOH}$

Б. CH_3COOH

Г. H_2SO_4

2. Визначити рН у розчині молочної кислоти, якщо $C=0,05$ моль/л, а константа молочної кислоти дорівнює $1,8 \cdot 10^{-4}$.

А. 4,58

В. 2,52

Б. 1,2

Г. 6,84

3. рН шлункового соку дорівнює 2. Визначити концентрацію іонів гідрогену.

А. 10^{-3}

Б. 10^{-2}

В. 10^{-5}

Г. 10^{-7}

Еталон відповіді: 1 – Г, 2 – В, 3 – Б.

9. Лабораторні роботи.

Дослід 1. Визначення реакції середовища розчинів електролітів з допомогою індикаторів метилового оранжевого та фенолфталеїну.

До пробірок вносимо по 20 крапель розчинів оцтової кислоти, гідроксиду натрію, гідроксиду амонію, води. Додаємо 2 краплі індикаторів метилового оранжевого та фенолфталеїну. Відмічаємо зміну забарвлення.

Спостереження:

Висновки:

Дослід 2. На смужки універсального індикаторного паперу наносимо по 1 краплі розчинів, які застосовувались у досліді 1. Відмічаємо зміну забарвлення і значення рН за шкалою універсального індикатора.

Спостереження:

Висновки:

Дата _____ Підпис викладача _____

10. Література

а) основна:

1. Медична хімія : підручник / В.О. Калібабчук, І.С. Чекман, Г.О. Сирова, В.І. Галинська та ін.; за ред. проф. В.О. Калібабчук. – К.: ВСВ «Медицина», 2013. – 336 с. (Затверджено Міністерством освіти і науки України (лист МОН України №1/11-1152 від 05.02.13) та Міністерством охорони здоров'я України як базовий підручник для студентів вищих навчальних закладів IV рівня акредитації (напрями «Лікувальна справа» та «Стоматологія»).

2. Медична хімія: Навчальний посібник / Г.О.Сирова, В.М. Петюніна та ін. За редакцією Г.О. Сирової – Харків, Екограф, 2015. – 202 с.

б) допоміжна:

1. Садовнича Л.П., Хухрянский В.Г., Цыганенко А.Я. Биофизическая химия. – Киев: «Вища школа», 1986. – 272с.

2. Левітін Є.Я., Бризицька А.М., Ключова Р.Г. Загальна та неорганічна хімія. – Вінниця: Нова книга, 2003. –464с.

3. Зеленин К.Н. Химия. – Санкт-Петербург: «Специальная Литература», 1997. - 688с.

3. Чанг Р. Физическая химия с приложениями к биологическим системам. – Москва, «Мир», 1980.

Начальне видання
КИСЛОТНО-ОСНОВНА РІВНОВАГА В ОРГАНІЗМІ. ВОДНЕВИЙ
ПОКАЗНИК БІОЛОГІЧНИХ РІДИН

**Методичні вказівки для самостійної роботи студентів 1-го курсу з медичної
хімії**

Укладачі:

Сирова Ганна Олегівна,
Чаленко Наталія Миколаївна,
Левашова Ольга Леонідівна,
Петюніна Валентина Миколаївна,
Макаров Володимир Олександрович,
Андрєєва Світлана Вікторівна,
Лук'янова Лариса Володимирівна,
Козуб Світлана Миколаївна,
Тішакова Тетяна Станіславівна,
Савельєва Олена Валеріївна,
Копотева Наталія Василівна,
Калиненко Ольга Сергіївна,
Завада Оксана Олександрівна,
Водолаженко Марія Олександрівна.

Відповідальний за випуск: Чаленко Н.М.