

# L'ACQUA

- E' il mezzo in cui avvengono le maggiori reazioni biochimiche
- Tutte le molecole biologiche assumono forma e funzione in base alle proprietà chimiche e fisiche delle molecole di  $H_2O$  che le circondano
- Tutti gli organismi viventi hanno bisogno di  $H_2O$ :

*Le cellule sono costituite per circa l'80-90% di  $H_2O$*

La **STRUTTURA** dell'  $\text{H}_2\text{O}$  non è lineare è un **tetraedro**:

***E' una molecola***

***polare :***

***È un DIPOLO:***

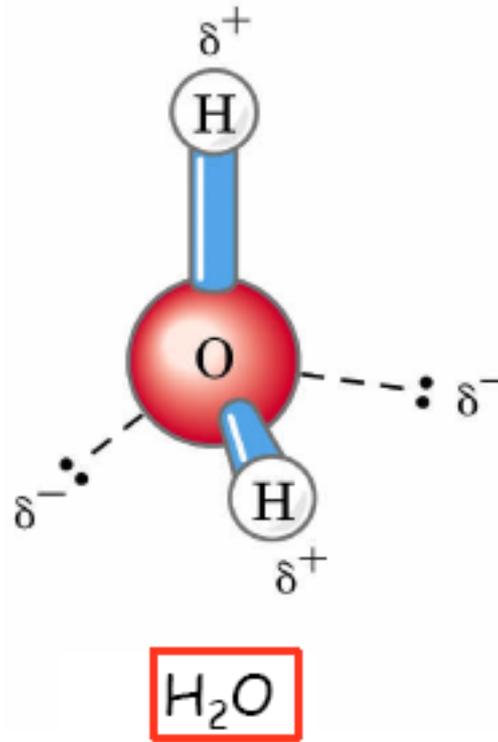
***Notevole differenza***

***dei valori di***

***elettronegatività tra***

***gli atomi di H e di O***

***(2,1 contro 3,5)***



Il nucleo dell'ossigeno  
attrae gli elettroni molto  
più fortemente rispetto a quello  
dell'idrogeno.  
L'ossigeno è più elettronegativo.

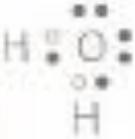
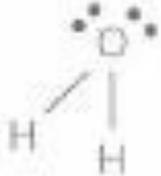
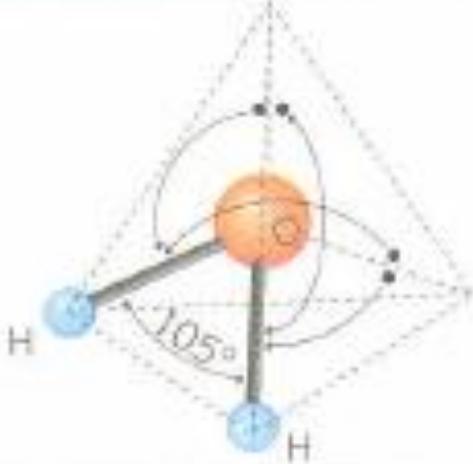


**2 dipoli elettrici**



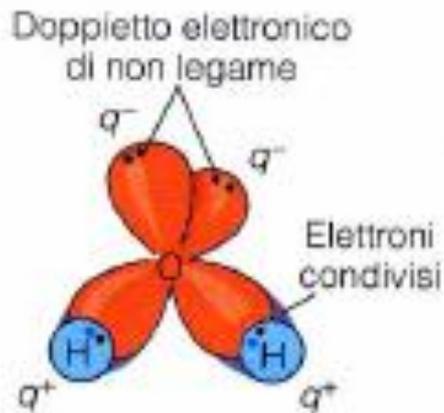
la nube elettronica costituita dagli  
elettroni di legame è più "spostata"  
sull'atomo di O (parzialmente negativo)  
rispetto agli H (parzialmente positivi)

Il legame O-H ha una lunghezza di  $0.958 \text{ \AA}$  e l'angolo formato tra i tre atomi è di  $104,5^\circ$

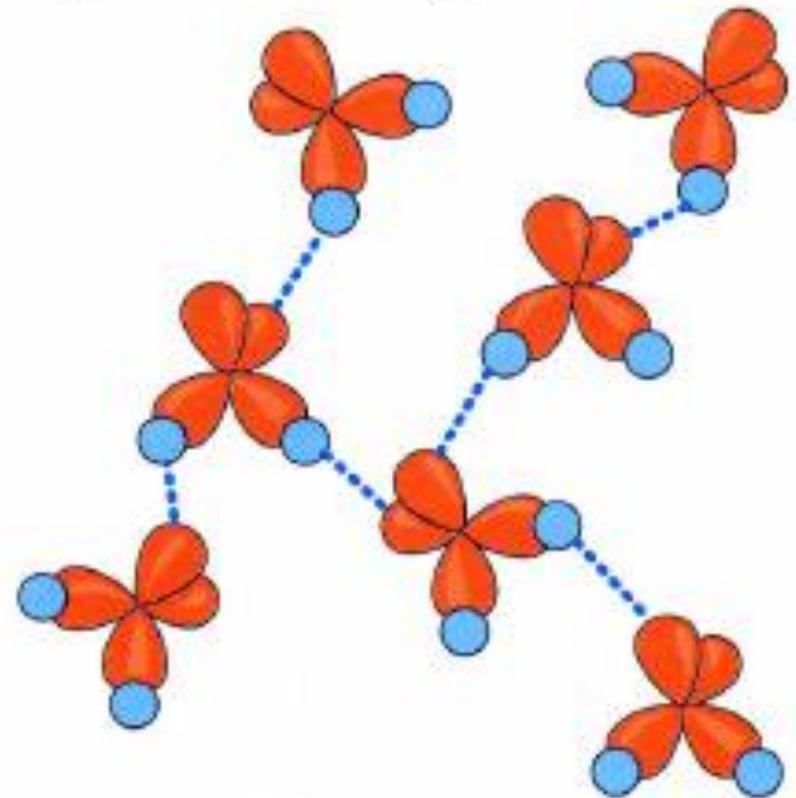
Struttura a puntini	Struttura geometrica	Angolo di legame	Modello
		$105^\circ$	

Possibilità di *interazione fra dipoli opposti*:  
le molecole si orientano e si ha la formazione di un  
*legame idrogeno*

Ogni molecola di acqua, grazie alla disposizione quasi tetraedrica degli orbitali intorno all'O, può formare legami idrogeno con altre 4 molecole vicine. A temperatura ambiente ogni molecola di  $H_2O$  forma una media di 3,4 legami idrogeno

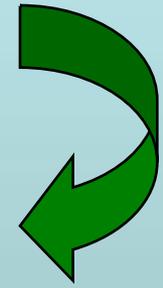
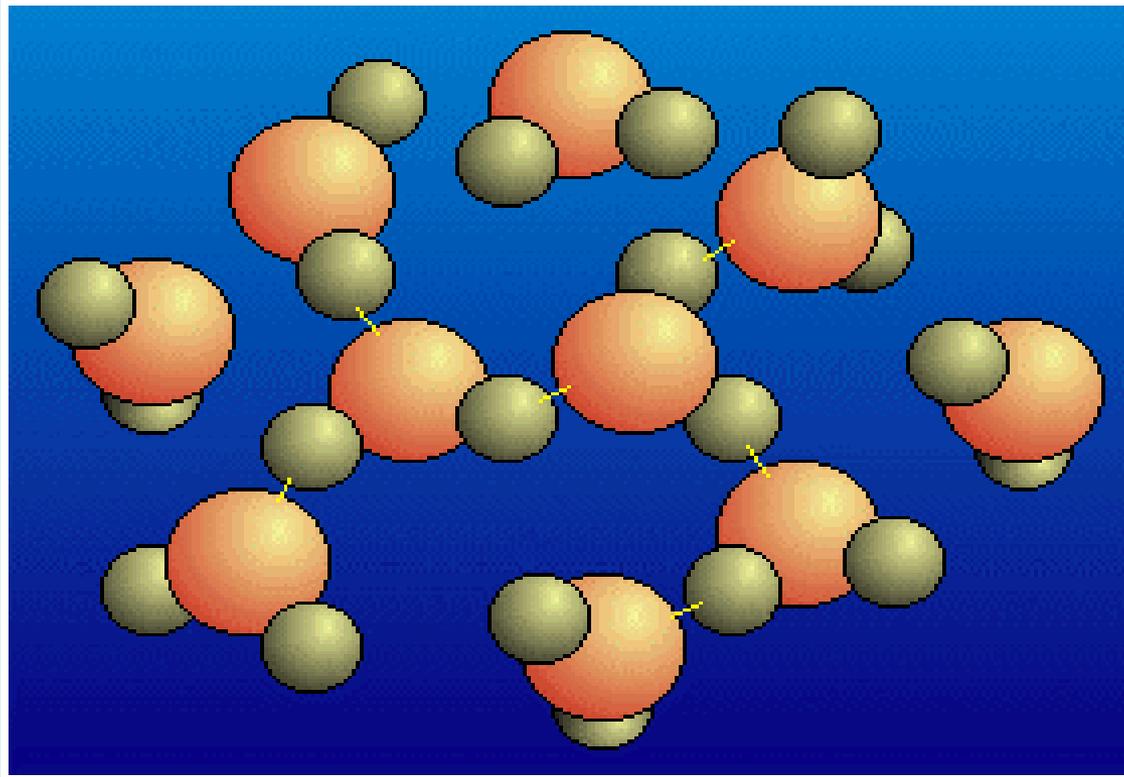


**(a)** Struttura elettronica di una molecola d'acqua



**(b)** Legami idrogeno nell'acqua

Formazione di ***legami parziali*** tra O e H di molecole diverse.

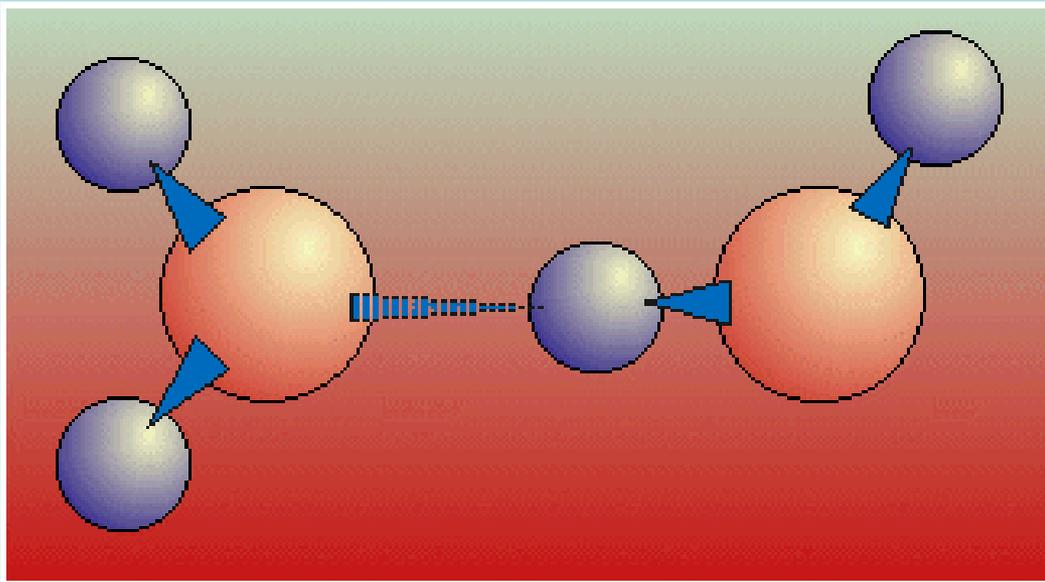


**legami intermolecolari**  
per *interazione*  
*elettrostatica*

tra atomi di ossigeno e  
atomi di idrogeno di  
molecole di acqua vicine  
tra loro

### **CONSEGUENZE:**

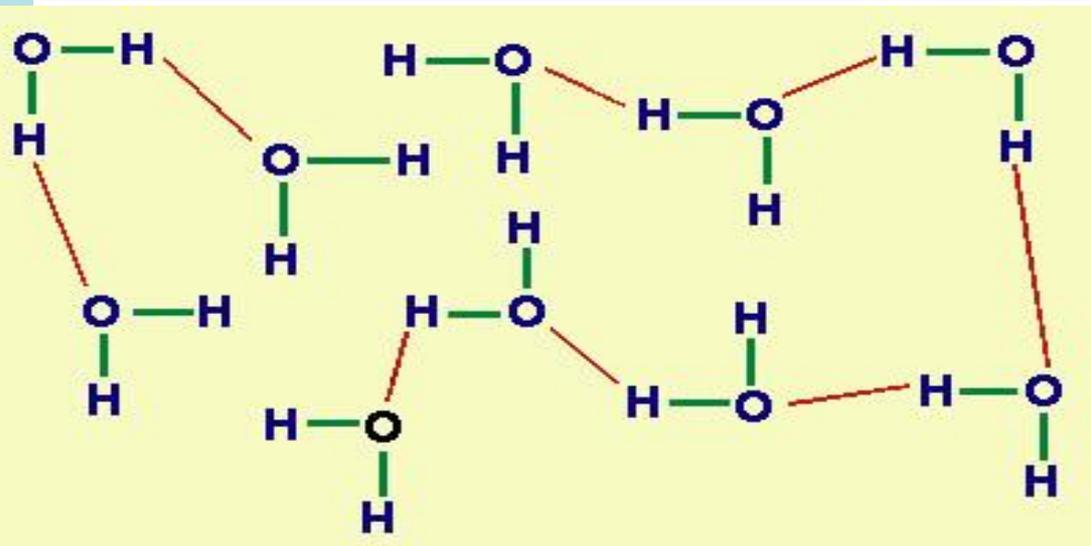
- Allentamento di legami pre-esistenti.
- Formazione ***dinamica*** di agglomerati di molecole di acqua
- Allo stato liquido: i legami idrogeno si rompono e si formano con la stessa velocità



*E' come se si trattasse  
non di singole  
molecole, ma di un  
"polimero" con peso  
molecolare molto più  
elevato di quello della  
molecola  $H_2O$ .*



*alto punto di  
ebollizione.*



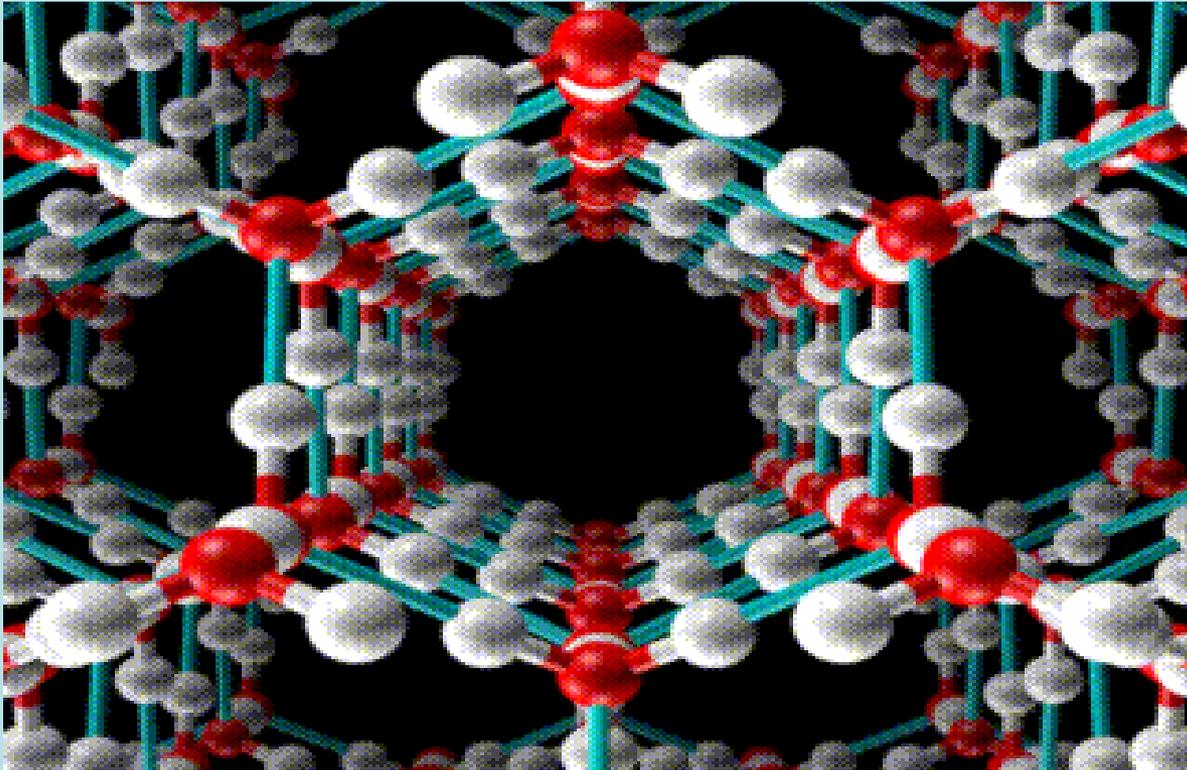
*Il legame idrogeno è debole (bassa energia), ma  
è il gran numero di legami che si formano a conferire stabilità*

## $H_2O$ : elevato punto di fusione ed ebollizione

Composto	Peso molecolare	Punto di fusione ( $^{\circ}C$ )	Punto di ebollizione ( $^{\circ}C$ )	Calore di evaporazione (kJ/mol)
$CH_4$	16.04	-182	-162	8.16
$NH_3$	17.03	-78	-33	23.26
$H_2O$	18.02	0	+100	40.71
$H_2S$	34.08	-86	-61	18.66

Queste caratteristiche dipendono dall'elevato numero di legami idrogeno che conferiscono all'acqua allo stato liquido la sua notevole coesione interna

# Il ghiaccio: un cristallo a legami idrogeno



La **struttura del ghiaccio** è esempio della

**forza cumulativa di molti legami idrogeno**

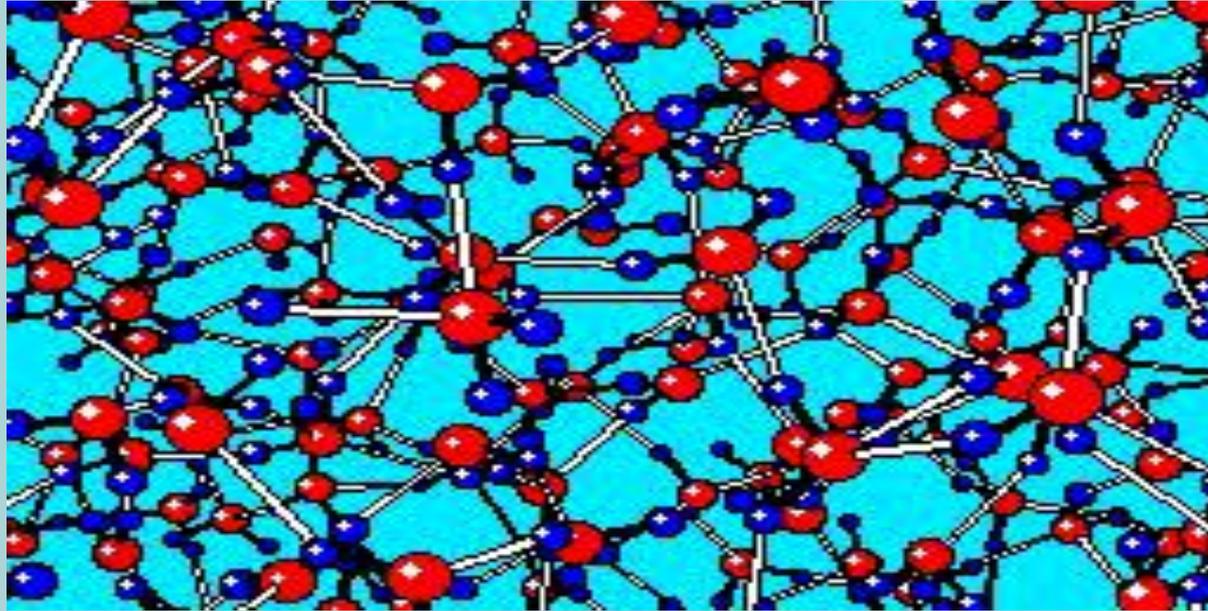
L'acqua passando a ghiaccio si espande, assumendo una struttura meno densa



$$d \text{ H}_2\text{O} = 1,0 \text{ g ml}^{-1}$$

$$d \text{ ghiaccio} = 0,92 \text{ g ml}^{-1}$$

# Il reticolo a legami idrogeno fluttuanti persiste anche nell'acqua liquida



***La fusione del ghiaccio:***

- ***Solo il 15% dei legami idrogeno pre-esistenti***
- ***Collasso dello stretto orientamento tetraedrico***

Allo stato liquido i legami idrogeno formati sono distorti



Formazione di **reticoli irregolari** che si rompono e si riformano continuamente ( ogni  $2 \times 10^{-11}$  s )

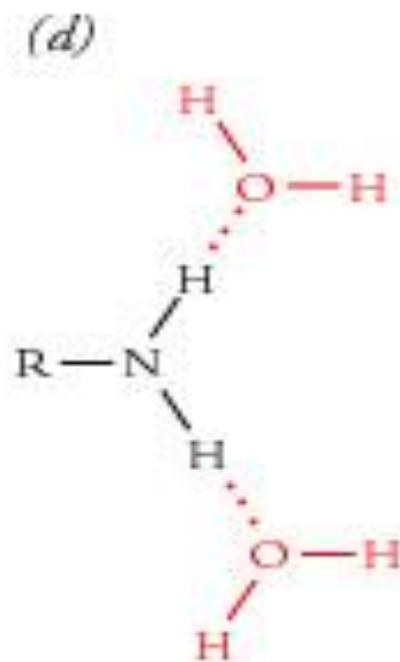
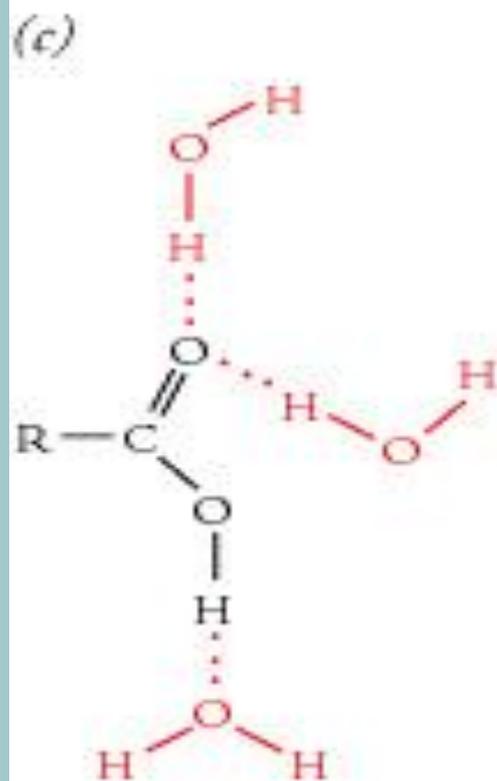
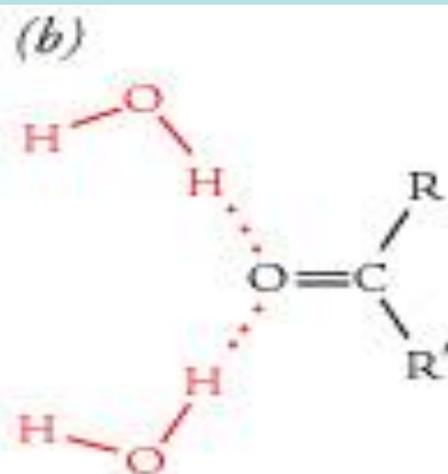
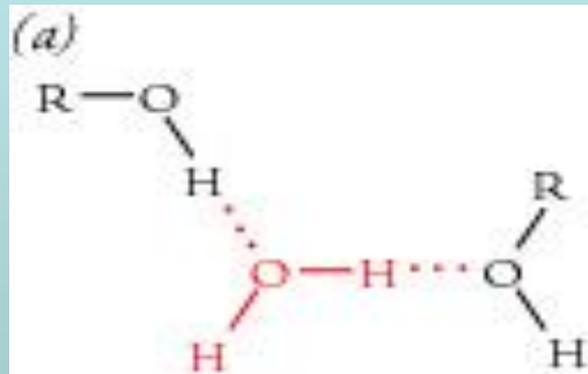
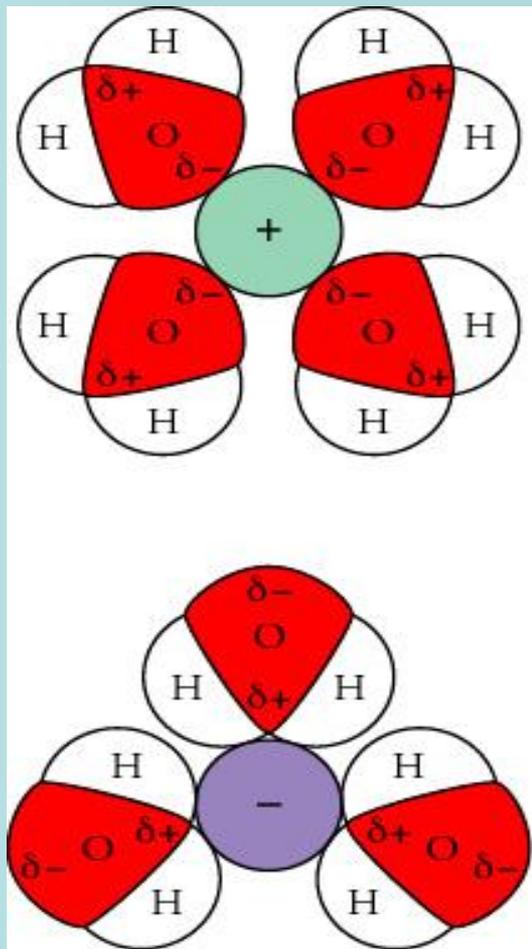
**L'H<sub>2</sub>O è il SOLVENTE universale:**

- *Elevata solubilità* = capacità di interagire con un soluto + fortemente di quanto le particelle di soluto fra loro
- Scioglie + sostanze di ogni altro solvente.
- Interagisce con tutti i composti polari o ionici ( idrofilici)

Uno ione immerso in H<sub>2</sub>O risulterà circondato da strati concentrici di molecole di H<sub>2</sub>O orientate



**ione solvatato o idratato**



## *Le sostanze non polari sono insolubili in H<sub>2</sub>O ( idrofobiche)*

Una sostanza non polare viene **esclusa** dall'H<sub>2</sub>O



Formazione di una **gabbia** di molecole di H<sub>2</sub>O intorno alle molecole di soluto

Il reticolo di legami idrogeno viene rotto dalla molecola non polare



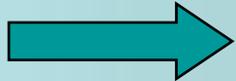
Le molecole non polari vengono schiacciate :

***l'aggregazione fra gruppi non polari***

minimizza l'area superficiale della cavità dove vengono inglobate

### ***Nuovo orientamento***

Aumento di ordine della struttura

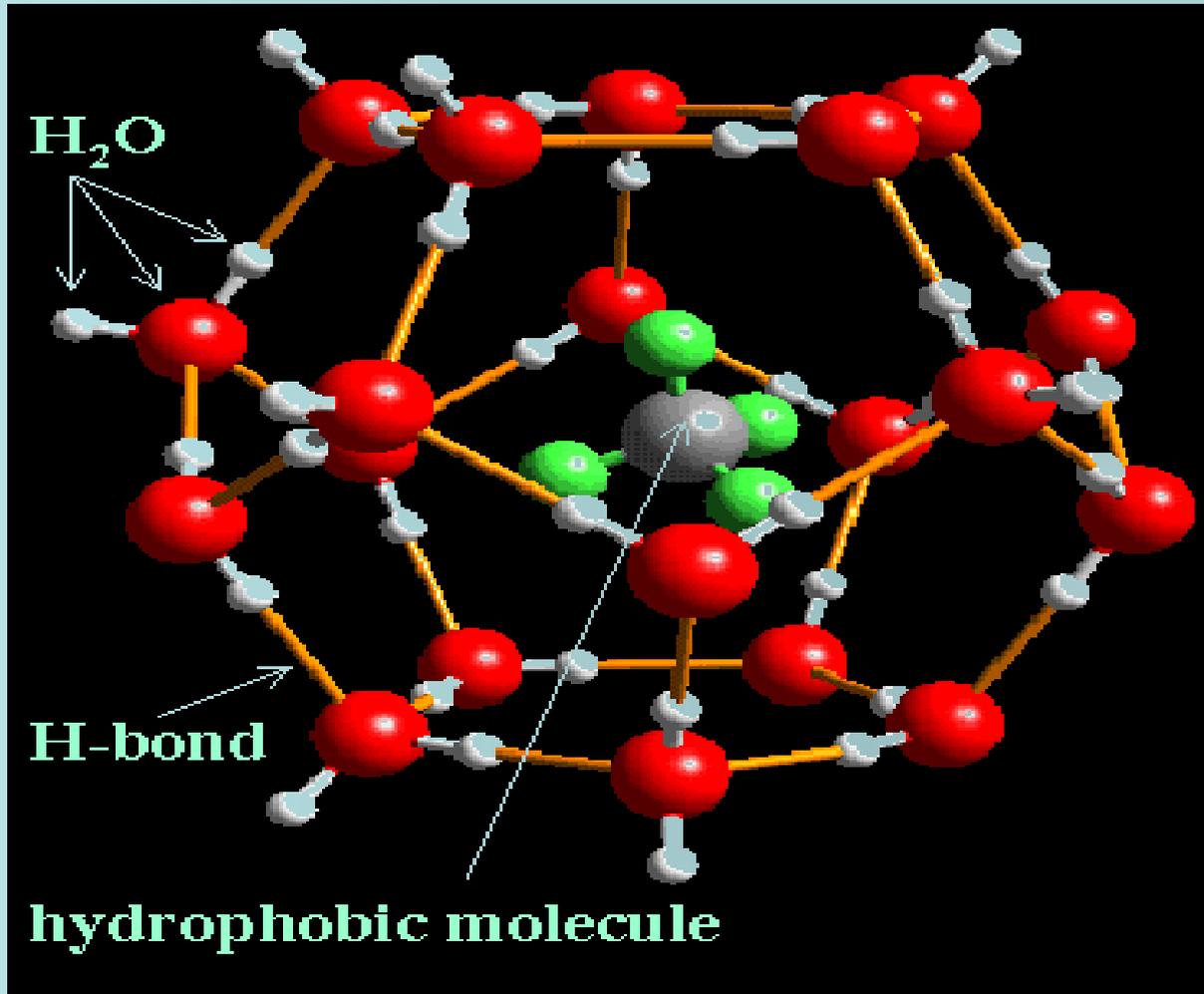


Perdita di entropia dell'intero sistema

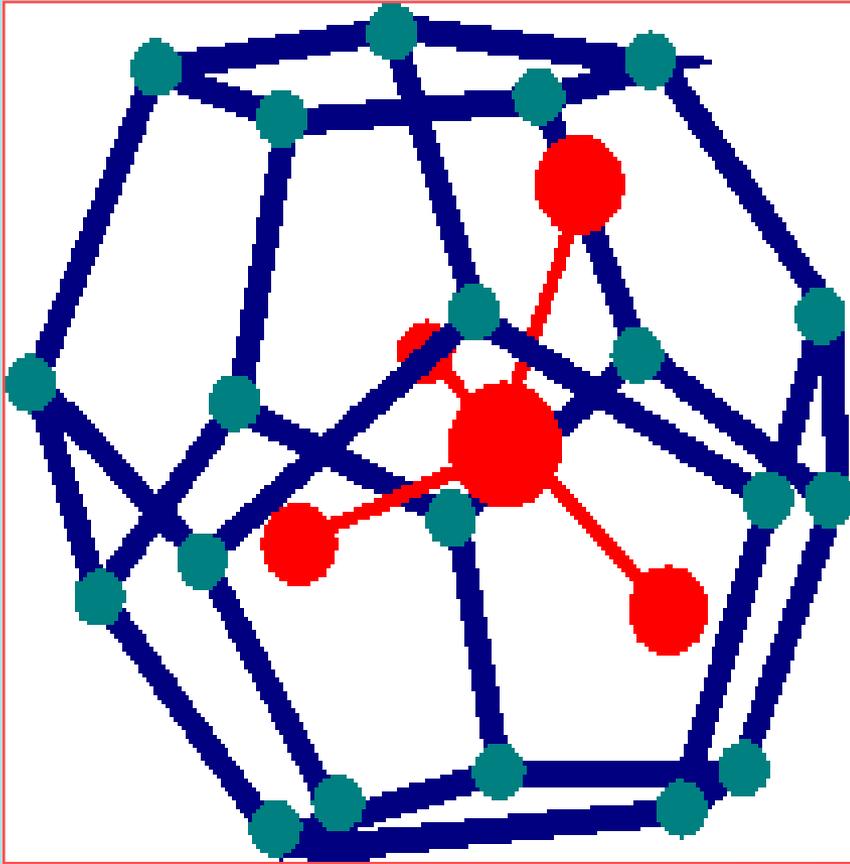
*La tendenza delle molecole di H<sub>2</sub>O a rendere minimi i contatti con le molecole idrofobiche è detto **effetto idrofobico***

## interazione idrofobica

→ non si tratta realmente di un tipo di legame, ma di una interazione fra l'acqua e una molecola apolare, modulata da variazioni di entropia



Le molecole d'acqua che circondano molecole apolari formano uno stretto reticolo di molecole connesse da ponti H, in cui **moti e orientazioni sono fortemente limitati**



Le molecole d'acqua si dispongono attorno alla molecola apolare, racchiudendola in una "gabbia".



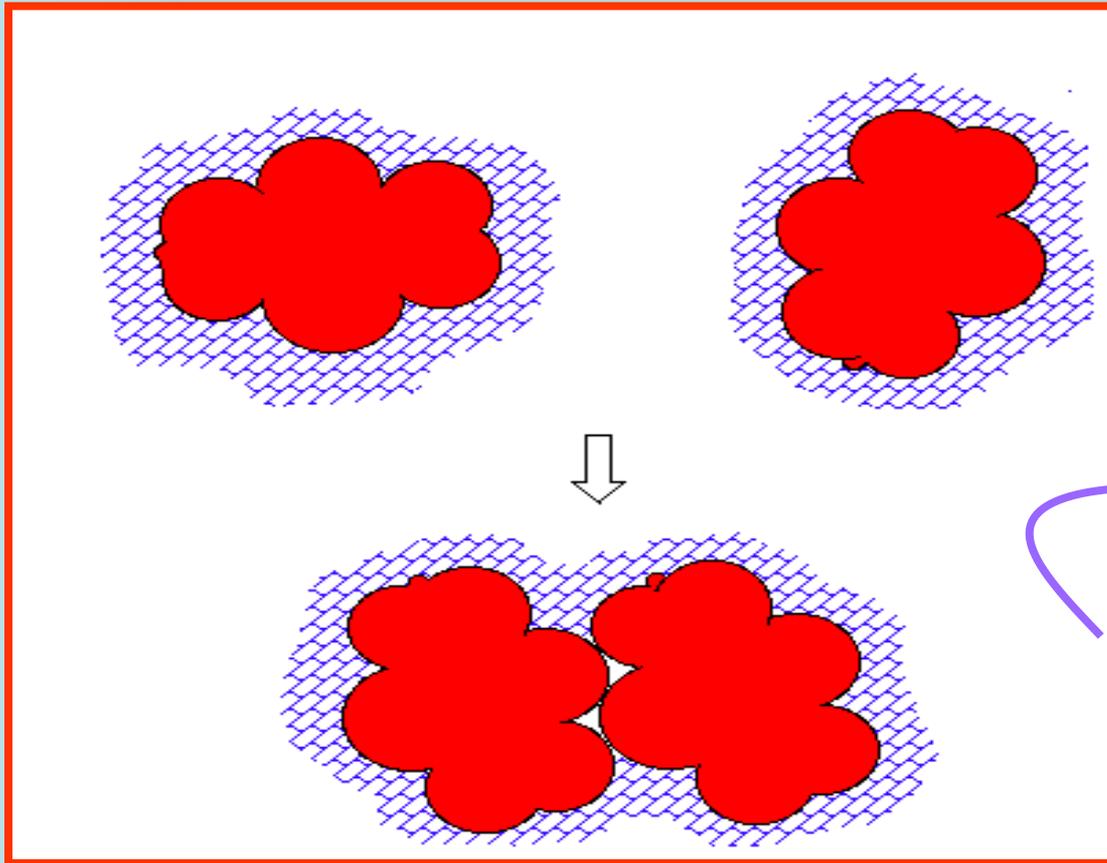
Ordine molecolare



$$\Delta S < 0$$

*riduzione di entropia*

Non è un processo termodinamicamente favorito



tendenza delle molecole  
apolari ad unirsi tra di  
loro escludendo l'acqua



**Legame H e interazioni idrofobiche**

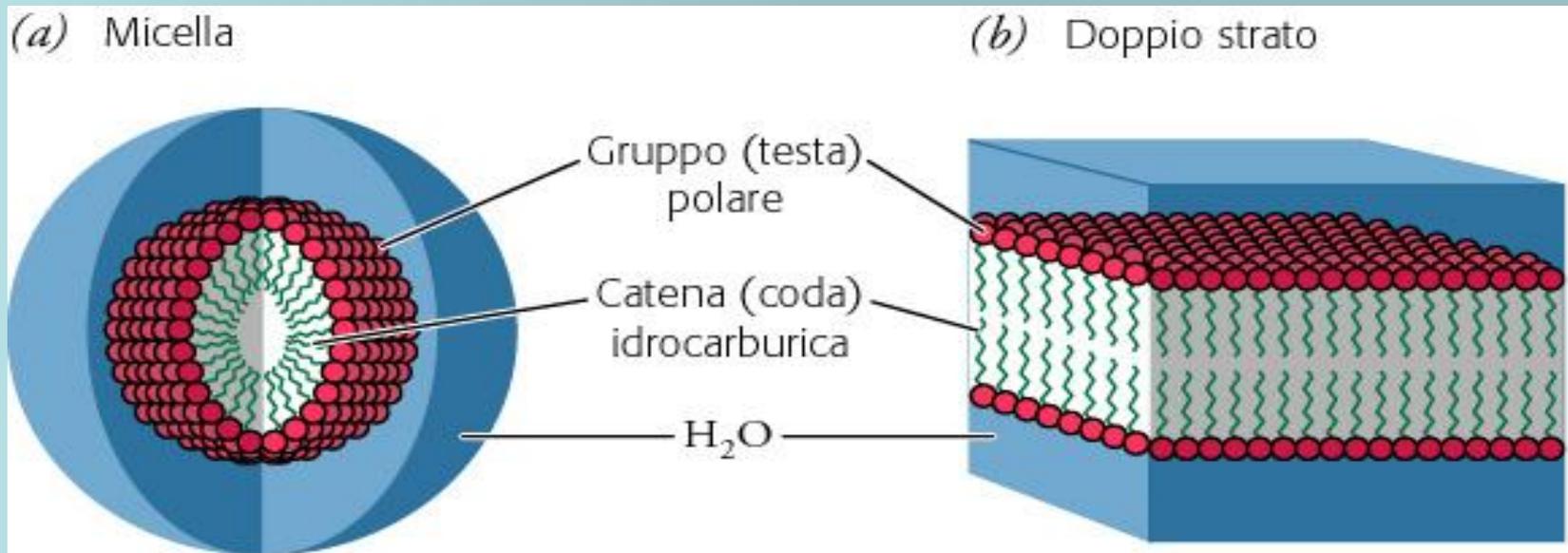
**sono i due effetti principali che determinano la  
struttura delle biomolecole**

Le molecole biologiche sono in genere **ANFIFILICHE O ANFIPATICHE** :  
*presenza contemporanea di gr. polari e non polari*

in H<sub>2</sub>O tendono a

- Idratare le regioni idrofiliche
- Estrudere le regioni idrofobiche

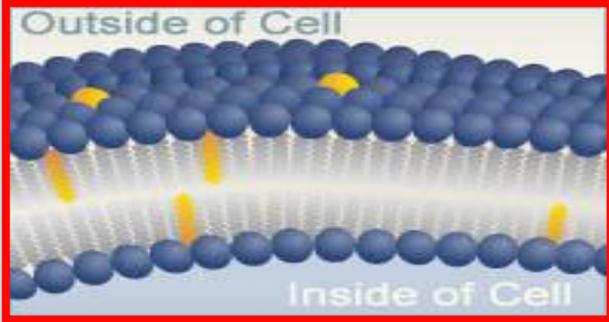
Strutture particolari stabilizzate dall'effetto idrofobico:



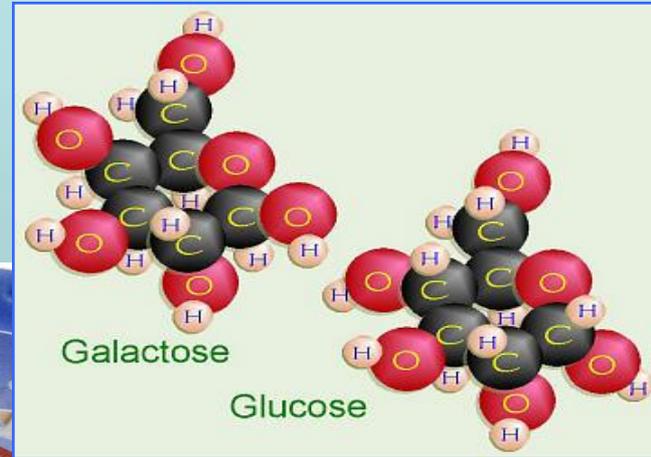
**aggregati sferoidali**

**aggregato planare**

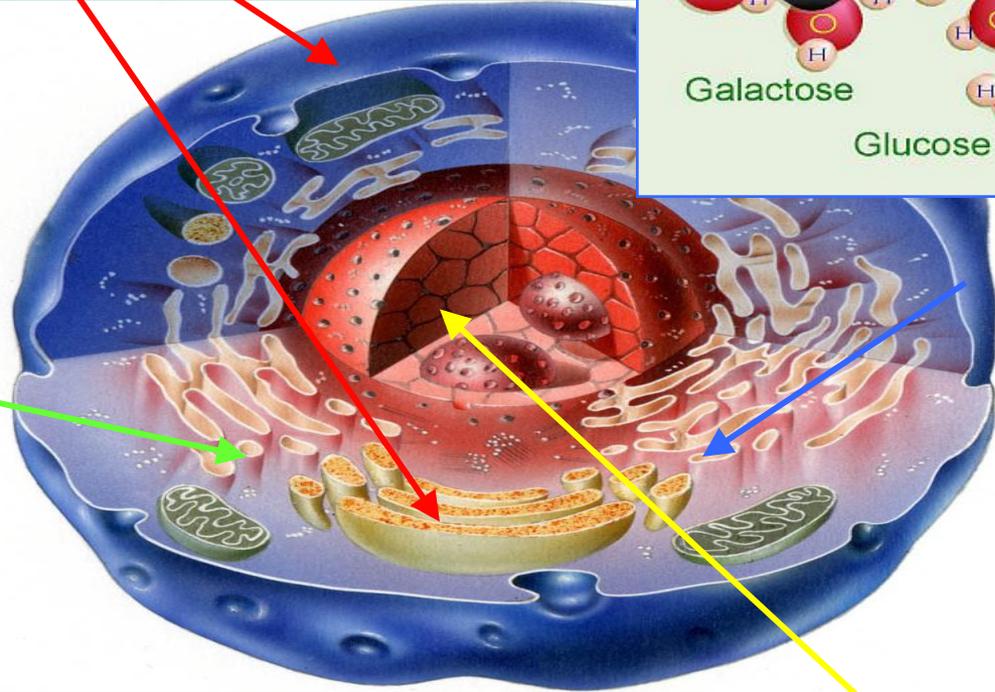
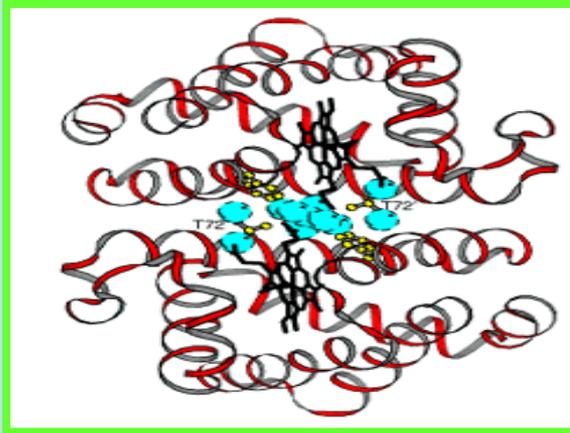
lipidi



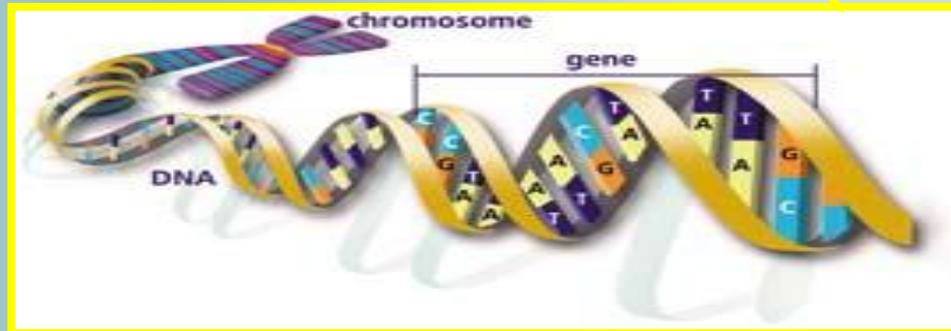
carboidrati



proteine



acidi nucleici

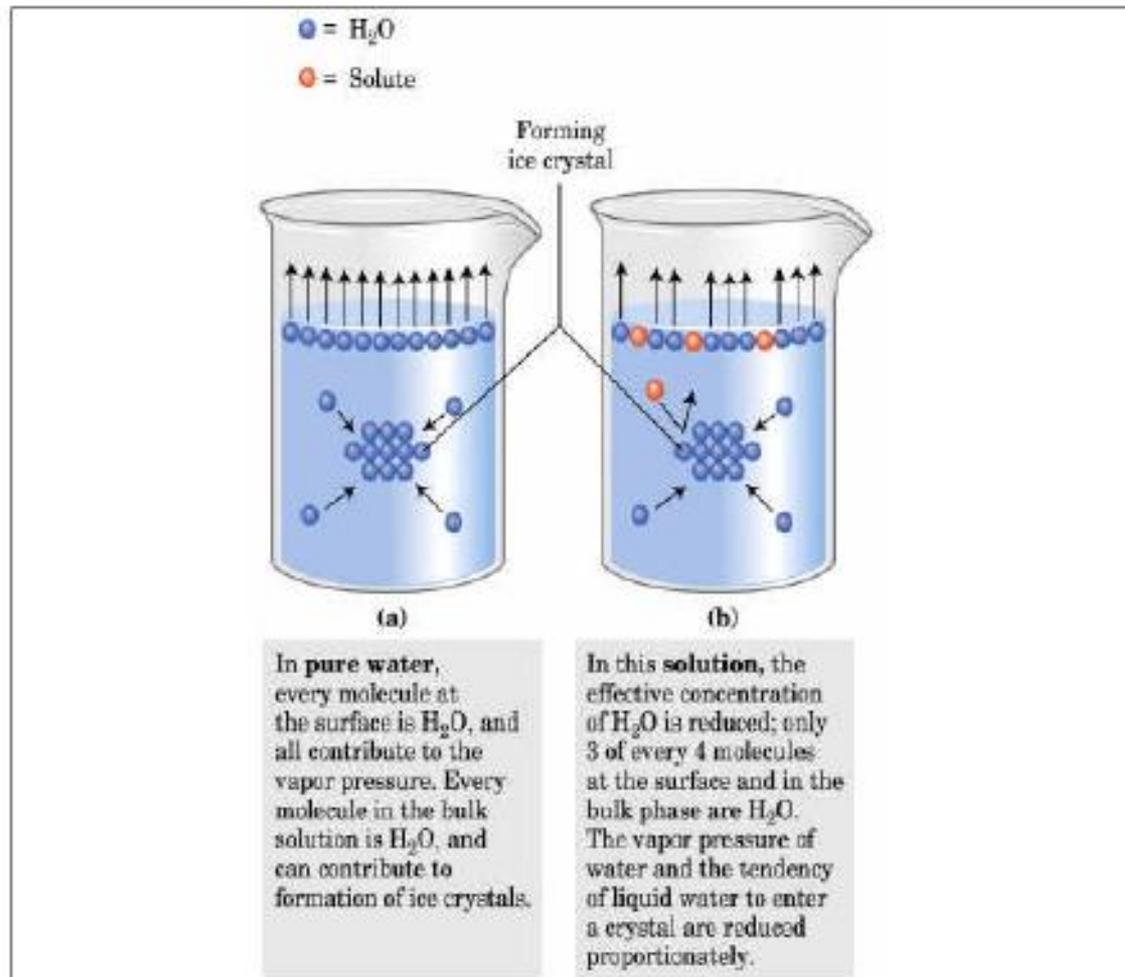


- **I fluidi cellulari non sono acqua pura** ma sono ricchi di ioni inorganici o molecole organiche circondate da un mantello di molecole di  $H_2O$  relativamente immobile  $\longrightarrow$  *L'  $H_2O$  di Idratazione*
- **La quantità di  $H_2O$  realmente libera  $\ll$   $H_2O$  totale**

La presenza di soluti concentrati modifica le **proprietà colligative** dell'  $H_2O$ , le proprietà **fisiche** dipendenti dalla concentrazione delle sostanze disciolte e non dalle caratteristiche chimiche

- *Diminuzione del punto di congelamento*  
 $\longrightarrow$  Acquisizione della disposizione tipica del ghiaccio
- *Aumento del punto di ebollizione*  
 $\longrightarrow$  Passaggio da stato liquido a stato di vapore

# Effetto dei soluti sulle caratteristiche fisiche dell'acqua

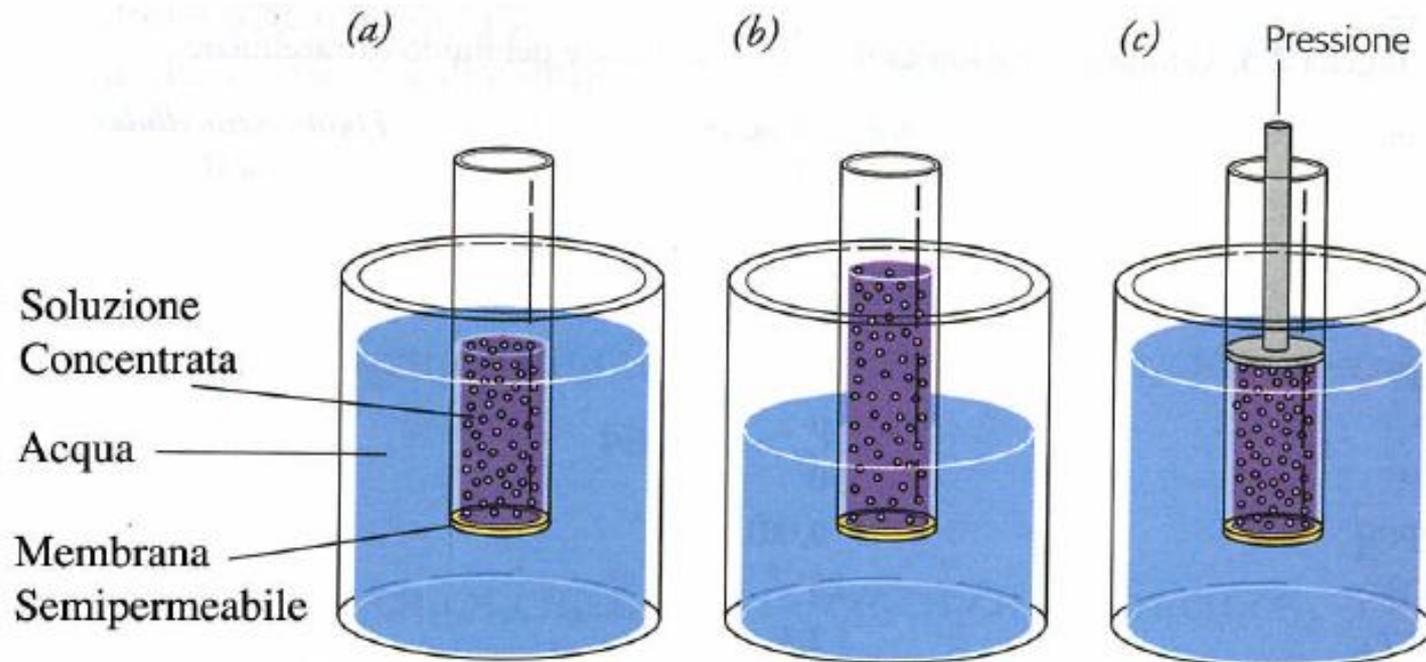


I soluti possono essere: piccole molecole,  
ioni, grandi aggregati molecolari con diverso movimento.

## MOVIMENTO DELL'ACQUA

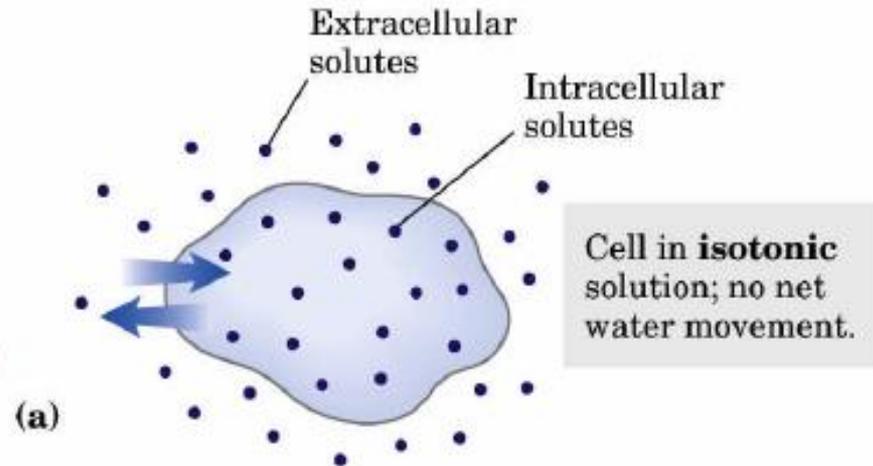
**Osmosi:** movimento del solvente da una regione ad alta concentrazione di solvente (acqua pura) ad una regione a più bassa concentrazione (acqua contenente un soluto).

**Pressione osmotica:** pressione che bisogna esercitare alla soluzione per impedire il flusso di acqua attraverso la membrana. E' proporzionale alla concentrazione del soluto.



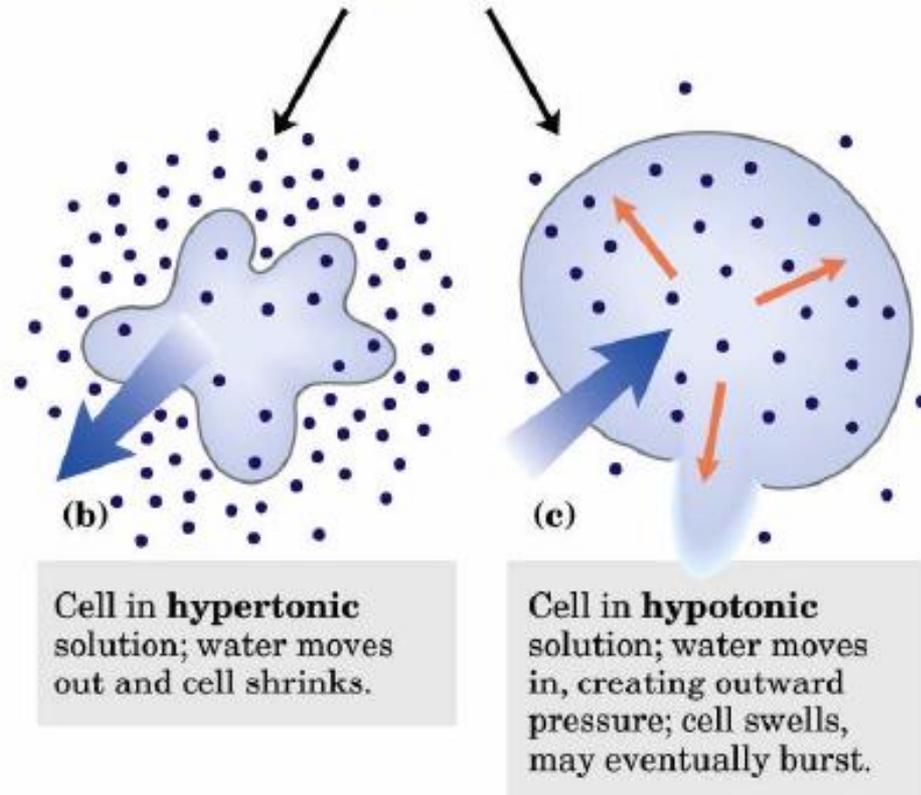
**Pressione osmotica.** (a) Una membrana semipermeabile all'acqua separa dall'acqua pura un tubo contenente una soluzione concentrata. (b) Non appena l'acqua si sposta per osmosi, l'altezza del liquido nel tubo aumenta. (c) La pressione che impedisce il flusso di acqua viene detta pressione osmotica (22,4 atm per una soluzione 1 M).

Le cellule sono circondate da soluzioni che hanno una pressione osmotica simile, cioè **ISOTONICHE**



**Soluzione ipertonica** =  
abbondanza di ioni  
rispetto a  $H_2O$

**Soluzione ipotonica**=  
pochi ioni in abbondante  
 $H_2O$



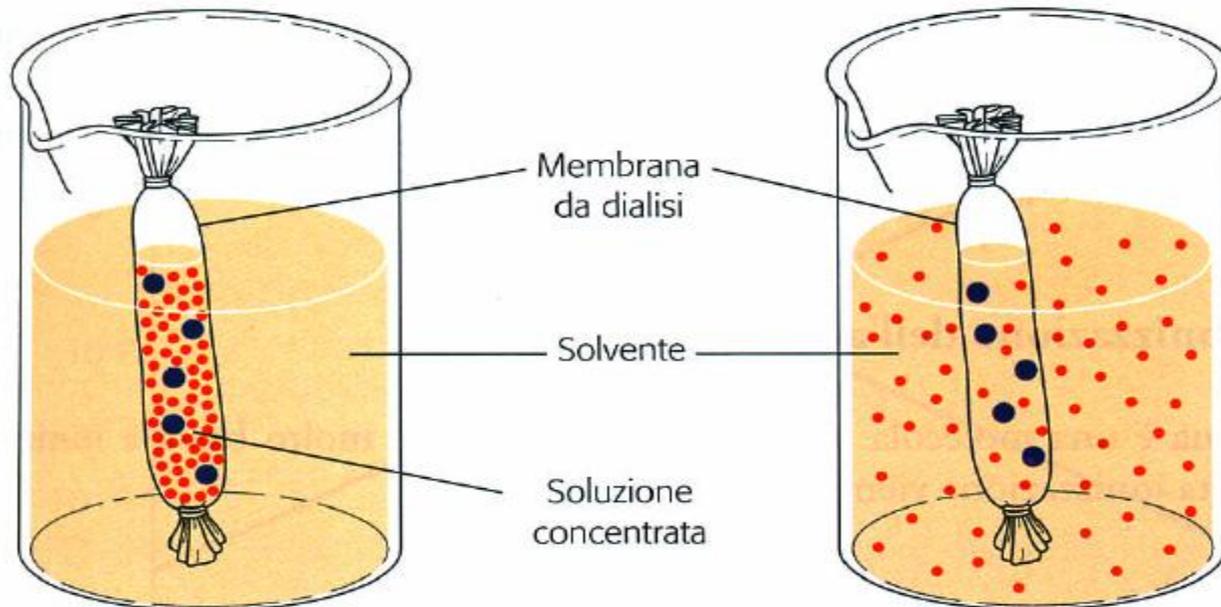
**LA DIFFUSIONE** è il movimento degli IONI verso un comparto a minore concentrazione

Movimento SPONTANEO perché con aumento di entropia

Le molecole diffondono fino a che non si raggiunge l'equilibrio, cioè fino a che la concentrazione del soluto ai due lati della membrana non diventa la stessa

(a) Partenza della dialisi

(b) All'equilibrio

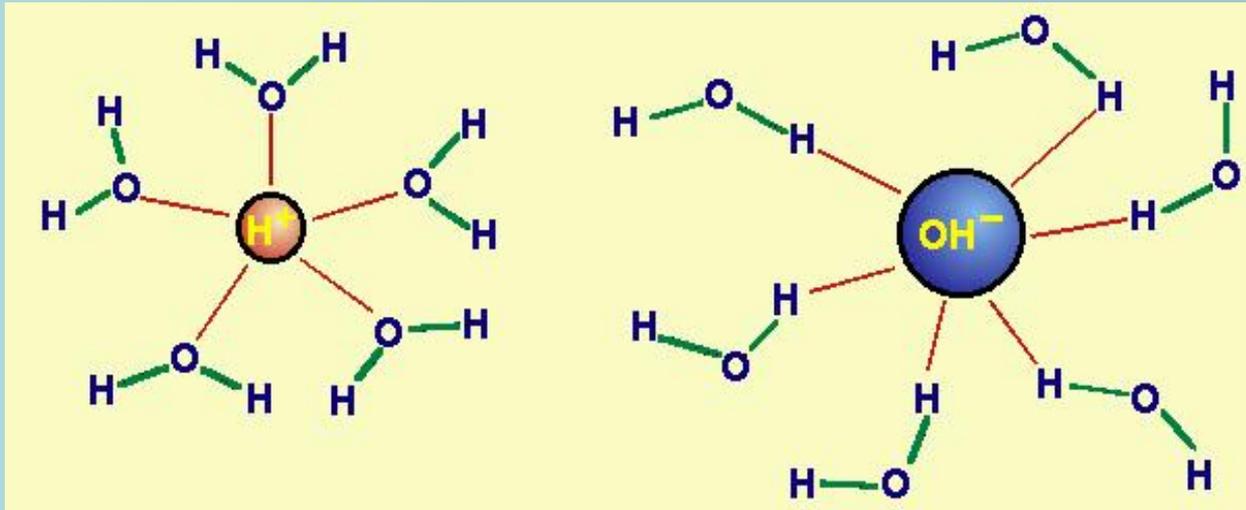


# PROPRIETA' CHIMICHE DELL'ACQUA: IONIZZAZIONE DELL'ACQUA

L' $\text{H}_2\text{O}$  ha una **tendenza molto bassa** a dissociarsi

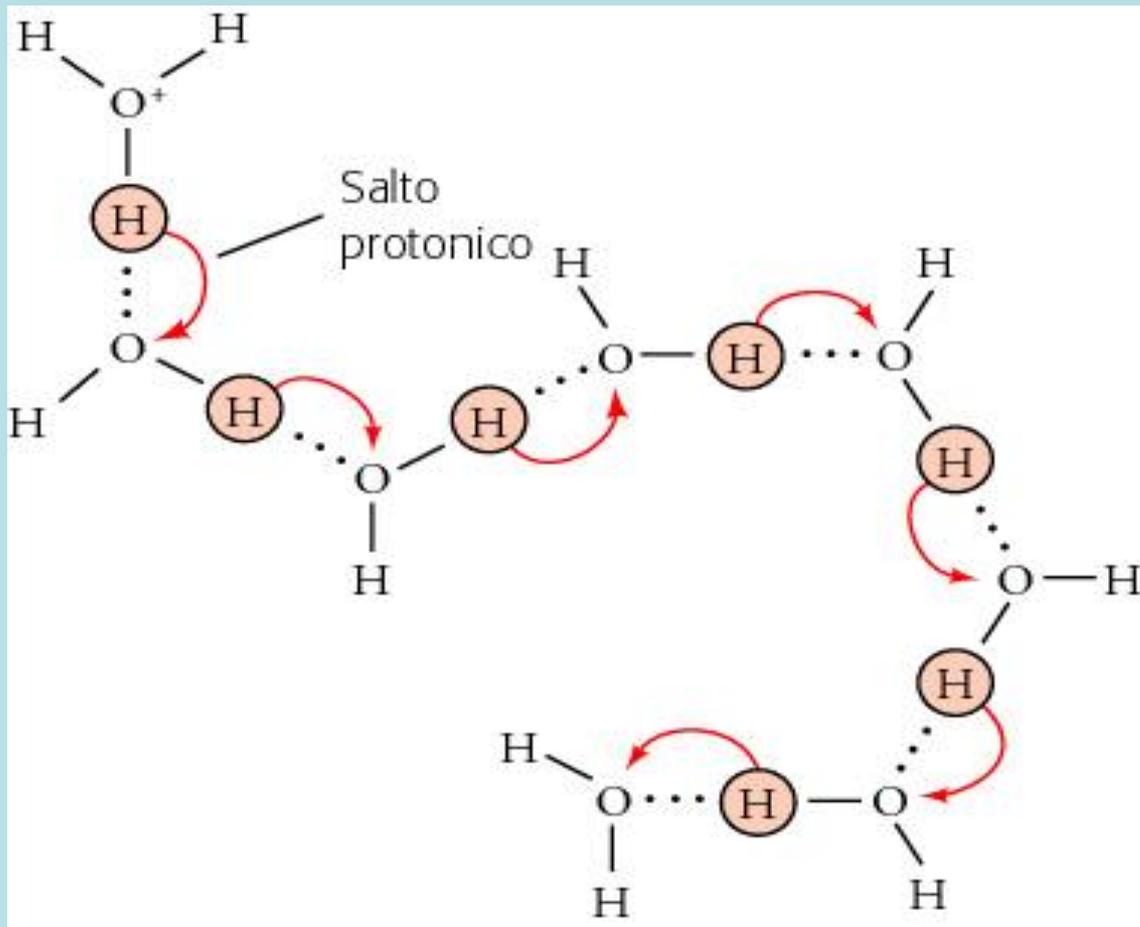


e gli ioni sono "solvatati"



$\text{H}_3\text{O}^+$  = **ione idronio**

$\text{OH}^-$  = **ione ossidrile**



*Non ci sono  $H^+$  liberi  
ma tendono ad  
associarsi formando*

***ione idronio:***

1  $H^+$  può saltare molto  
rapidamente da  
1 mol di  $H_2O$  a un'altra

**SALTI PROTONICI**

La mobilità ionica di  $H^+$  e  $OH^-$   $\gg$  altri ioni



**Le reazioni acido-base sono tra le + veloci**

la **costante di equilibrio** della dissociazione dell'acqua è:

a 25°C corrisponde a ca.  $1.8 \times 10^{-16}$  mol/litro.

$$K_{eq} = \frac{[H^+][OH^-]}{[H_2O]}$$

**2 molecole di acqua su circa 1 miliardo**

sono presenti in forma dissociata

è un numero estremamente piccolo

Sulla base di questa debole dissociazione:



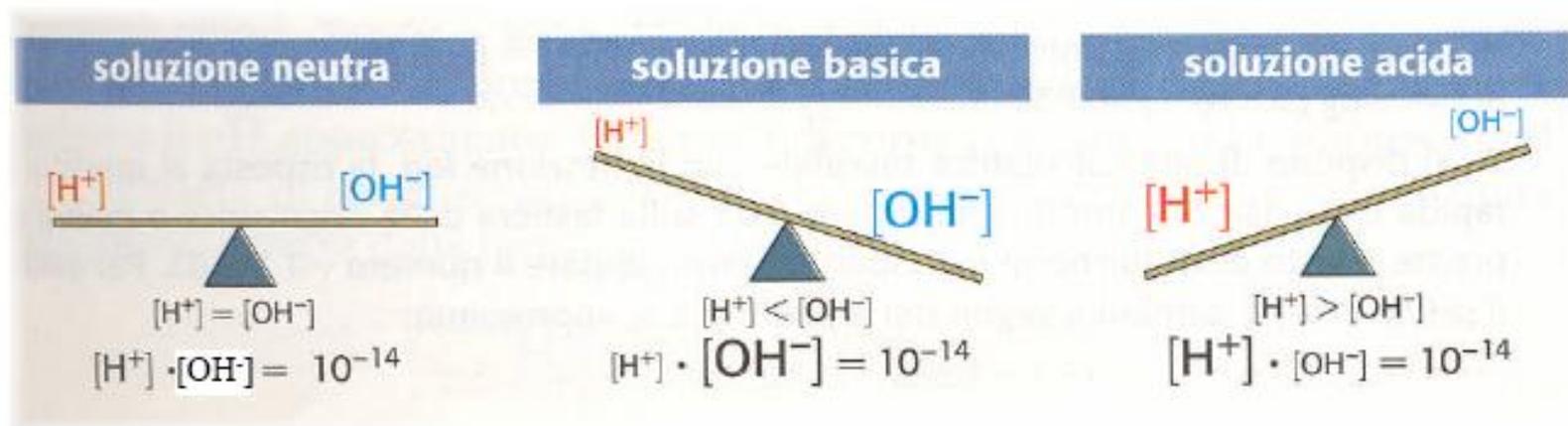
***la concentrazione molare dell'acqua  
può essere considerata costante***

definizione di una ***nuova costante***

$$K_w = [H^+][OH^-] = 10^{-14} \text{ M} \quad \text{a } 25 \text{ } ^\circ\text{C}$$

Questa relazione si definisce **prodotto ionico dell'acqua** ed è di fondamentale importanza per descrivere gli equilibri in soluzione acquosa.

Attraverso la concentrazione di uno dei due ioni, di norma  $[H^+]$ , si può stabilire se una soluzione è acida o basica



Il prodotto  $[H^+][OH^-]$  resta costante :  $10^{-14} M$

Per evitare l'uso di numeri estremamente piccoli o di potenze di 10, *Sorenson nel 1909* propose l'uso di una **scala logaritmica** per definire la  $[H^+]$ :

$$pH = -\log_{10} [H^+] = -\log_{10} 10^{-x}$$

**pH** dove **p** sta per “potenza”,  
in base 10 e

***l'esponente della potenza***  
esprime la ***concentrazione degli***  
***ioni H<sup>+</sup>, cambiata di segno,***  
e indica il **pH**.

table 4-5

$[H^+]$ (M)	pH	$[OH^-]$ (M)	pOH*
$10^0$ (1)	0	$10^{-14}$	14
$10^{-1}$	1	$10^{-13}$	13
$10^{-2}$	2	$10^{-12}$	12
$10^{-3}$	3	$10^{-11}$	11
$10^{-4}$	4	$10^{-10}$	10
$10^{-5}$	5	$10^{-9}$	9
$10^{-6}$	6	$10^{-8}$	8
$10^{-7}$	7	$10^{-7}$	7
$10^{-8}$	8	$10^{-6}$	6
$10^{-9}$	9	$10^{-5}$	5
$10^{-10}$	10	$10^{-4}$	4
$10^{-11}$	11	$10^{-3}$	3
$10^{-12}$	12	$10^{-2}$	2
$10^{-13}$	13	$10^{-1}$	1
$10^{-14}$	14	$10^0$ (1)	0

\*The expression pOH is sometimes used to describe the basicity, or  $OH^-$  concentration, of a solution; pOH is defined by the expression  $pOH = -\log [OH^-]$ , which is analogous to the expression for pH. Note that in all cases,  $pH + pOH = 14$ .

Le molecole biologiche hanno numerosi gruppi funzionali  
che agiscono da acidi o basi

sono in grado di modificare il pH dell'ambiente acquoso cellulare

*Gli acidi vengono classificati in base alla loro capacità di trasferire H<sup>+</sup> :*

Negli acidi forti, la reazione di dissociazione è quasi totale



*Numericamente* la forza di un acido è espressa dalla sua

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

*K di equilibrio di dissociazione*

Maggiore è la tendenza dell'acido o  
la base a dissociarsi

$$K_b = \frac{[\text{BH}^+][\text{OH}^-]}{[\text{B}]}$$

*Maggiore è il valore di K*

Ogni acido, donando il proprio protone, si trasforma  
in una base, chiamata **base coniugata**



Analogamente ogni base, accettando il protone si converte  
nel corrispondente **acido coniugato**



**Coppia acido-base coniugata**

Alle reazioni acido-base partecipano sempre  
coppie formate: ***dall'acido e dalla sua base coniugata***

- un acido forte ha una base debole
- una base forte ha un acido debole

per analogia con pH, è stato indicato con

**$pK = -\log K$  è il logaritmo decimale dell'inverso della costante  $K_a$  di dissociazione dell'acido**

**Maggiore è la tendenza dell'acido a dissociarsi, minore sarà il valore del pK**

### Costanti di dissociazione e valori di pK di alcuni acidi deboli

Acido	$K_a$	$pK_a$
HCOOH (acido formico)	$1,78 \times 10^{-4}$	3,75
CH <sub>3</sub> COOH (acido acetico) →	$1,74 \times 10^{-5}$ →	4,76
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> COOH (acido propionico)	$1,35 \times 10^{-5}$	4,87
CH <sub>3</sub> CH(OH)COOH (acido lattico)	$1,38 \times 10^{-4}$	3,86
H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> (acido fosforico) →	$7,25 \times 10^{-3}$ →	2,14
H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (diidrogeno fosfato)	$1,38 \times 10^{-7}$	6,86
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (monoidrogeno fosfato)	$3,98 \times 10^{-13}$	12,4
H <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (acido carbonico)	$1,70 \times 10^{-4}$	3,77
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (bicarbonato)	$6,31 \times 10^{-11}$	10,2
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> (ammonio)	$5,62 \times 10^{-10}$	9,25

Il pH di una soluzione dipende dalle concentrazioni relative di acidi e basi

$$K_a = \frac{[A^-][H^+]}{[HA]}$$

Da cui:  $[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$

Il quoziente  $\frac{[HA]}{[A^-]}$   
è proporzionale alla  $[H^+]$

Se applichiamo il log negativo ad entrambi i termini:

$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

E quindi:  $pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]}$

# Equazione di Handerson-Hasselbalch

E' indispensabile per calcolare il pH di una soluzione contenente una quantità non nota di acido debole e della sua base coniugata

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

accettore di protoni

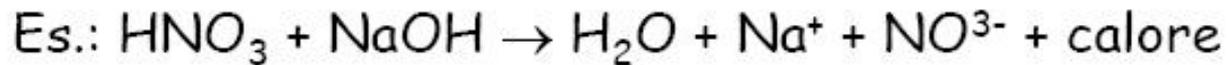
donatore di protoni

Quando le concentrazioni di un acido (HA) e della sua base coniugata (A<sup>-</sup>) sono uguali

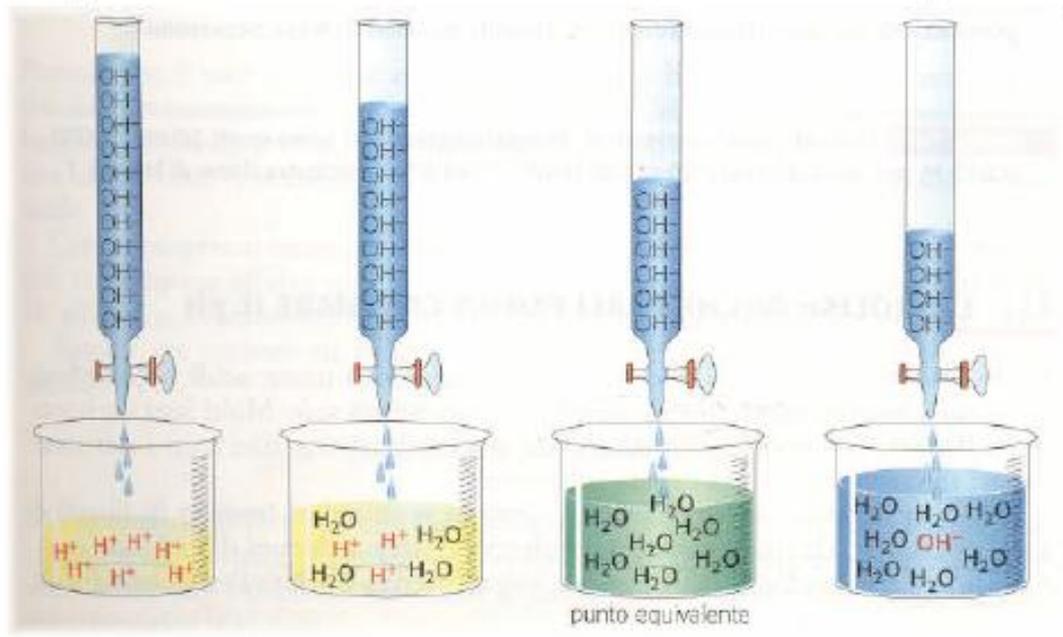
$\log 1 = 0$  e quindi pH della soluzione =  $\text{p}K_a$  dell'acido

L'equazione di Henderson-Hasselbalch correla il pH di una soluzione con la concentrazione di acido o base coniugata

## Reazione di neutralizzazione: reazione fra un acido ed una base



La reazione fra pari quantità di **acido e di base forti** ha come duplice risultato la produzione di acqua, sale e la scomparsa delle proprietà acide e basiche della soluzione di partenza



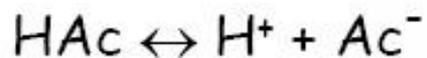
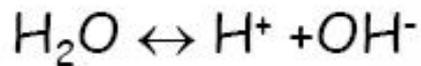
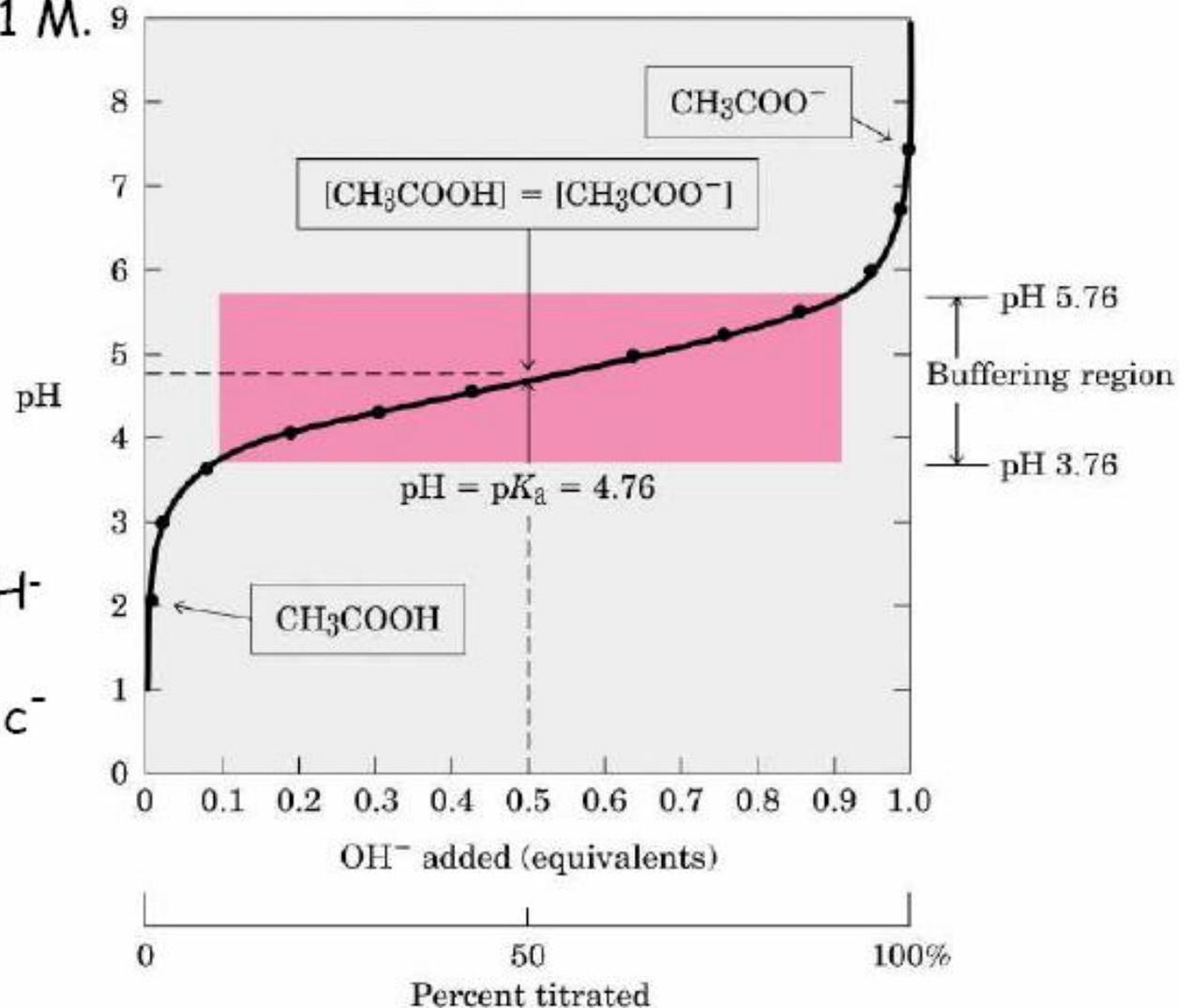
**Titolazione:** tecnica che viene usata per determinare la quantità di acido in una data soluzione

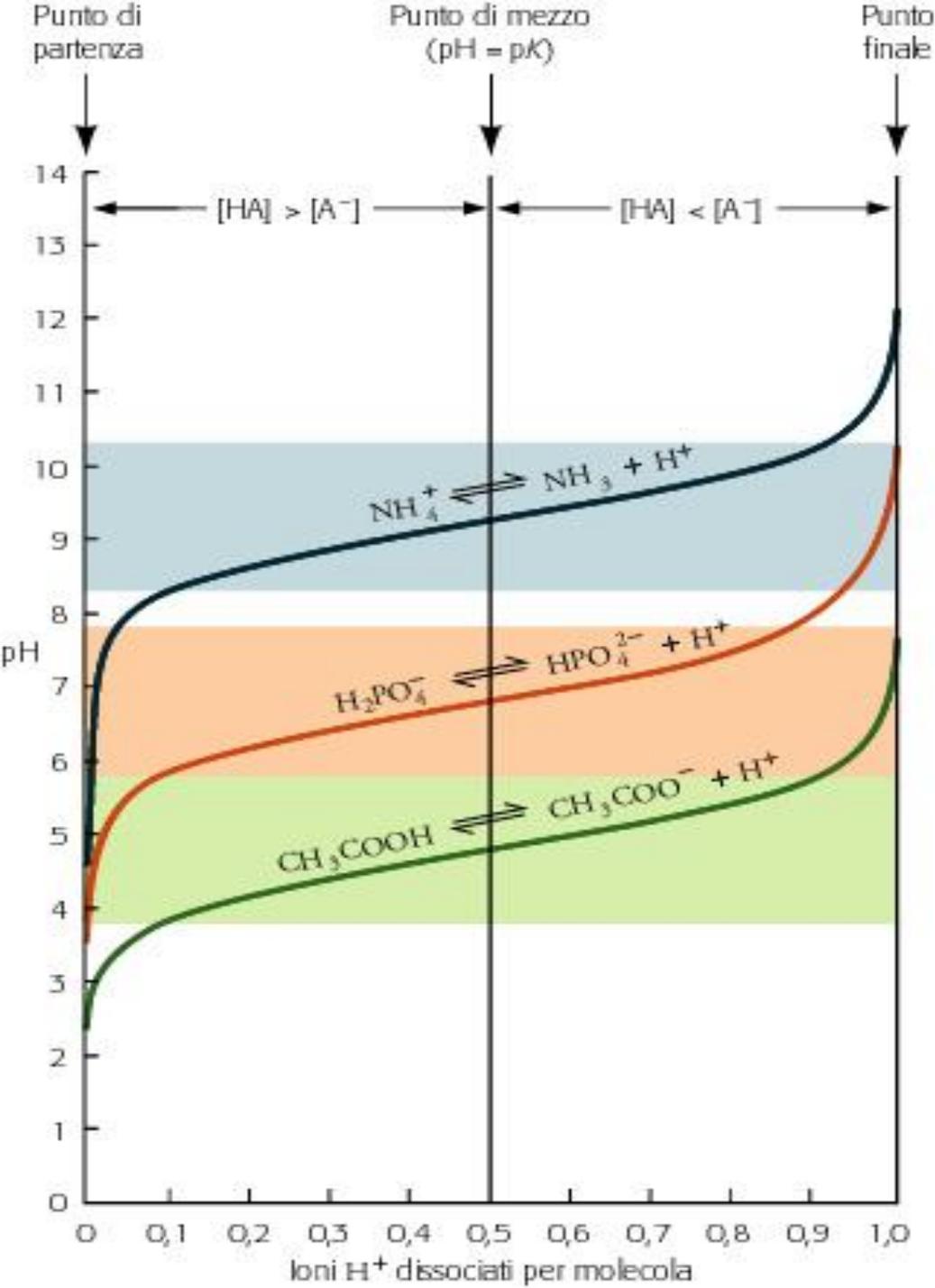
Un volume misurato di una soluzione di un acido viene titolato con una soluzione di una base forte, di solito NaOH ad una concentrazione nota. La soluzione di NaOH viene aggiunta in piccole quantità, fino a che tutto l'acido è stato consumato, cioè neutralizzato

La concentrazione dell'acido nella soluzione originaria può essere calcolata dal volume e dalla concentrazione di NaOH aggiunta

Mettendo in grafico la variazione di pH in funzione della quantità di NaOH aggiunto possiamo determinare la  $pK_a$  di un acido

Esempio: titolazione di una soluzione 0,1 M di acido acetico con NaOH 0,1 M.





Le curve di titolazione hanno

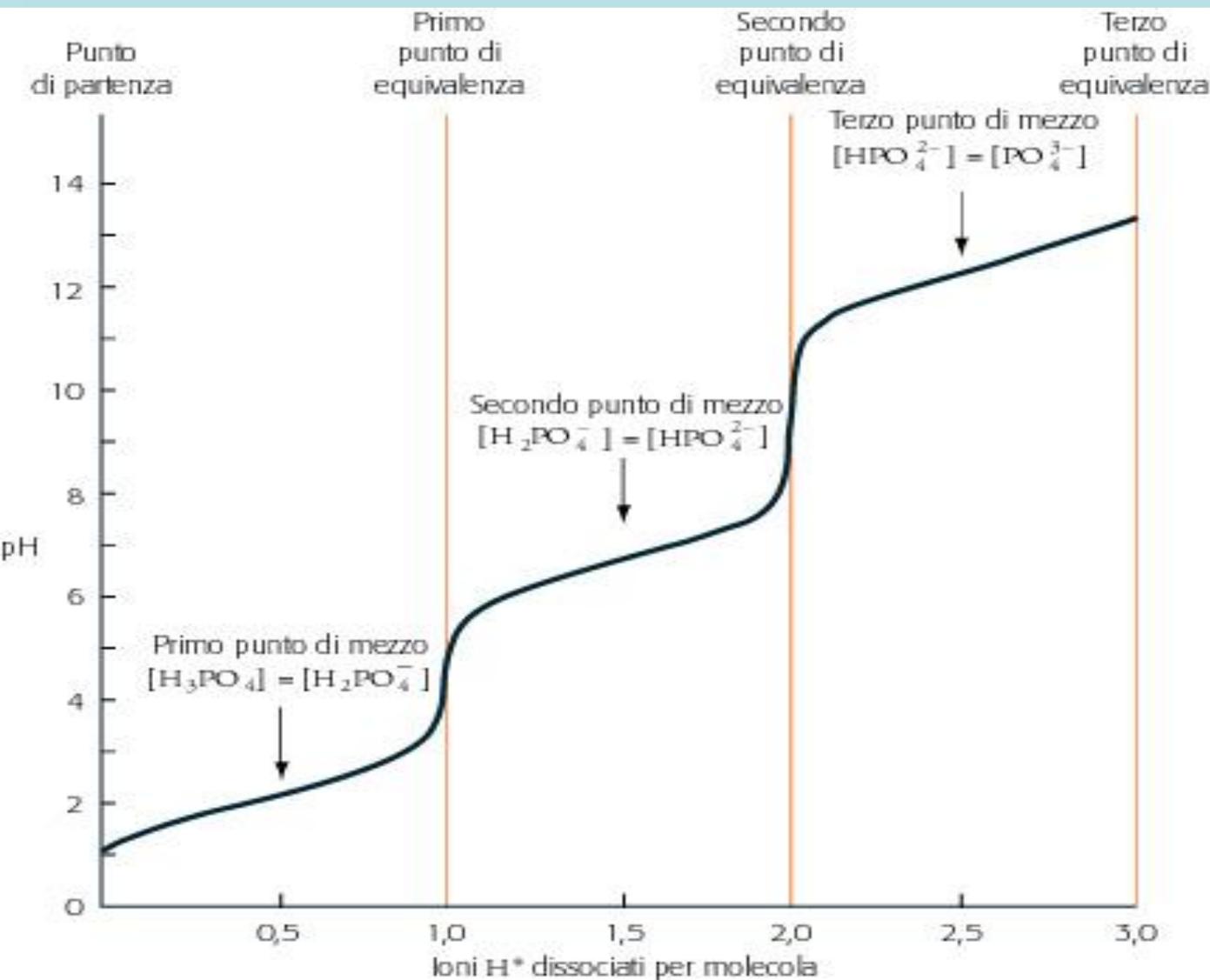
- andamenti simili
- sono spostate sull'asse del pH
- la pendenza è minore al punto di mezzo, quando:

$$\text{pH} = \text{pK}$$



È una **soluzione tampone**:

- Non ci sono variazioni di pH:  
Gli H<sup>+</sup> e OH<sup>-</sup> aggiunti reagiscono  
Con A<sup>-</sup> e HA senza modificare il  
valore  $\log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$



Il pH del punto di mezzo corrisponde al valore di pK di una tappa di ionizzazione

Al I° e al II° punto di equivalenza corrispondono rapidi balzi in verticale nella curva di titolazione



***variazioni di pH***

**I valori di pK sono via via + elevati**



diminuisce la tendenza a dissociarsi

la carica - generata inibisce l'ulteriore dissociazione di  $H^+$

*Un acido debole si comporta da buon tampone quando il pH della soluzione varia di +1 e -1 rispetto al suo valore di pK.*

Gli ioni **fosfato e carbonato** sono importanti agenti tamponanti in molti fluidi biologici, in quanto il  $pK \sim 7$

La preparazione di un tampone in laboratorio,  
sulla base del pH della soluzione da preparare, richiede:

**Forma acida di un composto (donatore di H<sup>+</sup>)**

**Suo sale solubile ( base)**      Sciolti in quantità ~ equimolecolari



pH vicino a quello desiderato

Correzione del pH mediante un pHmetro