

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' H_2O non è lineare è un **tetraedro**:

E' una molecola

polare :

È un DIPOLO:

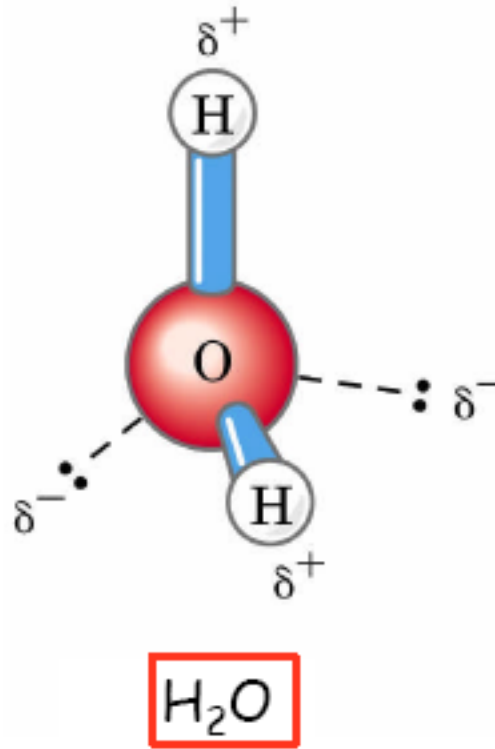
Notevole differenza

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.


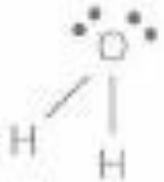


2 dipoli elettrici



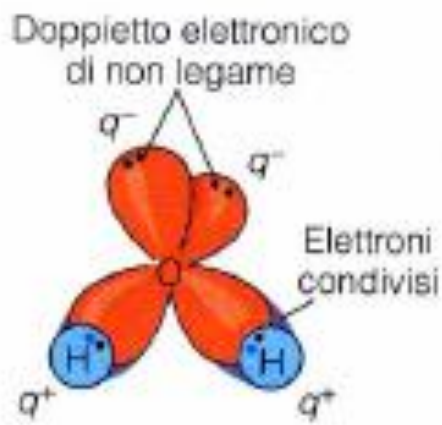
la nube elettronica costituita dagli
elettroni di legame è più "spostata"
sull'atomo di O (parzialmente negativo)
rispetto agli H (parzialmente positivi)

Il legame O-H ha una lunghezza di 0.958 Å e l'angolo formato tra i tre atomi è di 104,5°

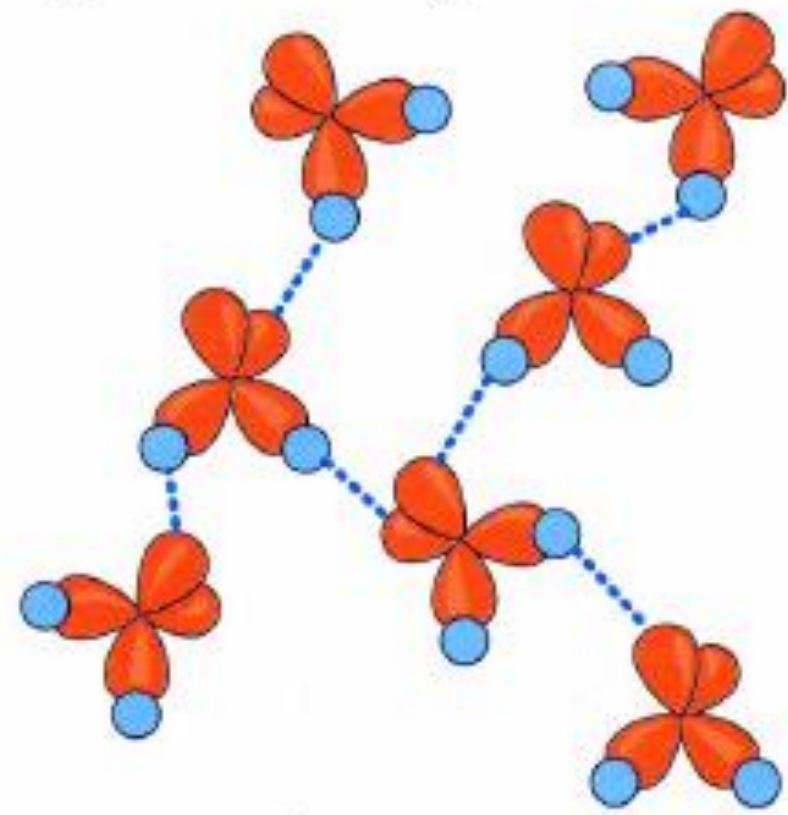
Struttura a puntini	Struttura geometrica	Angolo di legame	Modello
		105°	

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

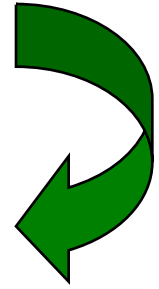
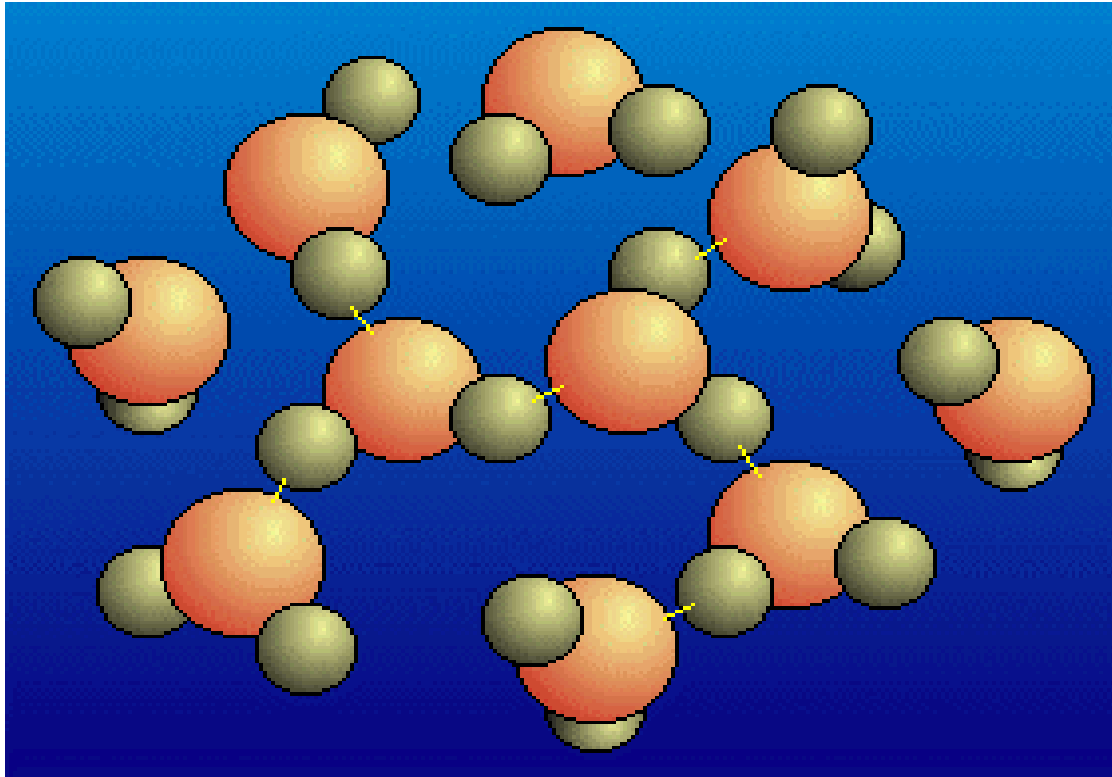


(a) Struttura elettronica di una molecola d'acqua



(b) Legami idrogeno nell'acqua

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

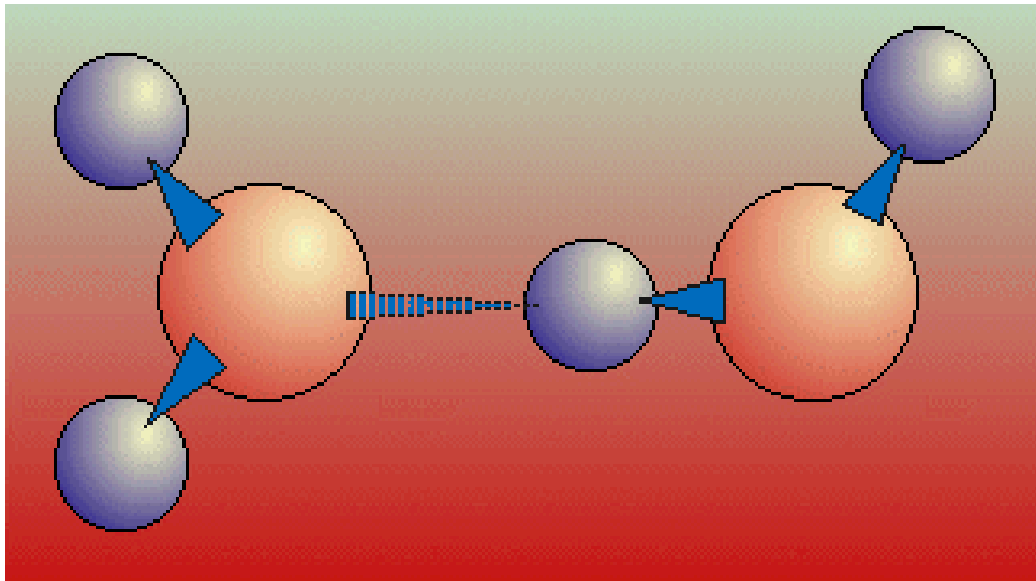


**legami intermolecolari
per *interazione
elettrostatica***

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

CONSEGUENZE:

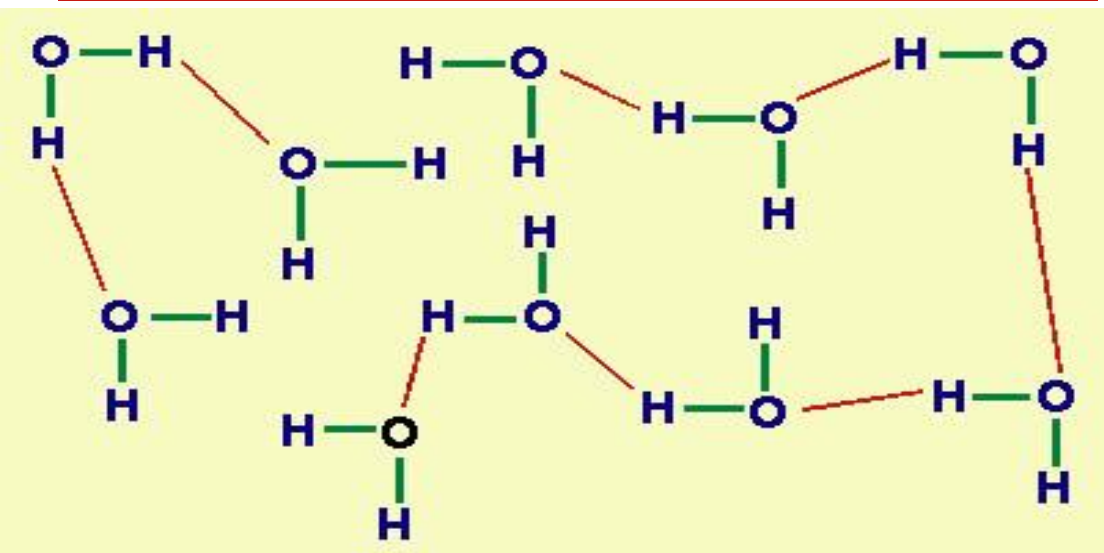
- Allentamento di legami pre-esistenti.
- Formazione ***dinamica*** di agglomerati di molecole di acqua
- Allo stato liquido: i legami idrogeno si rompono e si formano con la stessa velocità



*E' come se si trattasse
non di singole
molecole, ma di un
"polimero" con peso
molecolare molto più
elevato di quello della
molecola H₂O.*



*alto punto di
ebollizione.*



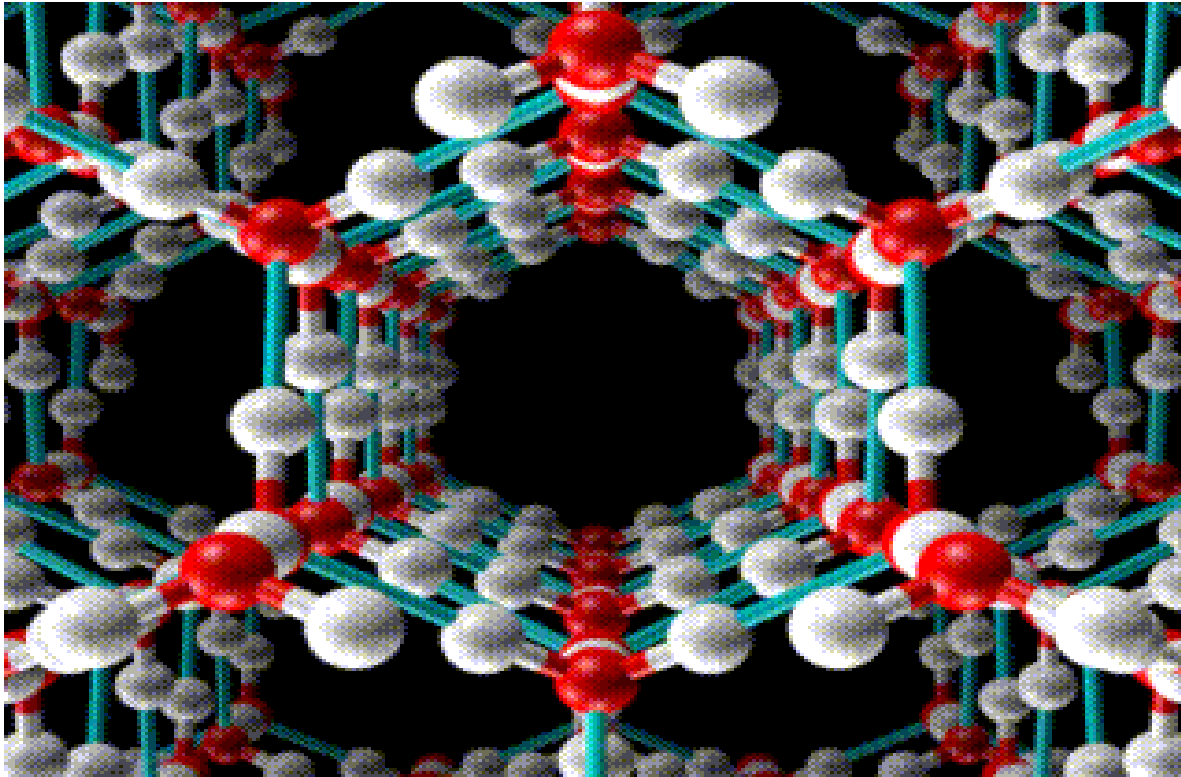
*Il legame idrogeno è debole (bassa energia), ma
è il gran numero di legami che si formano a conferire stabilità*

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

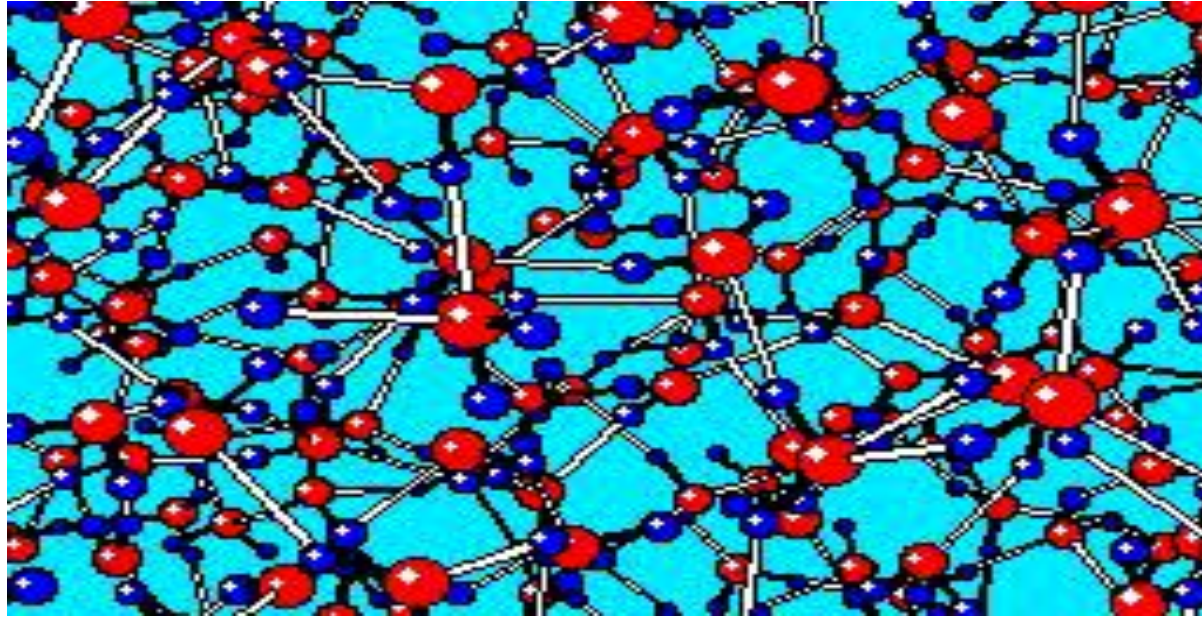
L'acqua passando a ghiaccio si espande, assumendo una struttura meno densa



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

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

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 2×10^{-11} s)

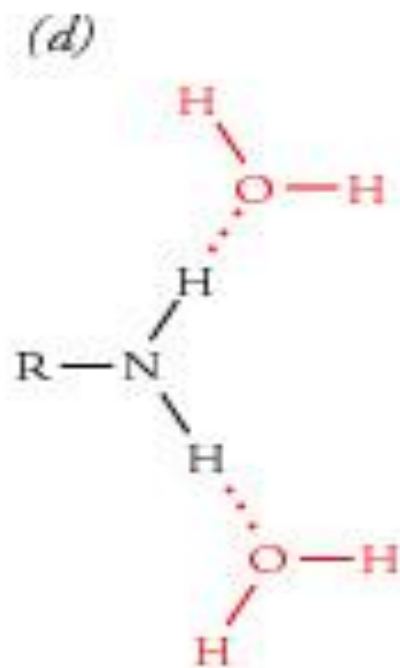
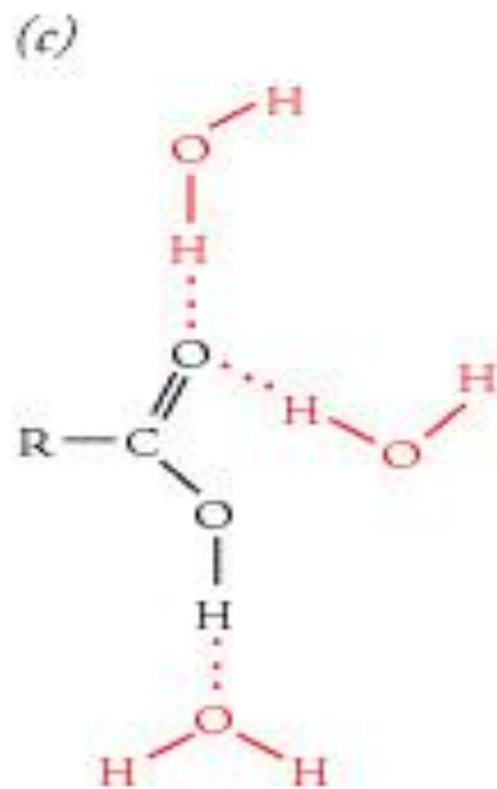
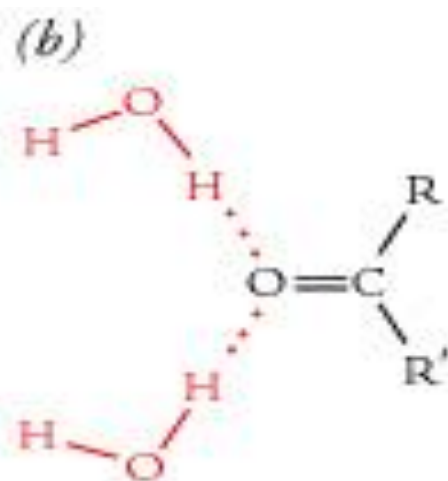
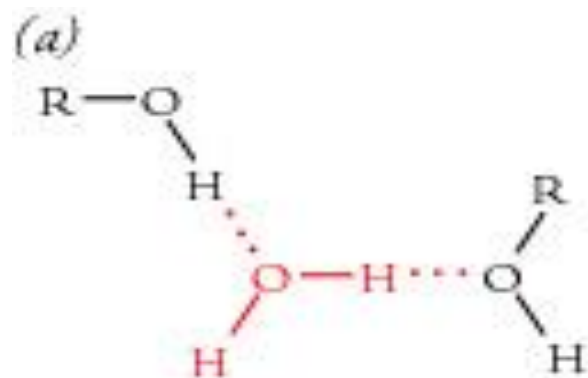
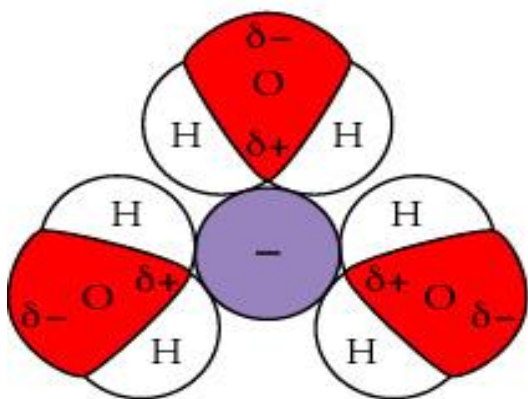
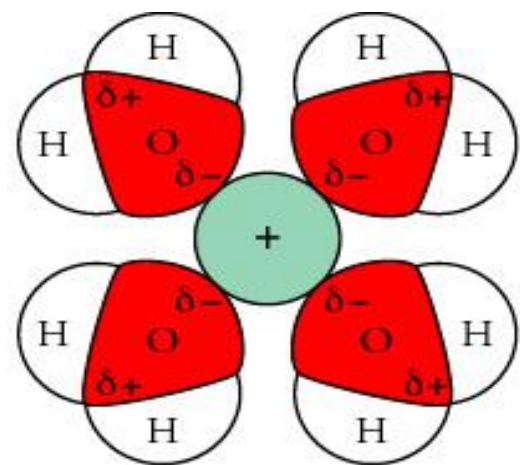
L'H₂O è il SOLVENTE universale:

- *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 H₂O risulterà circondato da strati concentrici di molecole di H₂O orientate



ione solvatato o idratato



Le sostanze non polari sono insolubili in H₂O (idrofobiche)

Una sostanza non polare viene **esclusa** dall'H₂O



Formazione di una **gabbia** di molecole di H₂O
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

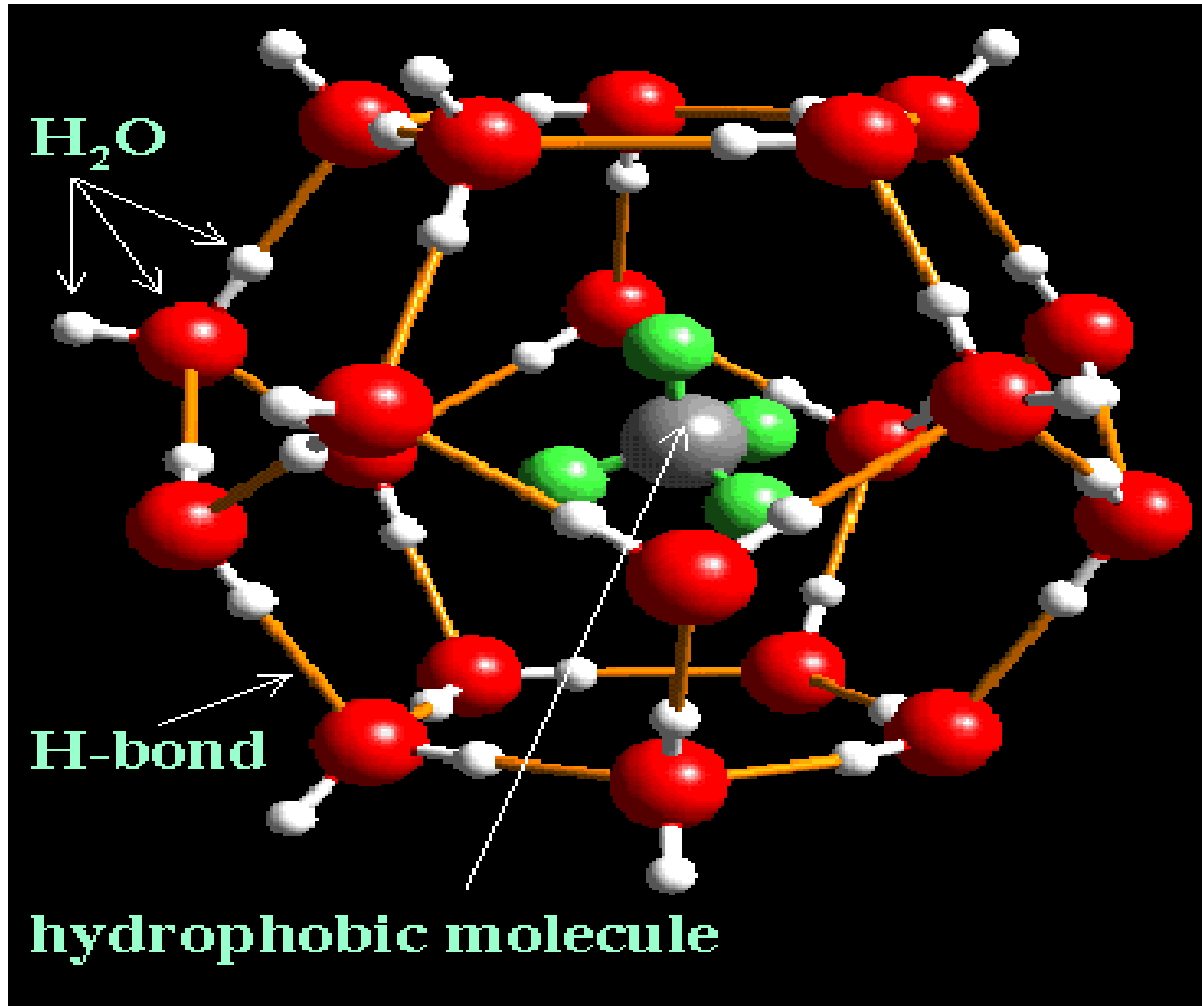


Perdita di entropia dell'intero sistema

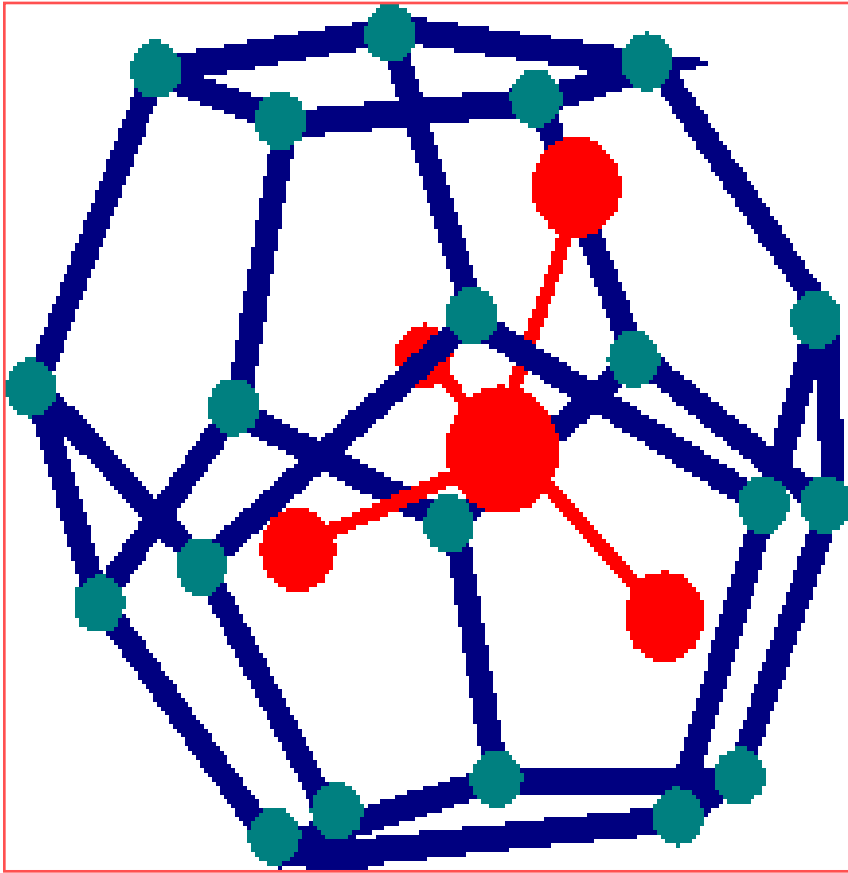
*La tendenza delle molecole di H₂O a rendere minimi i contatti
con le molecole idrofobiche è detto **effetto idrofobico***

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**



riduzione di entropia

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

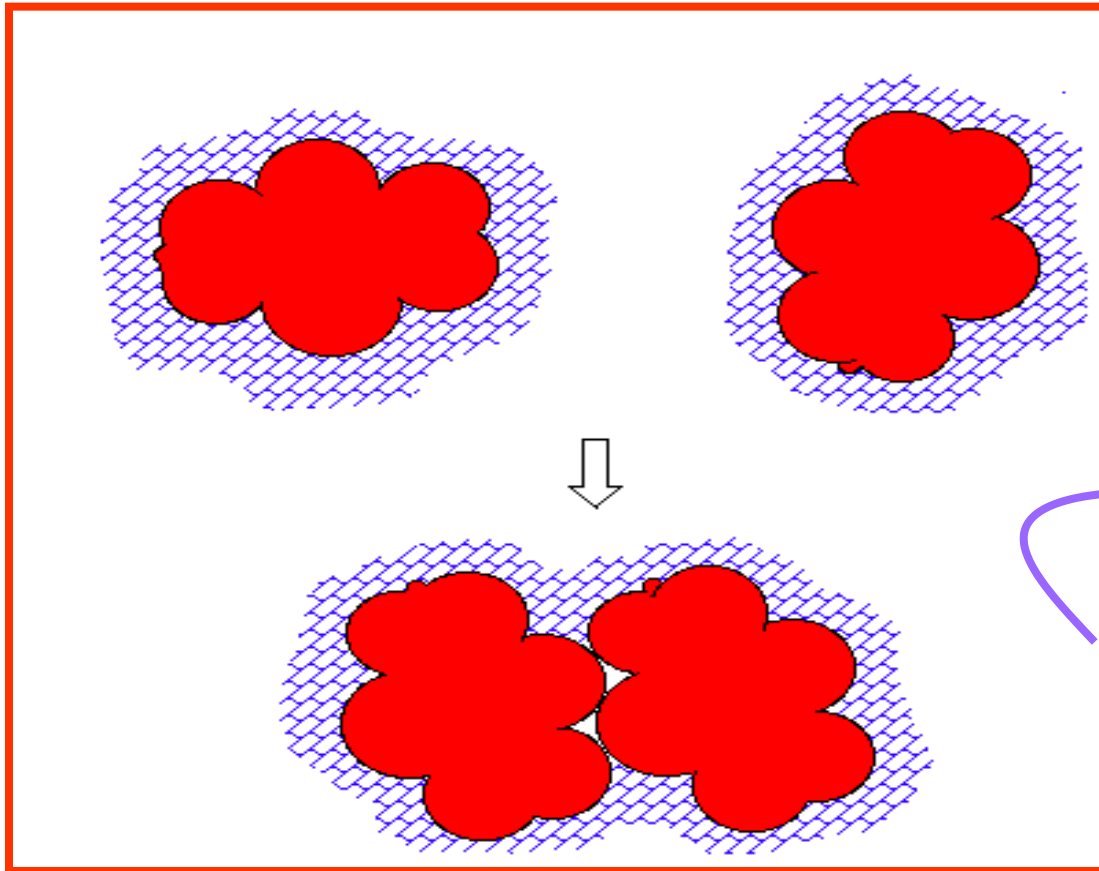


Ordine molecolare

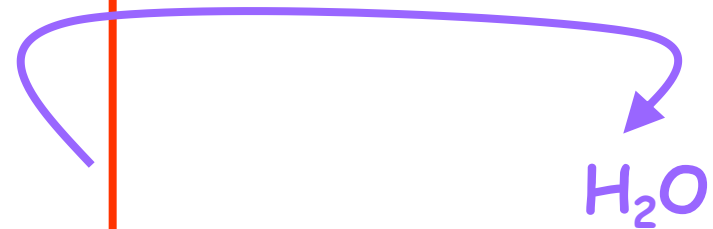


$$\Delta S < 0$$

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**

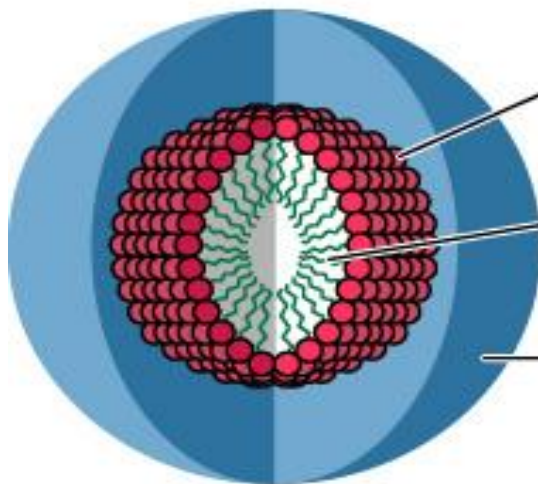
Le molecole biologiche sono in genere **ANFIFILICHE O ANFIPATICHE** :
presenza contemporanea di gr. polari e non polari

in H₂O tendono a

- Idratare le regioni idrofiliche
- Estrudere le regioni idrofobiche

Strutture particolari stabilizzate dall'effetto idrofobico:

(a) Micella



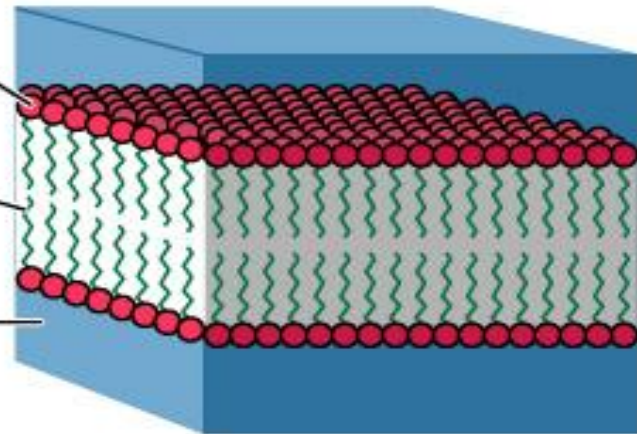
Gruppo (testa)
polare

Catena (coda)
idrocarburica

H₂O

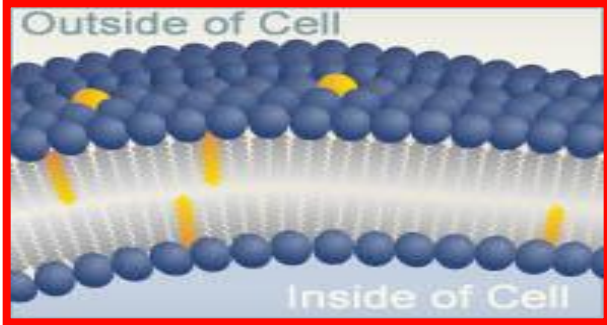
aggregati sferoidali

(b) Doppio strato

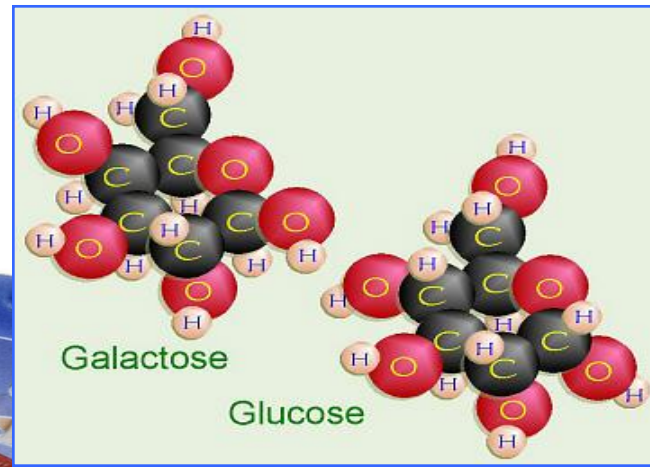


aggregato planare

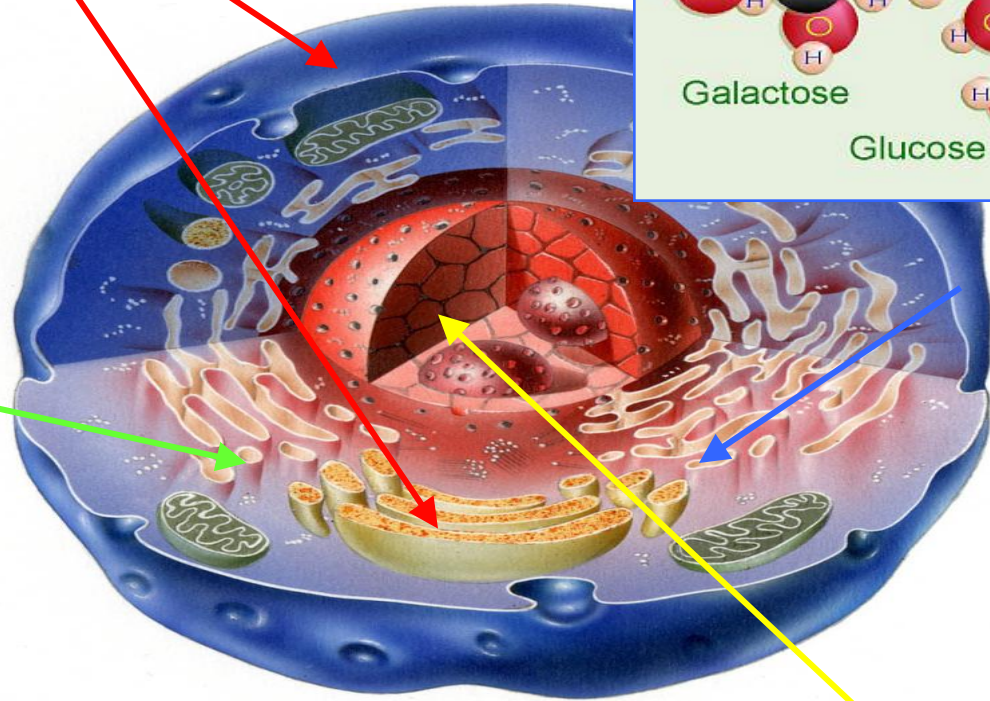
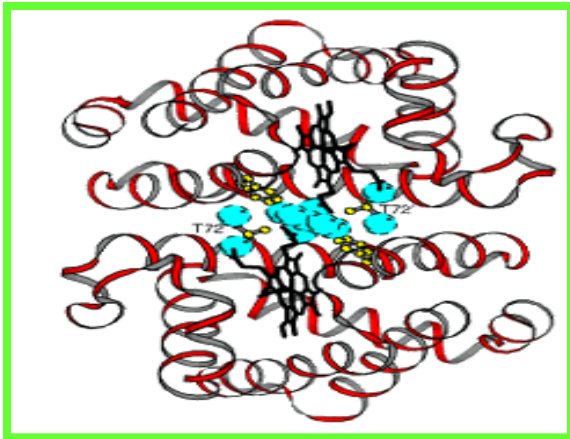
lipidi



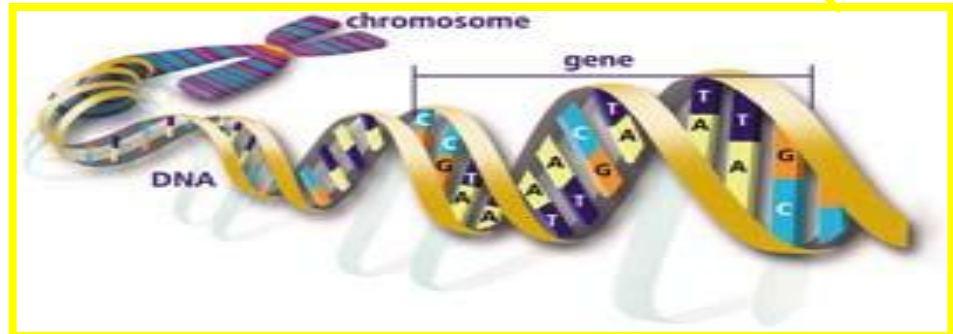
carboidrati



proteine



acidi nucleici

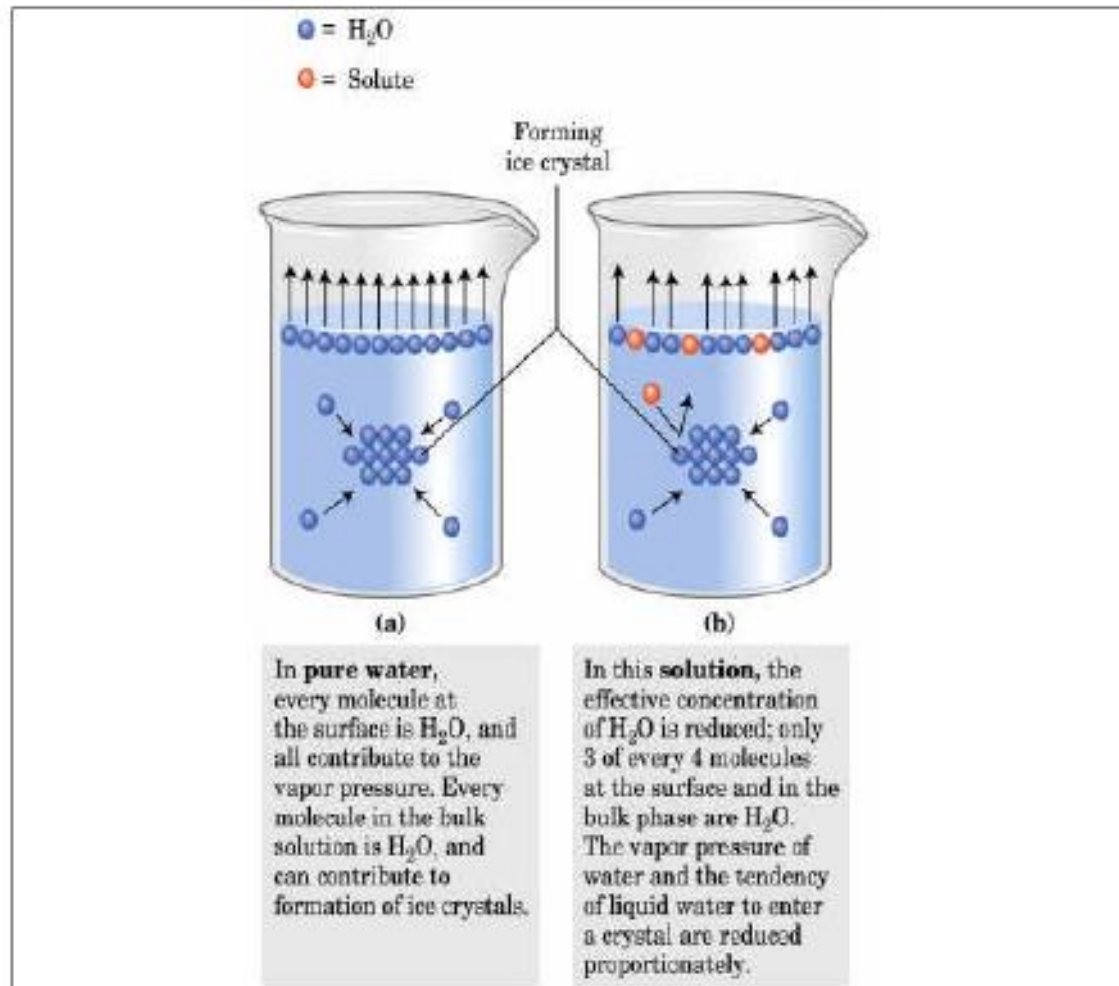


- **I fluidi cellulari non sono acqua pura** ma sono ricchi di ioni inorganici o molecole circondate da un mantello di molecole di H_2O relativamente immobili \longrightarrow *L' H_2O di Idratazione*
- **La quantità di H_2O realmente libera \ll H_2O totale**

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

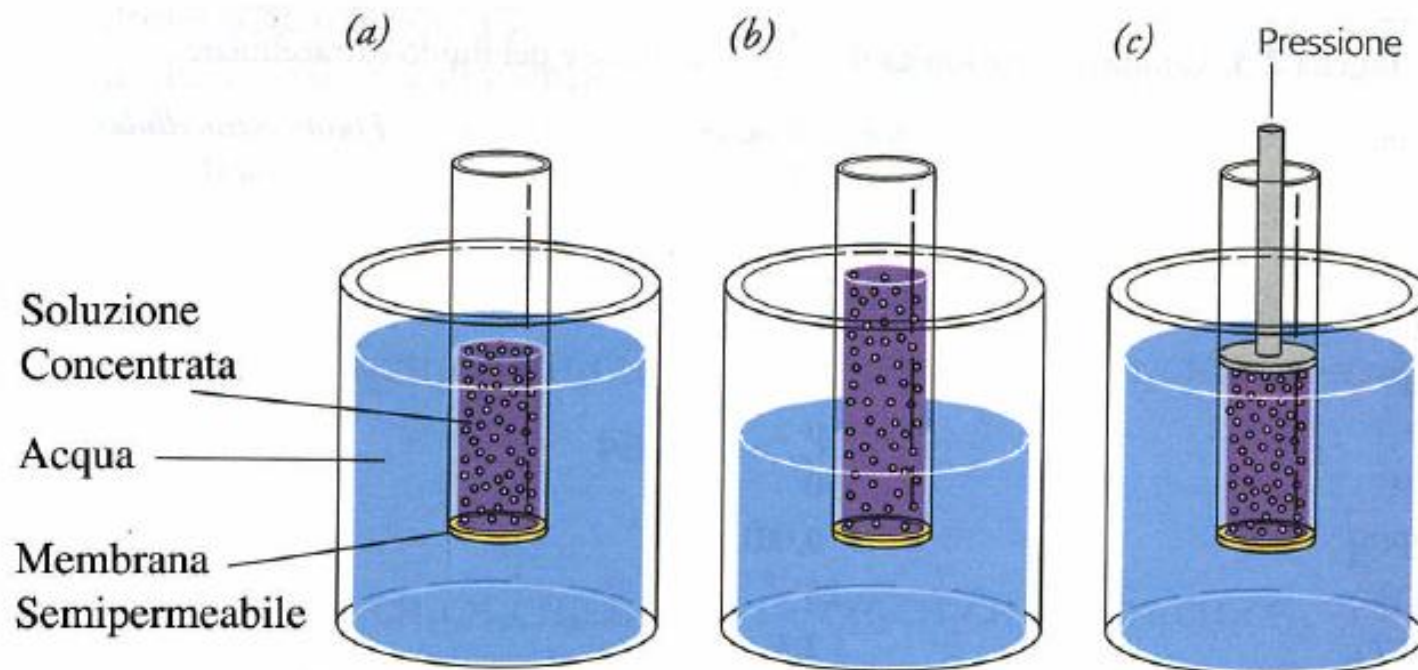


I soluti possono essere: piccole molecole,
ioni, grandi aggregati molecolari con diverso movimento.

MOVIMENTO DELL'ACQUA

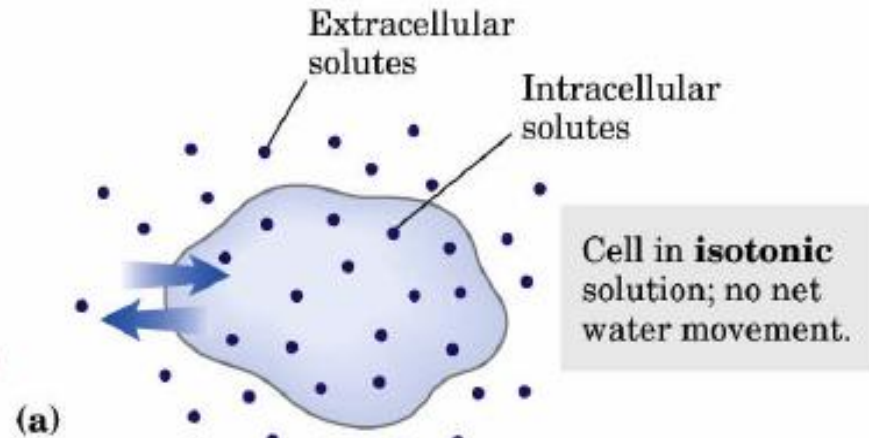
Osmosi: movimento del solvente da una regione ad alta concentrazione di solvente (acqua pura) ad una regione a più bassa concentrazione (acqua contenente un soluto).

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



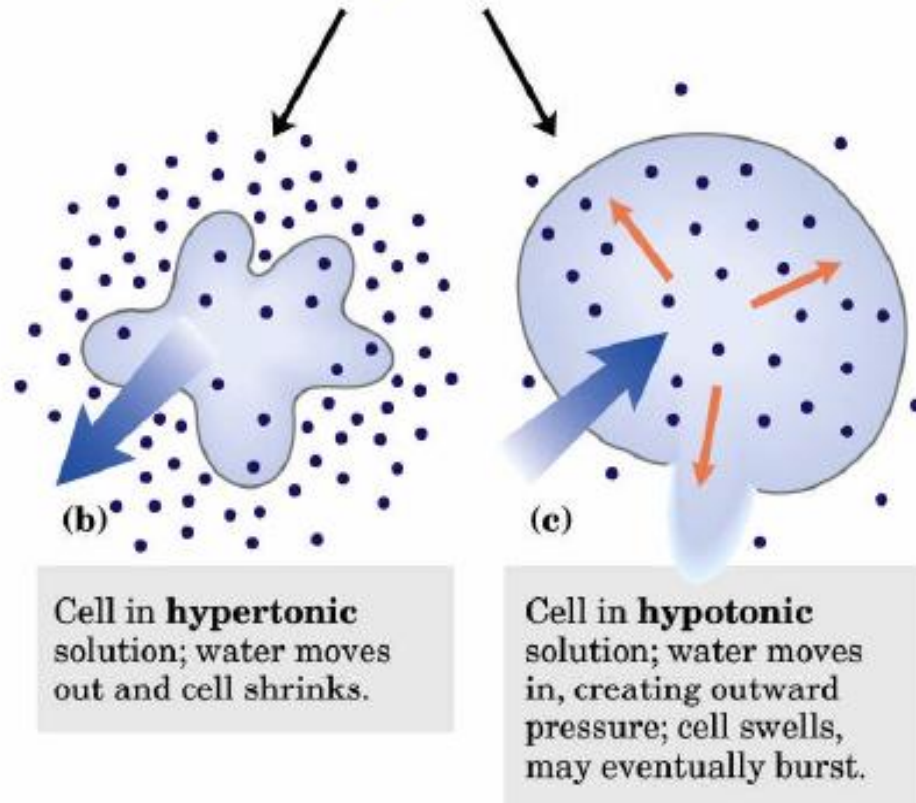
Pressione osmotica. (a) Una membrana semipermeabile all'acqua separa dall'acqua pura un tubo contenente una soluzione concentrata. (b) Non appena l'acqua si sposta per osmosi, l'altezza del liquido nel tubo aumenta. (c) La pressione che impedisce il flusso di acqua viene detta pressione osmotica (22,4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



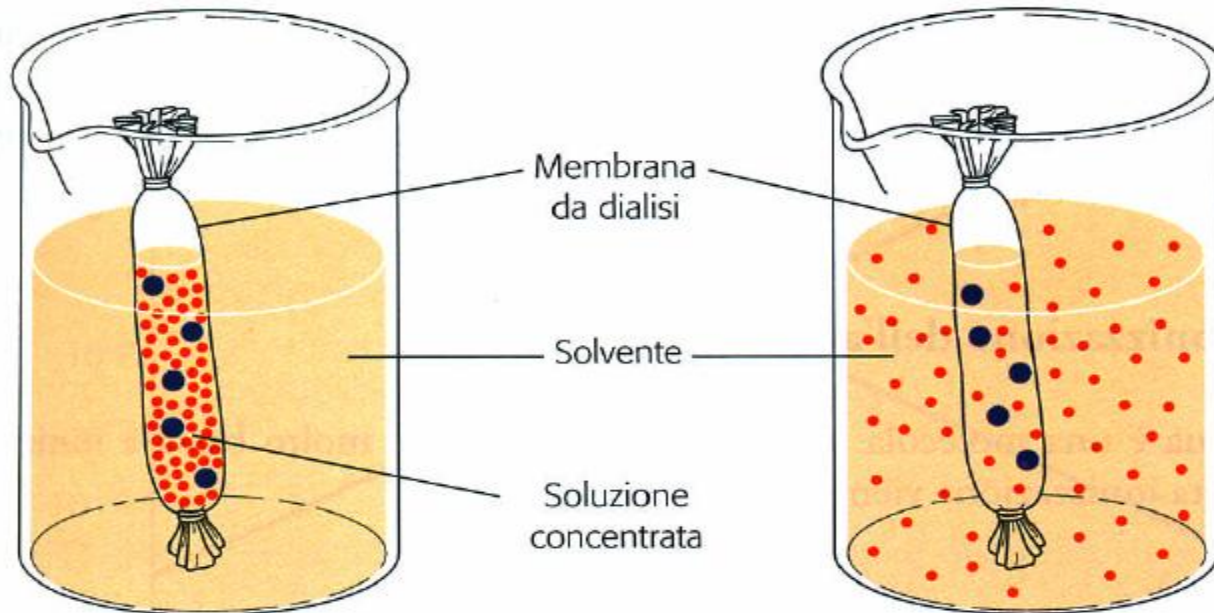
LA DIFFUSIONE è il movimento degli IONI verso un comparto a minore concentrazione

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

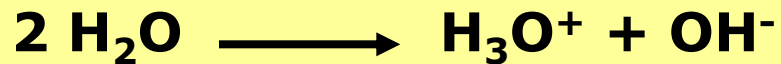
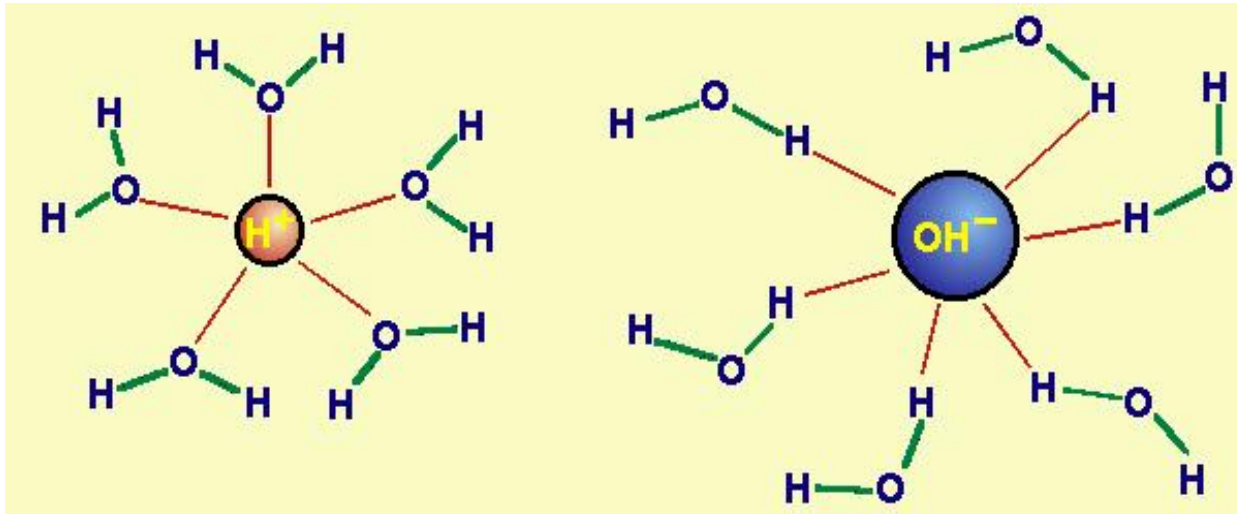


PROPRIETA' CHIMICHE DELL'ACQUA: IONIZZAZIONE DELL'ACQUA

L' H_2O ha una **tendenza molto bassa** a dissociarsi

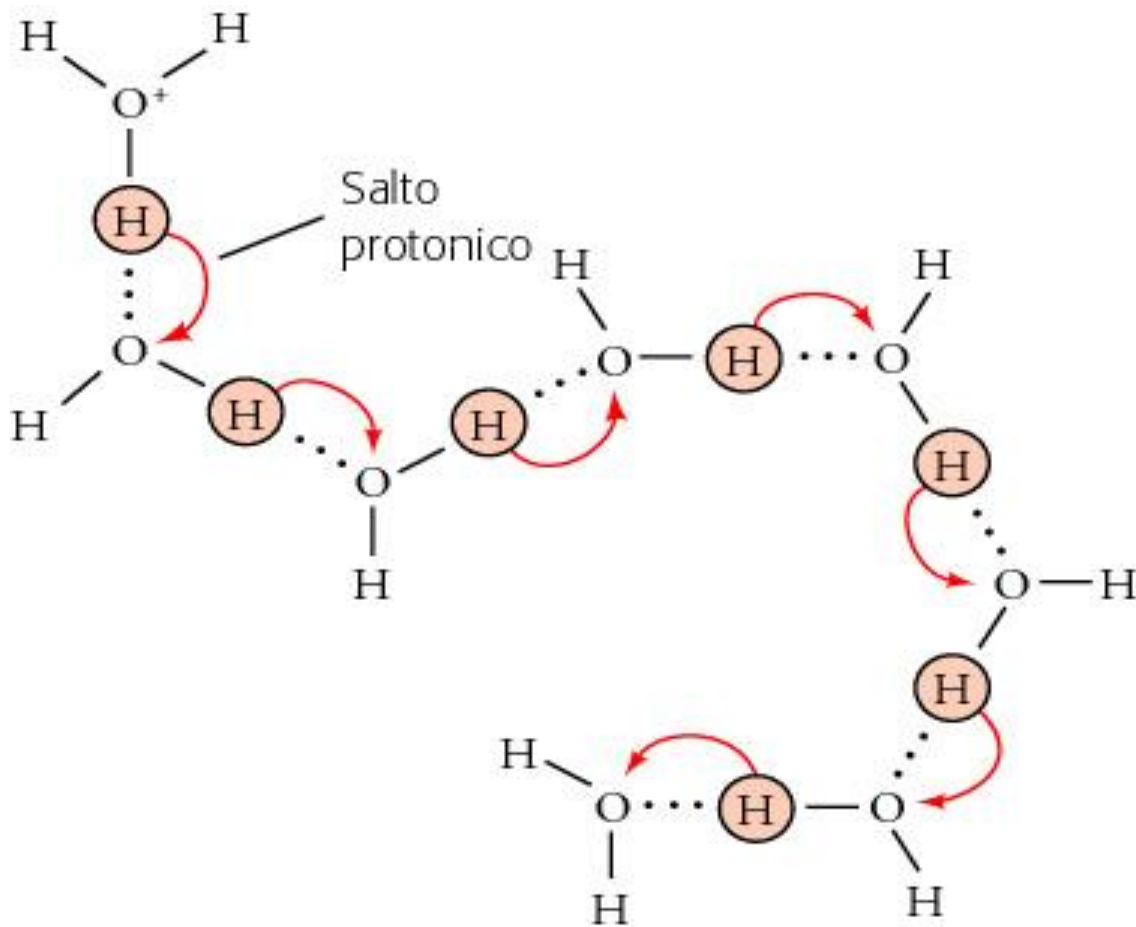


e gli ioni sono "solvatati"



H_3O^+ = ione idronio

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. 1.8×10^{-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:



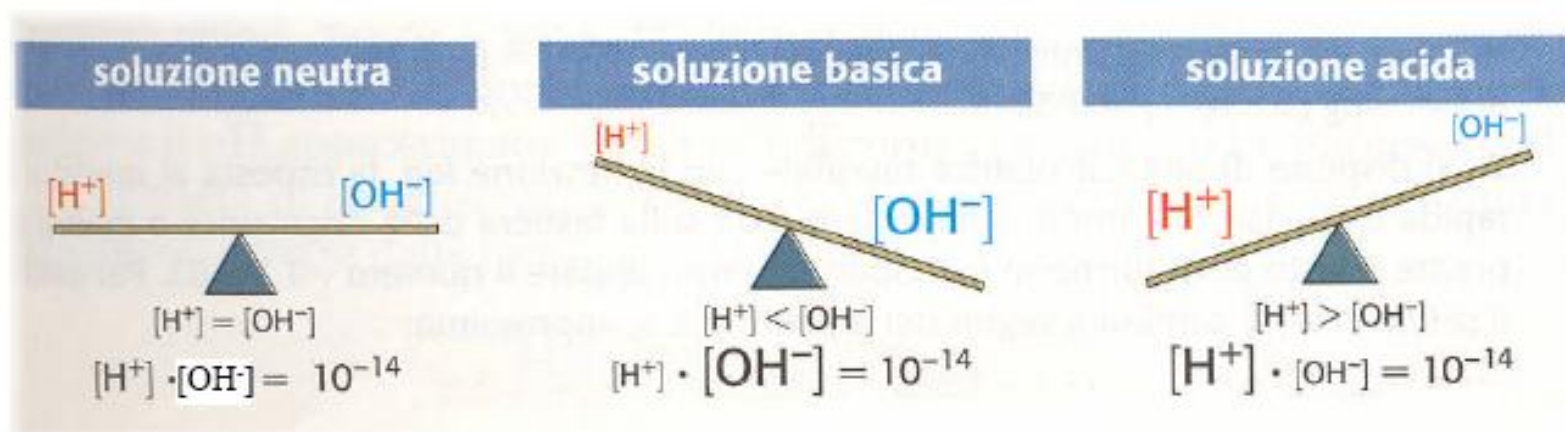
***la concentrazione molare dell'acqua
può essere considerata costante***

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^+ , cambiata di segno***, e indica il **pH**.

table 4-5

The pH Scale			
$[H^+]$ (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⁺ :

Negli acidi forti, la reazione di **dissociazione** è quasi totale



Numericamente la forza di un acido è espressa dalla sua

$$K_a = \frac{[H_3O^+][A^-]}{[HA]}$$

K di equilibrio di dissociazione

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

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

Maggiore è il valore di K

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

Costanti di dissociazione e valori di pK di alcuni acidi deboli

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

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

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

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

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

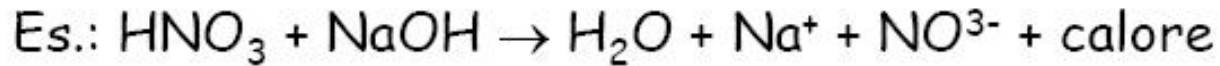
Quando le concentrazioni di un acido (HA) e della sua base coniugata (A⁻) sono uguali

$\log 1 = 0$ e quindi pH della soluzione = pK_a dell'acido

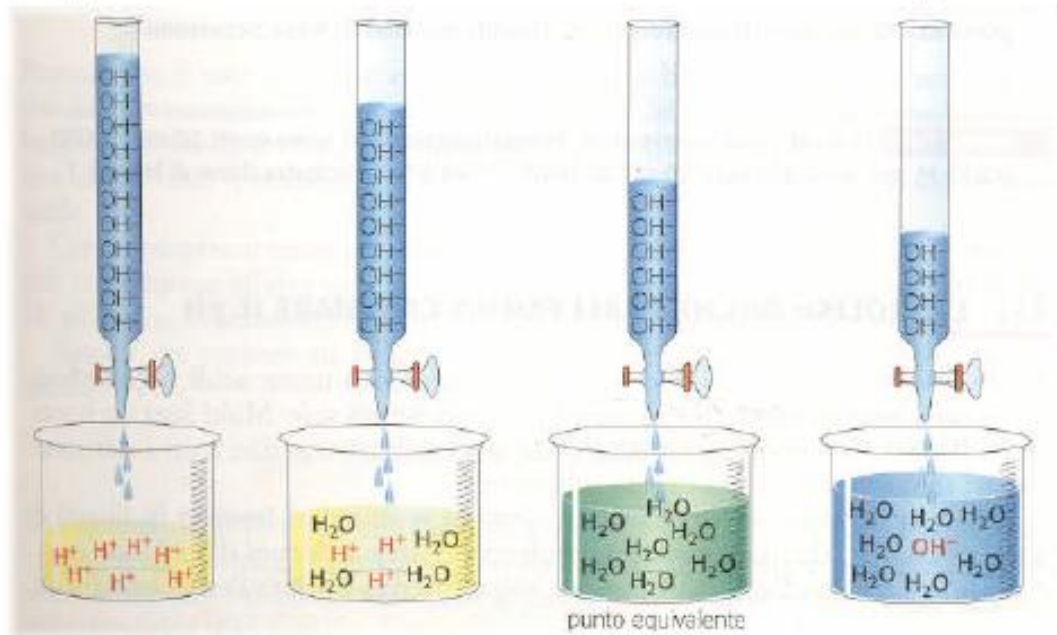
L'equazione di Henderson-Hasselbach correla il pH di una soluzione con la concentrazione di acido o base coniugata

REAZIONE DI TITOLAZIONE

Reazione di neutralizzazione:
reazione fra un acido ed una base



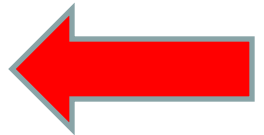
La reazione fra pari quantità di **acido e di base forti** ha come duplice risultato la produzione di acqua, sale e la scomparsa delle proprietà acide e basiche della soluzione di partenza



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

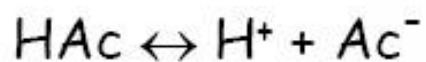
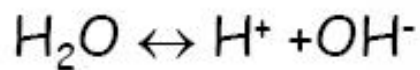
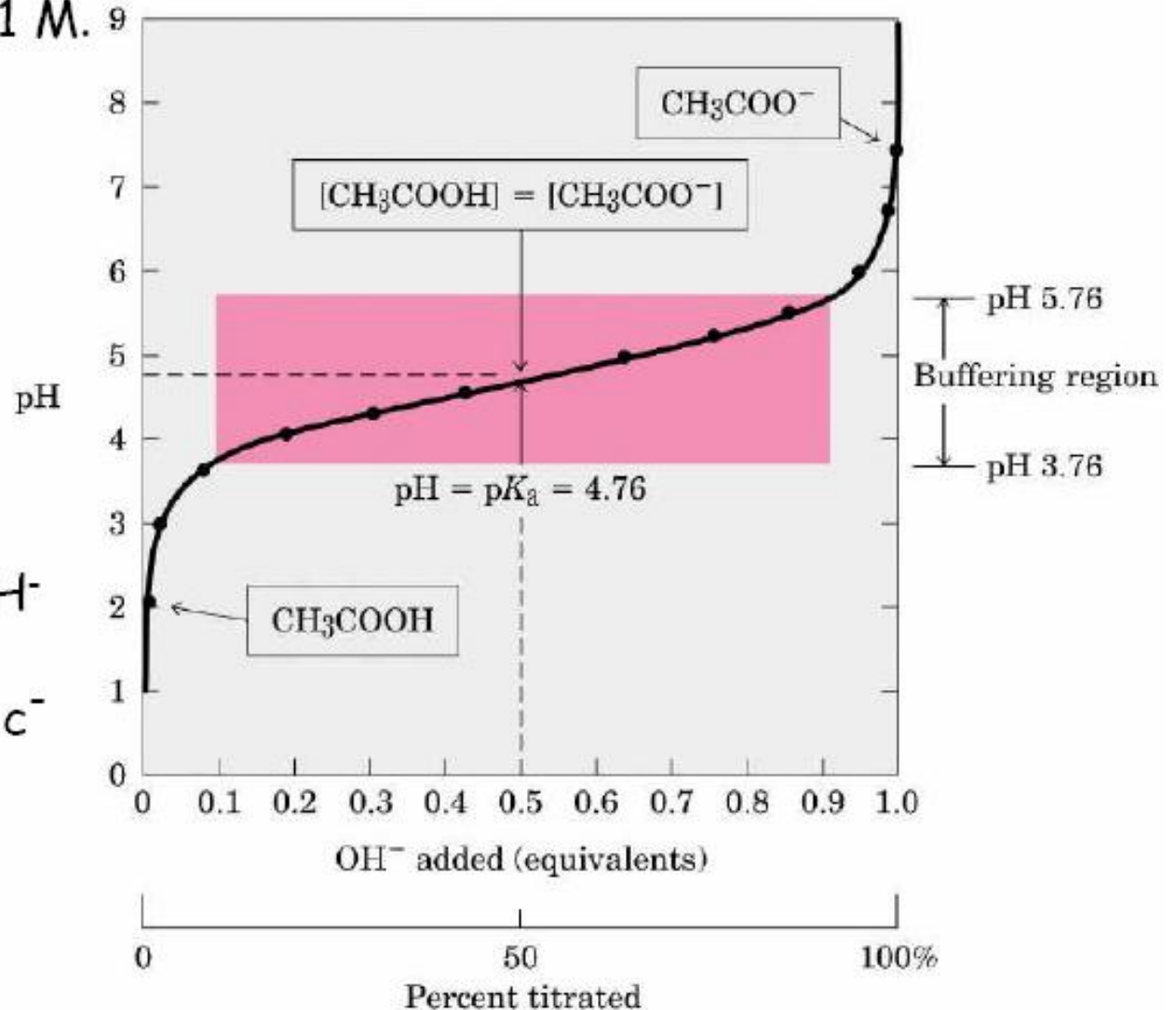
Un volume misurato di una soluzione di un acido viene titolato con una soluzione di una base forte, di solito NaOH ad una concentrazione nota. La soluzione di NaOH viene aggiunta in piccole quantità, fino a che tutto l'acido è stato consumato, cioè neutralizzato

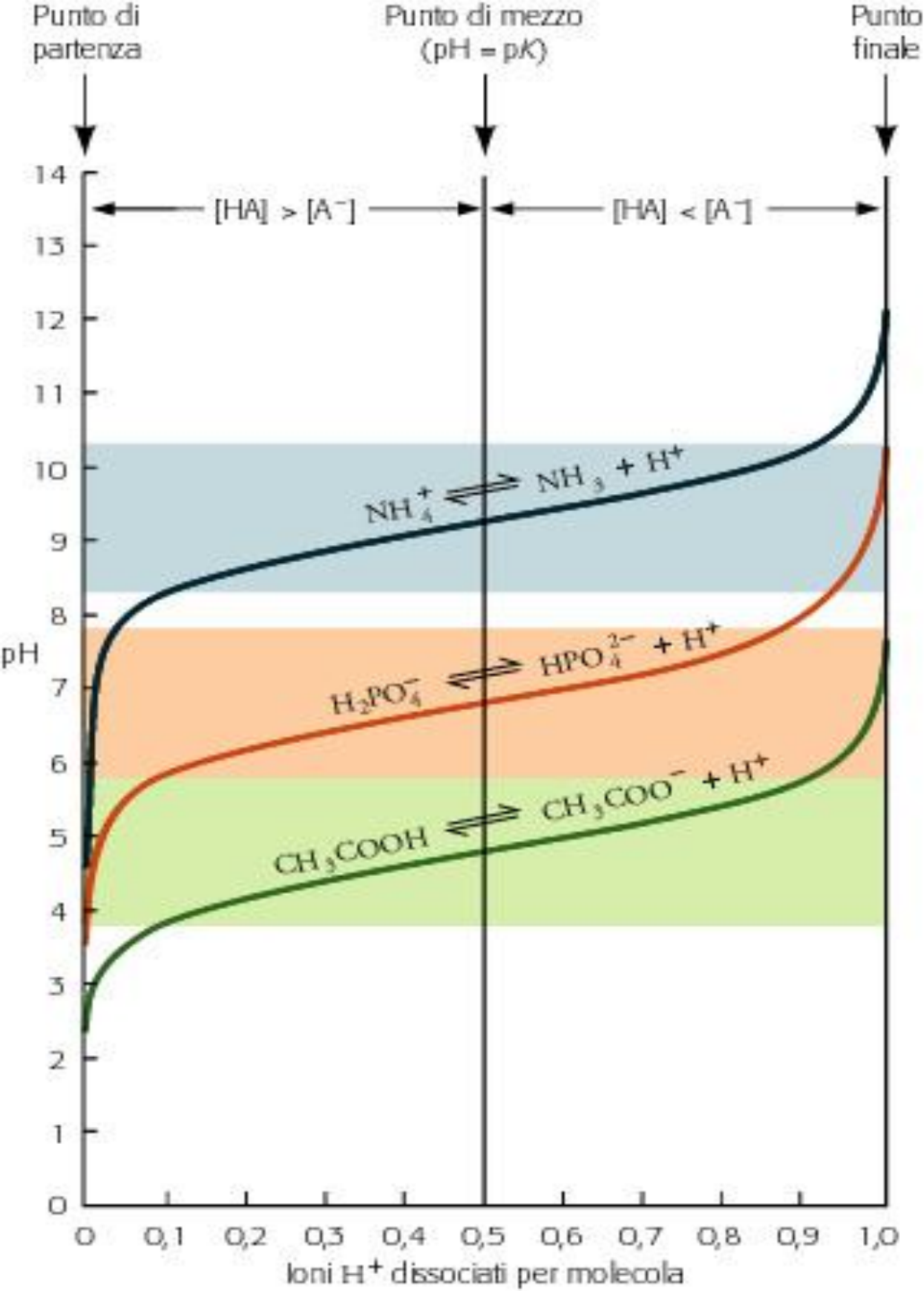
La concentrazione dell'acido nella soluzione originaria può essere calcolata dal volume e dalla concentrazione di NaOH aggiunta



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

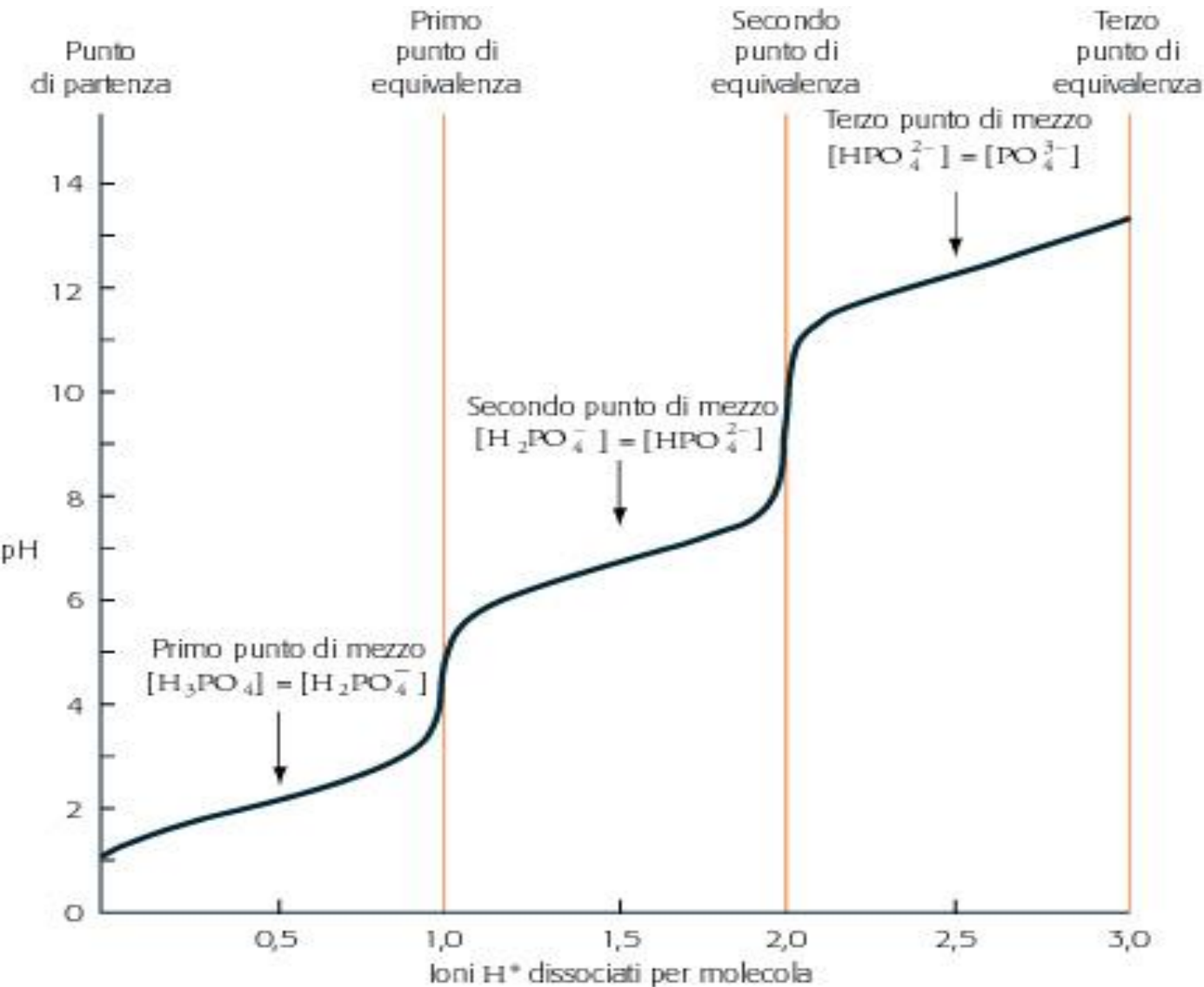
- andamenti simili
- sono spostate sull'asse del pH
- la pendenza è minore al punto di mezzo, quando:

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



È una **soluzione tampone**:

- Non ci sono variazioni di pH:
Gli H⁺ e OH⁻ aggiunti reagiscono
Con A⁻ 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^+

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⁺)

Suo sale solubile (base)

Sciolti in quantità ~ equimolecolari



pH vicino a quello desiderato

Correzione del pH mediante un pHmetro