

Corso di Chimica Medica e Biochimica (lauree triennali)

Programma del corso (argomenti delle lezioni per un corso di 2 CFU = 13-14 lezioni):

- 1) L'atomo: nucleo, elettroni, orbitali, orbitali ibridi.
- 2) La molecola: legame chimico semplice, doppio, triplo, orbitali di legame.
L'energia nella chimica: energia di legame, calore e temperatura.
- 3) Formule e struttura di alcuni composti inorganici di interesse.
La tavola periodica: significato dei gruppi e dei periodi.
- 4) Stati di aggregazione della materia: gas, liquidi, solidi; interazioni deboli
Il concetto di mole; numero di Avogadro.
- 5) Miscugli gassosi; soluzioni; concentrazione; pressione osmotica.
- 6) Le reazioni chimiche: equilibrio e cinetica. Reazioni di ossido-riduzione;
- 7) Equilibrio chimico in soluzione: elettroliti; autoprotolisi dell'acqua.
Il pH: acidi e basi forti e deboli; tamponi; idrolisi; titolazioni.
- 8) Chimica organica: la struttura del carbonio; gli idrocarburi; i gruppi funzionali; isomeria;
- 9) Carboidrati e lipidi;
- 10) Le proteine; enzimi e catalisi biologica;
- 11) Gli acidi nucleici: struttura, replicazione del DNA; sintesi proteica
- 12) Chimica biologica: la glicolisi e il ciclo di Krebs
- 13) Fosforilazione ossidativa, energia in biologia, considerazioni generali sul metabolismo
- 14) Nutrizione e ricambio; vitamine; ormoni

Note elementari sugli argomenti principali del programma:

Concetti introduttivi.

Lezione 1. Struttura dell'atomo; tavola periodica

Lezione 2. Le molecole; il legame chimico; composti inorganici

Lezione 3. Composti chimici organici.

Lezione 4. Interazioni deboli e stati di aggregazione della materia.

Lezione 5. Soluzioni; proprietà colligative.

Lezione 6. Reazioni chimiche: cinetica ed equilibrio

Lezione 7. Equilibrio chimico in soluzione.

Lezione 8. Biochimica: glicidi e lipidi

Lezione 9. Biochimica: proteine, acidi nucleici, enzimi e catalisi

Lezione 10. Il metabolismo: energia in biologia; Glicolisi

Lezione 11. Il metabolismo: β ossidazione, ciclo di Krebs, fosforilazione dell'ATP

Lezione 12. Il metabolismo: Il ciclo dell'urea; la biosintesi delle basi pirimidiniche

Lezione 13. Vitamine e ormoni

Concetti introduttivi.

La chimica, come la medicina, è una scienza empirica, che cerca di spiegare con teorie scientifiche (leggi) alcuni fenomeni naturali, quali le trasformazioni cui la materia può andare incontro; pertanto lo studio della chimica richiede non solo la comprensione delle teorie, ma anche la conoscenza dei fenomeni naturali che la teoria descrive: in questo senso ha grande valore la conoscenza, purtroppo nozionistica, di una grande massa di informazioni.

Questa raccolta di appunti vuole servire semplicemente per richiamare l'attenzione dello studente sugli argomenti principali del programma di questo corso di Chimica e Biochimica, e per suggerire un metodo di studio. Lo studente, dopo aver letto e studiato la materia sul libro di testo, dovrà sistematicamente interrogarsi sugli argomenti del programma per verificare di averli effettivamente compresi; questa raccolta di appunti può servire come una traccia per ripetere la materia e trovare eventuali lacune. Per facilitare questo compito, un capitolo di questo testo contiene una serie di problemi e domande cui lo studente dovrebbe essere in grado di rispondere con sicurezza. È importante osservare che non tutta la materia del programma deve essere "capita": alcune nozioni devono essere semplicemente conosciute e ricordate; la distinzione fra ciò che deve essere "capito" (ad es. la legge di azione delle masse con tutte le sue conseguenze) e ciò che deve essere soltanto conosciuto (ad es. la definizione di acido, base e sale; le formule dei composti etc.) dovrebbe risultare chiara dal testo che segue.

Dagli studi effettuati in precedenza lo studente dovrebbe conoscere le seguenti definizioni:

Alcune grandezze e unità di misura relative:

massa:	chilogrammo massa
forza:	Newton, chilogrammo peso
energia:	Joule, caloria
potenziale elettrico:	Volt
carica elettrica:	Coulomb
temperatura:	grado centigrado e grado kelvin

Si definisce sistema termodinamico un qualunque insieme di sostanze definito per composizione e proprietà macroscopiche (estensione, temperatura, pressione etc.); ad es. costituiscono sistemi termodinamici l'acqua contenuta in un bicchiere, l'acqua e l'aria contenute in una bottiglia e il pianeta terra nel suo complesso. Un sistema è isolato se non scambia materia ed energia con l'esterno, chiuso se scambia energia ma non materia con l'ambiente, aperto se le scambia entrambe. Le proprietà dei sistemi termodinamici possono essere estensive (dipendono dalla quantità di materia del sistema: es. massa) o intensive (non dipendono dalla quantità di materia: es. temperatura).

Nei sistemi termodinamici si possono osservare continuità e discontinuità macroscopiche (si consideri ad es. una bottiglia tappata in cui sono contenute aria ed acqua: sia l'aria che l'acqua sono continue, in quanto ciascuna costituisce una fase, ma c'è discontinuità tra l'una e l'altra fase); a livello microscopico, invece si osserva sempre una discontinuità poiché tutte le sostanze sono costituite da molecole discrete.

Energia nella chimica e nella chimica biologica.

Si definisce **lavoro** o **energia meccanica** lo spostamento del punto di applicazione di una forza (ad es. compie lavoro un corpo che cade, poiché il centro di gravità del corpo, ove si applica la forza peso, si sposta). L'energia potenziale è quella di una forza il cui punto di applicazione è soggetto ad un vincolo (ad es. un corpo sospeso in alto potrebbe compiere lavoro se noi gli permettessimo di cadere; pertanto possiede una energia potenziale).

Calore e lavoro; primo e secondo principio della termodinamica.

Il **primo principio della termodinamica** afferma che in un sistema isolato (che non scambia né energia né materia con l'ambiente) l'energia interna totale è costante, anche se è possibile la conversione di un tipo di energia in un altro (ad es. lavoro in calore o viceversa; energia potenziale in lavoro etc.).

Si definiscono macchine tutti i dispositivi che consentono di trasformare una forma di energia in un'altra; macchine termodinamiche sono quelle che consentono la conversione di calore in lavoro (e viceversa).

Il **secondo principio** della termodinamica pone però un limite alla possibilità di trasformare calore in lavoro: infatti non è possibile costruire una macchina termica senza disporre di almeno due sorgenti di calore a temperatura diversa, e nella trasformazione di calore in lavoro parte del calore fluisce dalla sorgente più calda alla più fredda e viene utilizzato per aumentare la temperatura della sorgente fredda anziché per

produrre lavoro. Poiché è invece possibile trasformare integralmente il lavoro in calore, il secondo principio della termodinamica implica che il calore sia una forma di energia di minore "pregio" del lavoro meccanico: è una energia "disordinata". Ad esempio, nella macchina termodinamica ideale descritta da Carnot, l'ordine consiste nel separare il calore in due sorgenti, una calda ed una fredda; man mano che la macchina funziona si genera disordine (cioè **entropia**) in quanto parte del calore fluisce dalla sorgente calda a quella fredda col risultato che la prima si raffredda e la seconda si riscalda. Quando le due sorgenti raggiungono la stessa temperatura non è più possibile la conversione di calore in lavoro.

Altre forme di energia: elettromagnetismo, gravità, radiazioni e luce, energia nucleare, possono essere convertite in calore o lavoro o le une nelle altre; la definizione dettagliata di queste forme di energia è oggetto del corso di Fisica.

Domande e problemi per l'autovalutazione:

Che cosa sono e in quali unità di misura sono misurati: l'energia meccanica; il calore; la temperatura; centigrada e la temperatura assoluta; la massa ed il peso; la densità; l'entropia; l'entalpia; il calore specifico

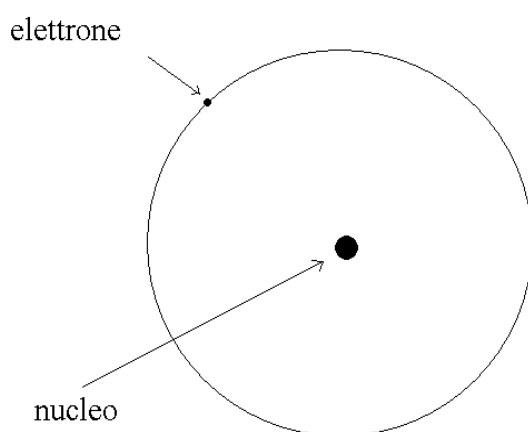
Lezione 1: Struttura dell'atomo; legame chimico.

La materia è costituita da particelle piccolissime (atomi e molecole); questo spiega, ad esempio, gli esperimenti di diffusione gassosa e la composizione percentuale in peso delle sostanze secondo rapporti precisi degli elementi costituenti. La chimica deve quindi descrivere la struttura di queste particelle, le più semplici delle quali sono gli atomi.

L'atomo di idrogeno secondo Niels Bohr aveva un nucleo centrale dotato di carica positiva, nel quale era raccolta quasi tutta la massa dell'atomo; intorno al nucleo si muoveva su un'orbita circolare l'elettrone, più piccolo e dotato di carica negativa; il modello spigava bene la spettroscopia dell'idrogeno, meno bene quella di atomi con più elettroni e male la spettroscopia e la stereochimica di molecole complesse (spettroscopia = studio dei fenomeni di interazione tra luce e materia; stereochimica = geometria e forma delle molecole). Questo modello atomico è detto planetario perché ricorda un sistema solare in miniatura nel quale il nucleo è il sole e gli elettroni i pianeti.

L'atomo di Bohr è QUANTISTICO: l'elettrone può trovarsi soltanto su alcune orbite prefissate e non su qualunque orbita a qualunque distanza dal nucleo.

L'atomo di idrogeno secondo Bohr



Il modello atomico attuale deriva da quello di Bohr e prevede:

- Il NUCLEO atomico, centrale, piccolo ma pesante (contiene quasi tutta la massa dell'atomo) e dotato di carica elettrica positiva; è costituito dall'aggregazione di particelle specifiche: protoni (massa = 1, carica elettrica = +1) e neutroni (massa = 1, carica elettrica = 0)
- Gli ELETTRONI, periferici, con massa molto piccola (meno di 1/1000 di quella dei protoni) e carica elettrica = -1, che si muovono in aree dello spazio definite ORBITALI

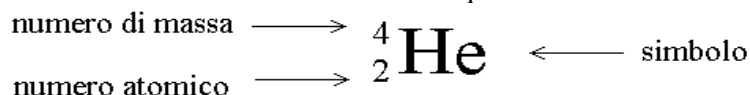
Si consideri a titolo di esempio l'atomo di idrogeno nel quale il nucleo contiene più del 99.9 % della massa e ha un diametro di 0.00001 Å mentre l'unico orbitale, sferico e concentrico col nucleo ha un diametro di 1 Å (1 Å = 1 decimo di miliardesimo di metro); con questo rapporto se il nucleo avesse un diametro di 1 m il diametro dell'elettrone sarebbe 10 cm e quello dell'orbitale sarebbe pari a 100 Km.

Tabella: Le particelle che compngono l'atomo:

Particella	massa UMA	massa assoluta	carica elem.	carica assoluta
Protone (nel nucleo)	1,0007	$1,67 \times 10^{-24}$ g	+1	$+1,69 \times 10^{-19}$ Coulomb
Neutrone (nel nucleo)	1,009	$1,67 \times 10^{-24}$ g	0	0
Elettrone	$5,5 \times 10^{-4}$	$9,11 \times 10^{-28}$ g	-1	$-1,69 \times 10^{-19}$ Coulomb

Il nucleo dell'atomo

Il nucleo dell'atomo è composto da neutroni e protoni. Si definisce numero atomico (Z) il numero dei protoni e numero di massa (A) la somma del numero di protoni e di neutroni. Poiché l'atomo è elettricamente neutro e poiché l'elettrone ha la stessa carica del protone, ogni atomo possiede lo stesso numero di elettrni e di protoni. L'atomo è indicato con il suo simbolo (in genere l'iniziale o le iniziali del suo nome in latino) e, se necessario, si riporta il alto e a sinistra del simbolo il suo valore di Z e in basso e a sinistra il suo valore di A. Poiché il simbolo definisce in modo anequivoco anche il valore di Z, questo non si riporta quasi mai.

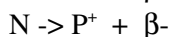


Il nucleo atomico può essere immaginato come una sfera costituita dall'aggregazione di sfere più piccole (protoni e neutroni):

ESEMPI DI NUCLEI ATOMICI



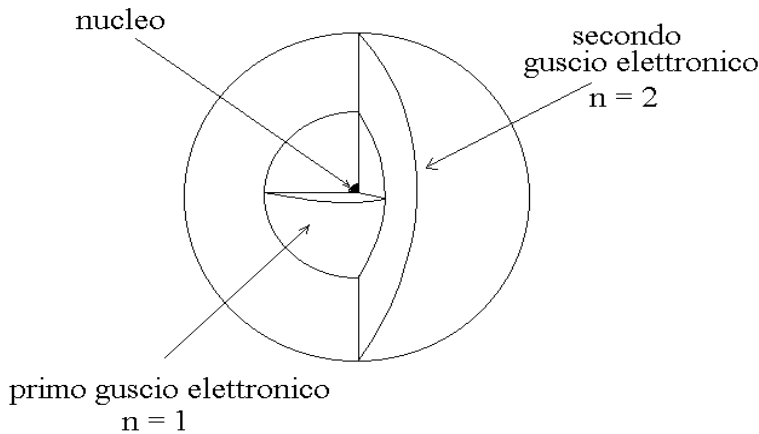
Le REAZIONI NUCLEARI sono responsabili del fenomeno della radioattività e sono abbastanza importanti in medicina, sia perché utilizzate per scopi diagnostici (nella scintigrafia e nella PET) o terapeutici (radioterapia dei tumori), sia perché fonte di possibili contaminazioni ambientali con effetti patogeni. I principali tipi di reazioni nucleari sono l'emissione di particelle α (costituite da due protoni e due neutroni), la trasformazione del protone in neutrone con emissione di un positrone (radiazione β^+) e la trasformazione di un neutrone in protone con emissione di un elettrone (radiazione β^-):



La disposizione degli elettroni intorno al nucleo

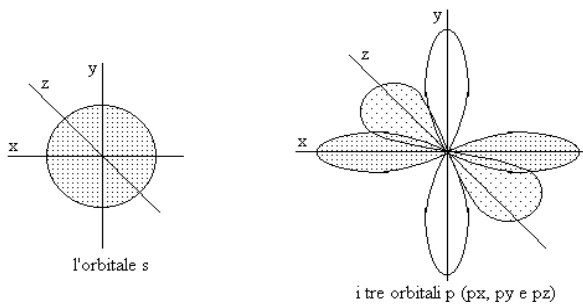
È importante avere un' idea della natura, forma e posizione degli orbitali, perché questi condizionano le proprietà chimiche, stereochemiche e spettroscopiche dell'atomo. Gli orbitali sono organizzati in "gusci" concentrici attorno al nucleo, il primo più prossimo, i successivi via via più distanti; ogni guscio può contenere uno o più orbitali: il primo uno, sferico (s); il secondo quattro: uno sferico (s) e tre bilobati (p), il terzo nove, etc. Ogni orbitale è un'area di spazio di forma definita (sferica o lobata); e può contenere al massimo un doppietto, cioè 2 elettroni, che ruotano su sé stessi in direzione opposta (hanno "spin" opposto: principio di Pauli).

Struttura dell'atomo: i livelli elettronici



Gli orbitali di un atomo sono identificati rispetto a tre numeri detti “quantici”. Il numero quantico principale, detto **n** corrisponde al guscio elettronico; può assumere valori interi e maggiori di zero: 1, 2, 3, etc. Il numero quantico secondario, **l**, indica il tipo di orbitale considerato e può assumere i valori interi compresi tra zero e **n-1**. Il numero quantico magnetico, **m**, indica l’orientamento dell’orbitale nello spazio, e assume i valori interi compresi tra **-l** e **+l**. Ad es. il primo guscio elettronico contiene un solo tipo di orbitale di forma sferica (detto 1s) con i numeri quantici $n=1, l=0$ e $m=0$; il secondo guscio elettronico contiene quattro orbitali: uno 2s e tre 2p con i numeri quantici seguenti: per l’orbitale 2s: $n=2, l=0, m=0$; per gli orbitali 2p: $n=2, l=1, m=-1$; $n=2, l=1, m=0$; $n=2, l=1, m=1$.

Forma degli orbitali



Ad ogni guscio compete un certo livello energetico, minimo per il primo e via via più alto per i successivi, cosicché gli elettroni occupano preferenzialmente gli orbitali liberi nel guscio più prossimo al nucleo. Ecco la composizione elettronica dei 10 elementi più leggeri:

TABELLA 1.

	massa	protoni nel nucleo	elettroni: livello 1				livello 2			
			orbitale s				s	px	py	pz
idrogeno	1	1	1 elettrone				-	-	-	-
elio	4	2	2				-	-	-	-
litio	7	3	2				1	-	-	-
berillio	9	4	2				2	-	-	-
boro	11	5	2				2	1	-	-
carbonio	12	6	2				2	1	1	-
azoto	14	7	2				2	1	1	1
ossigeno	16	8	2				2	2	1	1
fluoro	19	9	2				2	2	2	1

neon 20 10 2 2 2 2

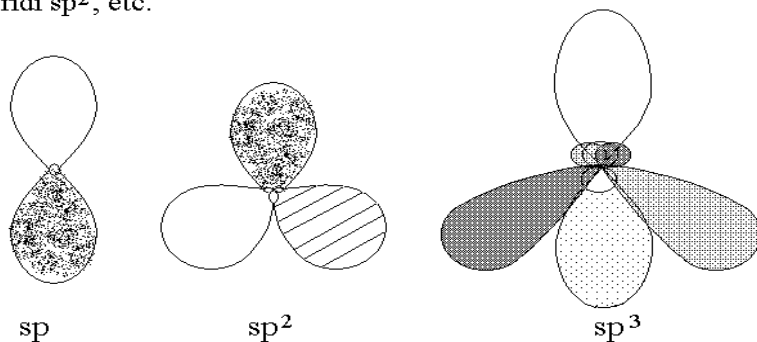
Nota bene: è arbitrario dire, ad es., che l'elettrone nell'orbitale 2p del boro occupa effettivamente l'orbitale px, in quanto da un punto di vista energetico i tre orbitali p sono indistinguibili e l'elettrone potrebbe effettivamente saltare dall'uno all'altro. Per contro la configurazione energetica proposta per l'azoto ($1s^2 2s^2 2p^3$) pur non essendo l'unica possibile è la più favorevole energeticamente in quanto il principio della massima molteplicità stabilisce che gli elettroni si disperdano il più possibile tra gli orbitali isoenergetici ($px^1 py^1 pz^1$ è più favorevole e dunque più probabile di $px^2 py^1 pz^0$).

Si osservi che nell'atomo neutro il numero di protoni è necessariamente uguale a quello degli elettroni e pertanto la carica elettrica netta degli atomi è pari a zero.

IBRIDAZIONE DEGLI ORBITALI: due orbitali che si sovrappongano almeno in parte possono fondersi per generare due nuovi orbitali "ibridi" con forma diversa da quella degli orbitali di partenza; questo fenomeno è possibile solo per orbitali inizialmente appartenenti allo stesso livello energetico.

GLI ORBITALI IBRIDI sp , sp^2 , sp^3

Gli orbitali atomici appartenenti allo stesso livello possono fondersi e generare **ORBITALI IBRIDI**: un orbitale s ed uno p formano due orbitali ibridi sp ; un s e due p formano tre orbitali ibridi sp^2 , etc.



La tavola periodica.

Ordinando gli elementi chimici secondo il numero atomico si osserva che il comportamento chimico e fisico varia non casualmente ma secondo una precisa periodicità; ad es. il terzo, l'undicesimo e il diciannovesimo elemento (Li, Na, K) danno ossidi idrossidi e cloruri di formula e proprietà analoghe (X_2O , XOH , XCl); così gli elementi successivi a questi (quarto, dodicesimo e ventesimo, Be, Mg e Ca) danno ossidi, idrossidi e cloruri tra loro analoghi ma diversi da quelli dei precedenti (YO , $Y(OH)_2$ e YCl_2). È possibile ordinare gli elementi in una tabella in modo da evidenziare questa periodicità:

TAVOLA PERIODICA DEGLI ELEMENTI

gruppi: I

VIII

1	H	II		III	IV	V	VI	VII	He
2	Li	Be		B	C	N	O	F	Ne
periodi	Na	Mg		Al	Si	P	S	Cl	Ar
	K	Ca	(1)	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
	Rb	Sr	(2)	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
6	Cs	Ba	(3, 4)	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
7	Fr	Ra	(5)						

1: Sc Ti V Cr Mn Fe Co Ni Cu Zn
 2: Y Zr Nb Mo Tc Ru Rh Pd Ag Cd
 3: La Hf Ta W Re Os Ir Pt Au Hg
 4,5: serie delle terre rare

Dal punto di vista biomedico hanno interesse solo gli elementi dei primi tre periodi più alcuni metalli (F, Cu, etc.) e lo iodio (I); gli altri elementi sono in genere inerti o tossici nei confronti dell'organismo.

Una riga della tabella è definita un PERIODO, una colonna un GRUPPO. Il periodo ci dice il numero quantico principale del livello elettronico più esterno, il gruppo ci dice il numero di elettroni presenti nel livello elettronico più esterno (ad es. il litio appartiene al secondo periodo e al primo gruppo quindi possiede un solo elettrone nel secondo livello, mentre il primo livello è completo (si veda anche la tabella 1) Elementi appartenenti allo stesso gruppo hanno la stessa reattività chimica e la stessa configurazione elettronica esterna, ma il livello elettronico esterno è diverso (corrisponde infatti al periodo); elementi appartenenti allo stesso periodo rappresentano i passi successivi del riempimento degli orbitali dello stesso livello (il primo per il primo periodo, il secondo per il secondo etc ...)

Alcuni elementi sono costituiti da una miscela di atomi che hanno peso atomico diverso (ma ovviamente stesso numero atomico, cioè stesso numero di protoni ed elettroni); ad es. si trovano in natura tre tipi di idrogeno con peso atomico pari a 1 (idrogeno, il nucleo è costituito da un solo protone), 2 (deuterio, nucleo costituito da un protone e un neutrone) e 3 (trizio, un protone e due neutroni). Poichè questi "tipi" di atomi hanno la stessa reattività chimica ed occupano lo stesso posto nella tavola periodica sono detti ISOTOPI (dal greco, isotopo=stesso posto).

Alcuni isotopi di alcuni elementi sono instabili ed il loro nucleo decade con emissione di radiazioni elettromagnetiche e di particelle di tipo α (nuclei costituiti da due neutroni e due protoni) o di tipo β (elettroni o positroni, cioè elettroni dotati di carica positiva); questo fenomeno è definito RADIOATTIVITÀ (ad es. sono stabili idrogeno e deuterio mentre è instabile il trizio). La radioattività è importante in medicina sia come strumento diagnostico e terapeutico, sia come causa di malattia.

Ioni; configurazioni elettroniche stabili

Se un atomo perde un elettrone si trasforma in uno IONE monopositivo; se ne perde due in uno ione bipoositivo, etc.; se invece acquista uno o più elettroni si trasforma in uno ione negativo. Gli ioni positivi sono spesso indicati come cationi (in un campo elettrico migrano verso il catodo), quelli negativi come anioni (migrano verso l'anodo). Il numero di elettroni che ogni tipo di atomo tende ad acquistare o a perdere è caratteristico e corrisponde a quello necessario per raggiungere la configurazione elettronica del gas nobile più vicino. Ad esempio il sodio cede un elettrone per raggiungere la configurazione elettronica del neon, mentre il cloro acquistando un elettrone raggiunge quella dell'argon (si veda la tavola periodica).

La tendenza di un elemento ad attirare su di sé gli elettroni di un legame chimico in cui è implicato si chiama ELETTRONEGATIVITÀ e viene misurata su una scala da 0,7 a 4 (scala di Pauling); un legame tra due elementi di diversa elettronegatività è covalente polare o ionico. Gli elementi con bassa elettronegatività si

trovano a sinistra e in basso nella tavola periodica e sono detti metalli (Li, Na, K, Mg, Ca); i non metalli, con alta elettronegatività si trovano a destra e in alto (N, O, F, S, Cl).

Si definisce ENERGIA DI IONIZZAZIONE l'energia che è necessario fornire ad un atomo isolato per estrarne un elettrone e generare o ione positivo X^+ (si confronti questa con la definizione di energia di legame). Si definisce AFFINITA' ELETTRONICA l'energia rilasciata da un atomo isolato a seguito della cattura di un elettrone per produrre lo ione negativo X^- .

Domande e problemi per l'autovalutazione

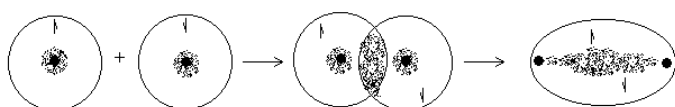
Che cosa sono: gli orbitali atomici e i numeri quantici? Gli orbitali s e p? Gli orbitali ibridi sp, sp² e sp³? Gli isotopi? Gli isotopi radioattivi? I raggi alfa, beta e gamma? I metalli e i non metalli; gli alogeni; i gas nobili? L'energia di ionizzazione e l'affinità elettronica? L'elettronegatività?

Lezione 2: Le molecole; il legame chimico.

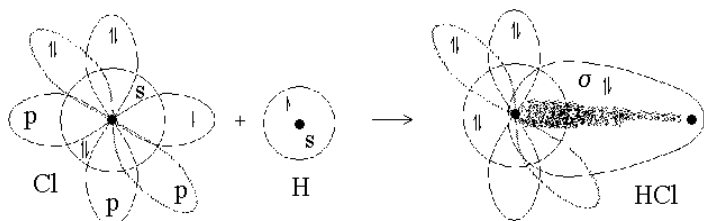
Le sostanze chimiche sono generalmente costituite da più atomi di più elementi; ad es. il sale da cucina è costituito da sodio e cloro, l'acqua da ossigeno ed idrogeno e lo zucchero (saccarosio; vedi cap.10) da carbonio, idrogeno e ossigeno. Gli elementi che costituiscono una sostanza sono presenti in essa in rapporti ben definiti e costanti (ad es. 100 g di saccarosio contengono 42 g di carbonio, 51,5 g di ossigeno e 6,5 g di idrogeno). Una sostanza chimica è costituita da particelle infinitesime, tutte uguali tra loro, dette molecole; una molecola è un raggruppamento ordinato di atomi legati tra loro da una specifica interazione, il legame chimico (forte); ad es. la molecola del saccarosio contiene 12 atomi di carbonio, 22 di idrogeno e 11 di ossigeno. Una molecola è descritta dalla sua formula, un elenco degli atomi che la costituiscono. Per tornare al nostro esempio, la formula del saccarosio è: $C_{12}H_{22}O_{11}$ (il numero scritto in basso e a destra di ogni simbolo chimico è l'indice stechiometrico e indica quanti atomi di quel tipo sono presenti nella molecola; ad esempio la molecola del saccarosio è costituita da 12 atomi di carbonio, 22 di idrogeno e 11 di ossigeno).

Il LEGAME CHIMICO FORTE è costituito da un orbitale derivante dalla sovrapposizione e fusione di due orbitali di due atomi diversi (ciascuno contenente un solo elettrone, oppure uno contenente due elettroni e uno vuoto), detto orbitale di legame. L'orbitale di legame di tipo σ (sigma) presenta la massima densità elettronica sulla linea che congiunge i due nuclei ed ha la forma di un ovoide (con i due nuclei in prossimità dei poli). L'orbitale di legame di tipo π (pi greco) ha due lobi ed ha la massima densità elettronica spostata rispetto alla linea che congiunge i due nuclei; la forma ricorda quella di due salsicce congiunte per le estremità; l'orbitale σ è presente solo nei doppi (o tripli) legami, insieme ad un orbitale π .

L'ORBITALE DI LEGAME σ



2 atomi di H stato di transizione la molecola di idrogeno con l'orbitale σ
i simboli \uparrow e \downarrow rappresentano elettroni



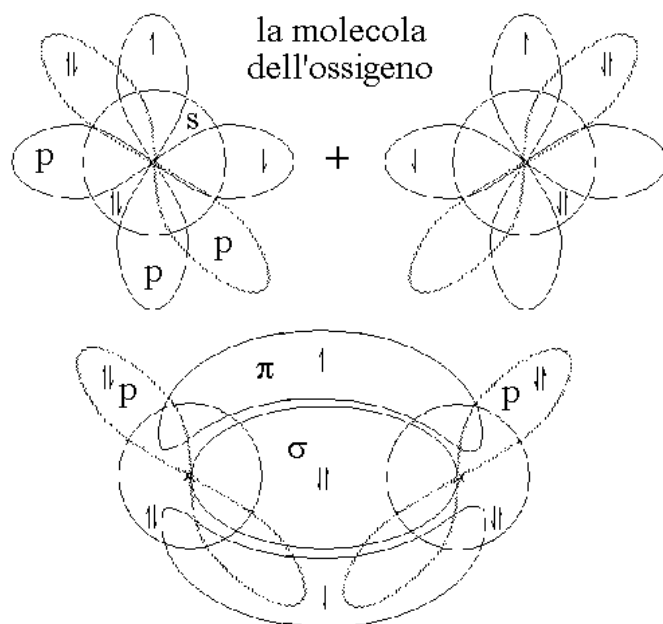
L'energia del legame chimico si misura in calorie per mole e rappresenta la quantità di energia che occorre fornire alla molecola per spezzare un legame (un valore tipico: 100 Kcal/mole). Un legame come quello descritto sopra si chiama (per ragioni storiche) covalente ed è detto omopolare se l'orbitale di legame è simmetrico (massima densità elettronica equidistante dai due nuclei, come nel caso della molecola di H_2), eteropolare se è asimmetrico (massima densità elettronica più prossima ad uno dei nuclei, come nel caso

dell'HCl). Si definisce infine ionico un legame fortemente eteropolare nel quale una parte della molecola ha carica positiva, l'altra carica negativa (la polarizzazione dell'orbitale di legame rende il legame più debole; però nel legame ionico l'attrazione elettrostatica tra la parte positiva e quella negativa ha l'effetto di rinforzare il legame).

In pratica un legame covalente omopolare si stabilisce tra due atomi uguali (es. H-H), uno eteropolare tra due atomi diversi (es. H-Cl). Il legame covalente è rappresentato nella formula come un trattino (quello ionico può essere rappresentato con un trattino o con un punto: cloruro di sodio: Na-Cl o Na.Cl).

Legami chimici doppio e triplo

Può accadere che due atomi sovrappongano più di un solo orbitale per ciascuno: se ogni atomo mette a disposizione due orbitali (contenenti ciascuno un elettrone) può formarsi un legame doppio, se tre un legame triplo. In un legame doppio uno degli orbitali di legame è di tipo σ , l'altro ha due lobi (sopra e sotto l'orbitale σ) e si chiama orbitale di legame π ; in un legame triplo un orbitale di legame è di tipo σ , gli altri due sono π . Ad esempio la molecola dell'ossigeno presenta un legame doppio costituito da un orbitale di tipo σ e uno di tipo π :



Poiché ogni orbitale di legame è abitato da una coppia di elettroni, gli atomi possono fare tanti legami quanti sono gli elettroni spaiati di cui dispongono; questo si evidenzia dalla tavola periodica e gli atomi possono essere rappresentati come circondati dai loro elettroni (indicati con puntini), i legami come coppie di elettroni.

Definizione di alcuni termini di uso frequente

numero atomico: il numero di protoni nel nucleo di un elemento (corrisponde al numero di elettroni di quell'elemento).

numero di massa: numero di protoni + numero di neutroni nel nucleo

elemento: il principio costitutivo della materia (almeno dal punto di vista della chimica); sono circa 90 e non possono essere scissi in componenti più semplici; corrispondono agli atomi.

sostanza o composto: una certa quantità di materia alla cui costituzione partecipano più elementi in proporzione costante; le sostanze corrispondono alle molecole e se ne può scrivere la formula chimica. Un caso particolare è dato dalle sostanze elementari, alla cui costituzione partecipano più atomi, tutti dello stesso elemento (ad es. il gas idrogeno, H₂).

miscuglio: una miscela di sostanze in proporzioni non costanti (es. l'aria, costituita per il 79% da azoto, N₂, per il 20% da ossigeno, O₂, e per il resto da altri gas).

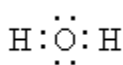
gruppo: un atomo o un frammento di molecola immaginati isolati dal resto della molecola cui appartengono (ad es. gruppo ossidrilico O-H, che si trova nelle molecole dell'acido nitrico, della soda, etc.)

ione: indica un atomo o un gruppo di atomi carico per la perdita o l'acquisto di elettroni (es. lo ione idrogeno e lo ione ammonio, v. sotto)

sale: un composto nel quale uno ione positivo ed uno ione negativo sono legati con legame ionico; un sale si scioglie in acqua dissociandosi negli ioni costituenti (ad es. NaCl, la cui formula è discussa più avanti, in acqua si dissocia in ione sodio e ione cloro: Na^+ e Cl^-)

valenza: termine antiquato usato per indicare la capacità di un atomo di formare legami: l'idrogeno forma un solo legame ed è monovalente; l'ossigeno forma due legami e pertanto è bivalente etc. La conoscenza della struttura elettronica dell'atomo (quanti elettroni in quali orbitali) rende chiara anche la chimica di elementi la cui valenza è confusa (ad es. l'azoto è trivalente e pentavalente; in composti più rari può essere bivalente e tetravalente).

ottetto: altro termine superato ma non inutile. Secondo la teoria degli orbitali gli elettroni vanno da soli o in coppie; però poiché per gli elementi dei primi periodi il completamento della struttura elettronica esterna si ottiene con otto elettroni (2 nell'orbitale N_s e 6 negli orbitali N_p , dove N indica il livello elettronico esterno), in molti composti sommando gli elettroni dello strato esterno non usati in legami e quelli dei legami chimici si ottiene otto: ad es. acqua, H - O - H: l'ossigeno ha (nel secondo livello elettronico) due doppietti e due coppie di elettroni in orbitali di legame, perciò dai sei elettroni che ha nello stato atomico passa ad otto nello stato legato; per lo stesso motivo ciascuno dei due atomi di ossigeno nella molecola del gas, $\text{O} = \text{O}$, ha otto elettroni tra propri e condivisi:



strutture elettroniche dell'ossigeno e dell'acqua

Si noti che per gli elementi del primo periodo, idrogeno ed elio, non vale la regola dell'ottetto.

delocalizzazione: fenomeno per cui in molecole complesse sono possibili strutture alternative, dette di risonanza (di solito con scambio di doppi legami), cosicchè la molecola assume caratteristiche intermedie tra quelle delle possibili alternative (si veda, ad es. la formula dell'acido nitrico).

formula bruta di un composto è l'elenco degli atomi che lo costituiscono (in genere partendo dai più elettropositivi; es. HNO_3 per l'acido nitrico, $\text{H}_4\text{C}_2\text{O}_2$ per l'acido acetico etc.)

formula di struttura è la formula che indica tutti i legami (si veda sotto per l'acido nitrico e più avanti per l'acido acetico)

formula intelligente, usata solo nella chimica organica, è la formula usata per mettere in evidenza i gruppi più importanti (ad es. $\text{CH}_3 - \text{COOH}$ per l'acido acetico).

peso atomico o **massa atomica:** il peso dell'atomo espresso in unità di massa atomica; in pratica corrisponde al numero di massa e si trova nelle tavole.

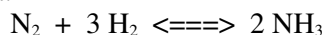
peso molecolare o **massa molecolare:** la somma dei pesi atomici degli atomi che costituiscono la molecola; il peso della molecola espresso in unità di massa atomica.

mole o **grammomolecola:** un numero di Avogadro di particelle (molecole; il numero di Avogadro vale $6,02 \times 10^{23}$); una mole pesa tanti grammi quante sono le unità di massa atomica del peso molecolare.

grammoatomo: un numero di Avogadro di atomi.

grammoione: un numero di Avogadro di ioni.

reazione chimica: è il fenomeno per cui uno o più composti detti **reagenti** si trasformano in uno o più altri composti detti **prodotti**; ad es. azoto e idrogeno possono combinarsi per formare ammoniaca secondo lo schema:



le reazioni chimiche sono in genere reversibili, ma talvolta la reazione inversa può essere estremamente improbabile e in pratica trascurabile. Il numero di molecole di ogni composto che partecipano alla reazione si chiama coefficiente stechiometrico (per la reazione dell'esempio i coefficienti sono 1 per N_2 , 3 per H_2 e 2 per NH_3). In una reazione si conservano (cioè sono uguali per i reagenti ed i prodotti) le masse (ad es. 1 mole di azoto, che pesa 28 g, si combina con 3 moli di idrogeno, che pesano 6 g, per produrre due moli di ammoniaca, che pesano 17 g ciascuna; quindi le masse dei reagenti e dei prodotti sono uguali: $28\text{g} + 6\text{g} = 17\text{g} \times 2 = 34\text{g}$); gli atomi (nell'esempio precedente due grammoatomi di azoto si combinano con 6 grammoatomi di idrogeno per formare 2 moli di ammoniaca che contengono 2 grammoatomi di azoto e 6 grammoatomi di idrogeno); la carica elettrica totale (nell'esempio dato pari a zero per i reagenti e a zero per i prodotti). Poiché non si possono formare cariche positive senza formarne anche di negative, anche nelle reazioni in cui si ha separazione di cariche, la somma delle cariche dei reagenti deve eguagliare la somma delle cariche dei prodotti. Ad esempio in: $\text{NaCl} \rightarrow \text{Na}^+ + \text{Cl}^-$ sono pari a zero sia la carica dei reagenti che la somma delle cariche dei prodotti.

ossidazione e riduzione (origine storica dei termini era la combinazione con l'ossigeno e la dissociazione dall'ossigeno): in un legame covalente eteropolare l'orbitale di legame è deformato e gli elettroni che lo occupano si trovano preferenzialmente in prossimità dell'atomo più elettronegativo che si definisce ridotto

(cioè ha acquistato elettroni), mentre l'atomo più positivo (che ha perduto elettroni) si dice ossidato. In una reazione di ossidoriduzione si ha quindi trasferimento (completo o parziale) di elettroni.

Composti chimici inorganici.

TABELLA 2.1: Formule di alcuni composti inorganici di interesse biomedico:

Acidi:

cloridrico	HCl	forte, presente nel succo gastrico
nitrico	HNO ₃	forte, caustico (che provoca ustioni chimiche)
solforico	H ₂ SO ₄	forte, caustico
fosforico	H ₃ PO ₄	debole, presente nel sangue
borico	H ₃ BO ₃	debole, antisettico per uso oftalmico
carbonico	H ₂ CO ₃	debole, presente nel sangue in equilibrio con l'anidride carbonica (CO ₂)
acetico	CH ₃ COOH	debole

idrossidi

di sodio	NaOH	base forte, caustico
di potassio	KOH	base forte, caustico
di calcio	Ca(OH) ₂	base forte poco solubile, caustico
di magnesio	Mg(OH) ₂	base forte poco solubile, antiacido
di alluminio	Al(OH) ₃	base forte poco solubile, antiacido

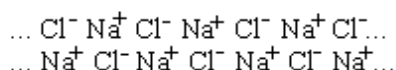
sali

cloruro di sodio	NaCl	non da idrolisi; ubiquitario
cloruro di ammonio	NH ₄ Cl	idrolisi acida
solfo di bario	BaSO ₄	poco solubile, radioopaco, non da idrolisi
carbonato di calcio	CaCO ₃	poco solubile, idrolisi basica
fosfato di calcio	Ca ₃ (PO ₄) ₂	poco solubile, presente nelle ossa
fosfati acidi di sodio	Na ₂ HPO ₄ e NaH ₂ PO ₄	presenti nel sangue
solfo di magnesio	MgSO ₄	poco solubile, lassativo
acetato di sodio	CH ₃ COONa	idrolisi basica
bicarbonato e carbonato di sodio	NaHCO ₃ e Na ₂ CO ₃	idrolisi basica
bromuro di potassio	KBr	non da idrolisi, sedativo
ioduro di potassio	KI	non da idrolisi, componente della dieta
permanganato di potassio	KMnO ₄	non da idrolisi, ossidante

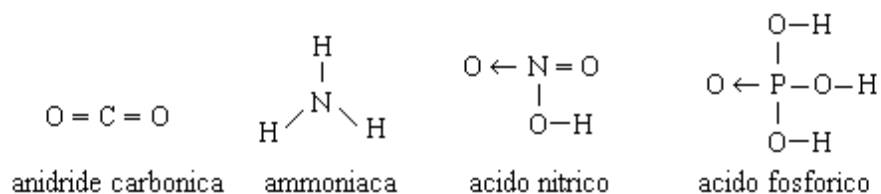
Formule di struttura di alcuni composti semplici:

H - Cl : acido cloridrico: legame covalente eteropolare; l'idrogeno appartiene al primo periodo e al primo gruppo; ha un solo elettrone nell'orbitale 1s. Il cloro appartiene al 3 periodo e al settimo gruppo; ha gli orbitali dei livelli 1 e 2 completi e chimicamente non reattivi, mentre nel livello 3 ha la configurazione s² p⁵ (tutti gli orbitali ospitano due elettroni tranne uno dei p, che ne ospita uno solo). L'orbitale di legame σ deriva dalla fusione degli orbitali 1s dell'idrogeno e 3p del cloro (quello con un solo elettrone) ed ospita l'elettrone 1s dell'idrogeno e 1 elettrone 3p del cloro.

Na - Cl : cloruro di sodio:vale in parte quanto detto per H-Cl (si confrontino anche le strutture elettroniche dell'idrogeno e del sodio dalla tavola periodica); questo legame, dato dai due elettroni 3s del sodio e 3p del cloro è fortemente eteropolare e l'attrazione elettrostatica contribuisce per circa il 75 % all'energia di legame (leg. ionico). In realtà non è possibile definire una vera molecola per questo composto: infatti il solido è un reticolo cristallino con struttura:



CO₂ : Anidride carbonica: il carbonio ha quattro elettroni nei quattro orbitali dello strato esterno (livello 2) e pertanto può formare quattro orbitali di legame; l'ossigeno ha 6 elettroni nei quattro orbitali esterni (si veda la tabella 1) e pertanto ha due orbitali completi (non utilizzabili per formare legami) e due orbitali contenenti un elettrone ciascuno, utilizzabili per formare legami. Ogni atomo di ossigeno forma quindi due legami con l'atomo di carbonio (cioè due orbitali di legame, uno sigma e uno pi greco)



NH_3 : Ammoniaca: tre orbitali sigma (cioè tre legami semplici) tra gli elettroni spaiati dell'azoto e l'unico elettrone di ciascuno dei tre atomi di idrogeno; l'azoto conserva una coppia di elettroni (un doppietto) in uno degli orbitali del livello 2 e non la usa per fare legami (infatti può impegnarla in un legame dativo con uno ione idrogeno, cioè con un atomo di idrogeno che ha perso l'elettrone; il composto risultante è lo ione ammonio: NH_4^+).

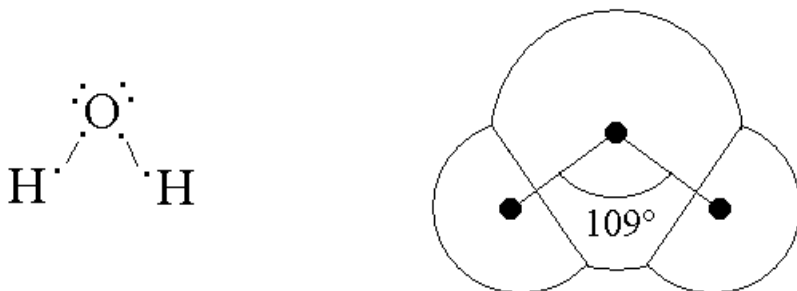
Nota bene: legame dativo è un orbitale sigma tra due atomi ma popolato da due elettroni derivanti dallo stesso atomo.

HNO_3 : Acido nitrico: i tre elettroni spaiati degli orbitali del livello 2 dell'azoto sono impegnati in tre orbitali di legame (un sigma e un pi greco con un atomo di ossigeno, un sigma con l'ossigeno del gruppo OH); il doppietto elettronico spaiato è impegnato nell'orbitale sigma di un legame dativo (indicato con una freccia) con un altro atomo di ossigeno (in realtà a causa dei fenomeni di delocalizzazione non si può dire quale dei legami sia semplice quale dativo e quale doppio e tutti gli ossigeni sono legati con legami non distinguibili che corrispondono a 1 legame semplice più 1/3 di doppio legame; per lo stesso motivo non si può dire a quale atomo di ossigeno sia legato l'idrogeno).

Acido fosforico: il fosforo ha la stessa struttura elettronica esterna dell'azoto (entrambi appartengono al quinto gruppo) ma è più grande e può legare più atomi attorno a se; confrontando questa molecola con quella dell'acido nitrico si osserva che in questa un doppio legame con l'ossigeno è sostituito da due legami con due gruppi ossidrilici O - H (X=O con H-O-Y-O-H).

L'acqua

L'acqua è un composto fondamentale per tutti i fenomeni biologici, basti pensare che l'organismo umano è costituito per il 70% in peso da acqua (questa percentuale varia tra il 50% e il 95% nei diversi organismi)



L'ossigeno dell'acqua ha ibridazione sp^3 e angoli di legame di 109° ; questo fatto, associato alla grande differenza di elettronegatività conferisce alla molecola dell'acqua le caratteristiche di un dipolo stabile, con il polo positivo rappresentato dagli idrogeni e quello negativo dall'ossigeno.

Domande e problemi per l'autovalutazione

Che cosa sono: i legami chimici forti ? Gli orbitali di legame sigma e pi greco ?

Che cosa sono: gli elementi e i composti ? Il peso atomico e il peso molecolare ? L'indice stechiometrico ?

Scrivere le formule brute e di struttura dei composti seguenti: acido cloridrico, solforico, nitrico, fosforico, soda, ammoniaca, idrossido di calcio, cloruro di ammonio, fosfato di sodio, solfato di sodio

Lezione 3: Introduzione alla chimica organica

Reattività del carbonio: il carbonio appartiene al quarto gruppo e al secondo periodo; ha numero atomico sei e quindi sei elettroni, quattro dei quali nel livello esterno, utilizzabili per formare legami. Ci si potrebbe

aspettare che gli elettroni esterni siano distribuiti come in tabella 1; però a causa del fenomeno della ibridazione degli orbitali, molti composti del carbonio si comportano come se ciascun elettrone occupasse uno dei quattro orbitali del secondo livello che possono essere: un s e tre p; due ibridi sp e due p; tre ibridi sp² e un p; oppure quattro ibridi sp³.

Geometrie di legame relative agli orbitali ibridi: un atomo di carbonio che forma 4 legami semplici (4 orbitali sigma) ha ibridazione di tipo sp³ (es. il metano, CH₄); la molecola risultante ha il C al centro e i 4 leganti che puntano verso i vertici di una piramide a base triangolare (tetraedro).

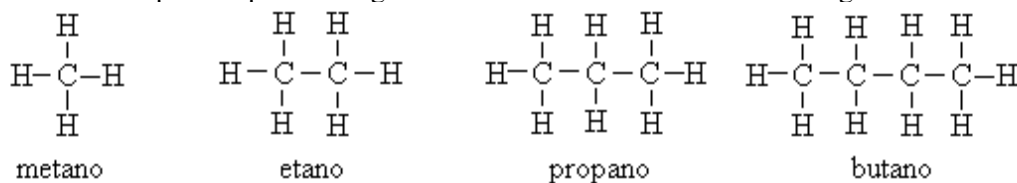
Un atomo di C che forma 2 legami semplici (2 orbitali sigma) e un doppio legame (1 orbitale sigma e 1 pi greco) ha ibridazione sp² (es. la formaldeide, CH₂O); la molecola risultante è planare ed ha il C al centro e i tre leganti che puntano verso i vertici di un triangolo equilatero (i tre orbitali sp² formano gli orbitali sigma e l'orbitale p non ibridizzato l'orbitale pi greco).

Un atomo di C che forma 2 doppi legami o un legame semplice e un legame triplo (un orbitale sigma e due orbitali pi greco) ha ibridazione sp (es. l'acido cianidrico HCN o l'anidride carbonica CO₂); la molecola è lineare, i due orbitali sigma sono dovuti ai due orbitali ibridi sp e i due orbitali pi greco ai due orbitali p non ibridizzati.

Gli idrocarburi alifatici e aromatici possono essere definiti come composti binari contenenti solo carbonio e idrogeno. Gli idrocarburi alifatici comprendono le classi degli alcani, alcheni (e polieni) e alchini; gli idrocarburi aromatici invece costituiscono una classe unica.

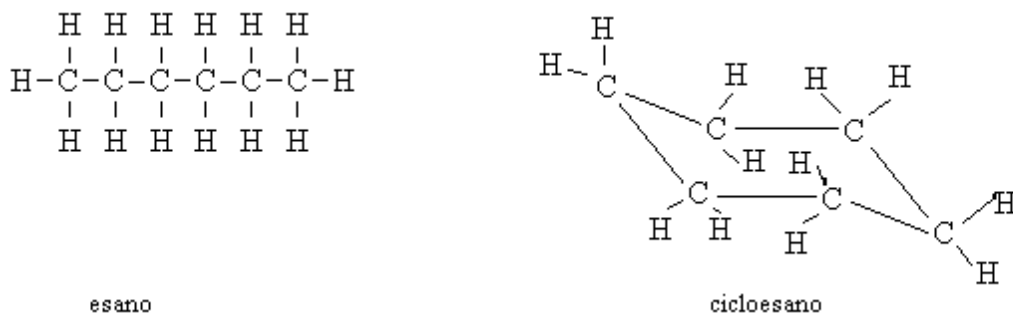
Gli alcani e i cicloalcani. Alcani ramificati.

Gli idrocarburi più semplici sono gli alcani che hanno formule come le seguenti:



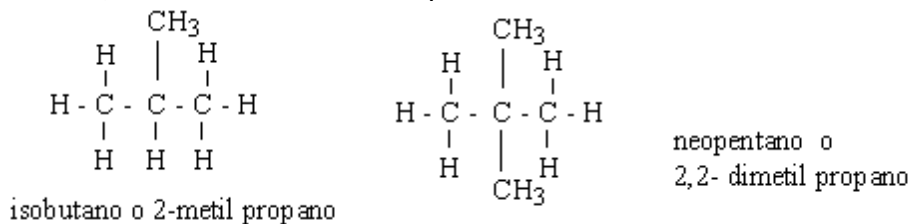
La formula bruta degli alcani è C_nH_(2n+2); gli alcani più grandi possono avere fino a 70 atomi di carbonio (C₇₀H₁₄₂).

Esistono poi alcani che hanno formula ciclica, come ad es. il cicloesano:

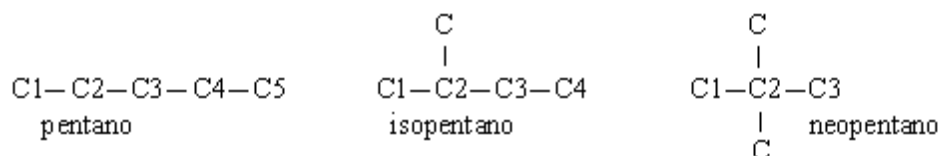


È importante notare che la formula bruta dei cicloalcani è C_nH_{2n}: si confrontino nella figura l'esano (C₆H₁₄) ed il cicloesano (C₆H₁₂)

Infine si devono considerare gli alcani e i cicloalcani ramificati, con formule brute identiche a quelle delle forme lineari; ad es. l'isobutano ed il neopentano:



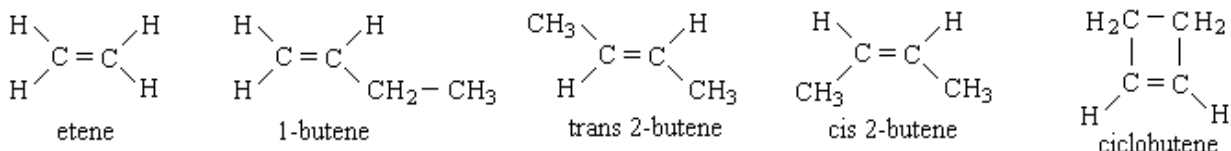
Gli atomi di carbonio degli alcani vengono numerati a partire dall'estremità che consente di indicare la catena più lunga; ad es. per pentano, isopentano e neopentano (nelle formule sono stati omessi gli idrogeni) si ha:



Si definisce carbonio primario il C legato ad un solo altro C (ad es. il C1 ed il C5 del pentano), secondario il C legato a due altri C (ad es. il C2, C3 e C4 del pentano), terziario il C legato a tre altri C (ad es. il C2 dell'isopentano) e infine quaternario il C legato a quattro altri C (ad es. il C2 del neopentano).

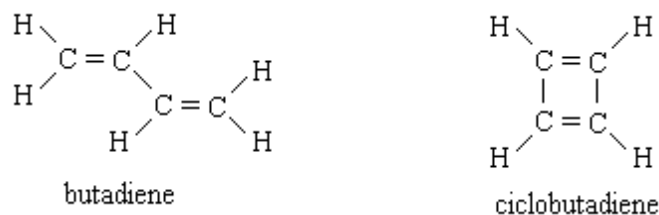
Doppio e triplo legame: alcheni, alchini e loro forme cicliche.

Gli alcheni sono analoghi agli alcani ma presentano un doppio legame:



La formula bruta degli alcheni è C_nH_{2n} ; la numerazione degli atomi di carbonio è analoga a quella degli alcani, avendo però cura di iniziare la numerazione dal capo della molecola che consente di dare al doppio legame il numero più basso (cioè non esiste un 3-butene). Si ricordi che il carbonio che non forma legami doppi (orbitali pi greco) ha ibridazione sp^3 e geometria tetraedrica, mentre quello che forma un solo orbitale pi greco (e tre sigma) ha ibridazione sp^2 e geometria trigonale piana; perciò nell'1-butene hanno ibridazione sp^2 il C1 e C2, ibridazione sp^3 il C3 e C4. Anche gli alcheni, come gli alcani esistono in forme cicliche.

Analoghi agli alcheni sono i dieni e i polieni, che presentano più doppi legami e possono essere lineari o ciclici; si considerino ad es. il butadiene (formula intelligente: $\text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH} = \text{CH}_2$) ed il ciclobutadiene:



Gli alchini (formula bruta $\text{C}_n\text{H}_{(2n-2)}$; numerazione come gli alcheni) contengono un triplo legame (ibridazione sp); ad es. l'etino ed il propino hanno le formule: $\text{H} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{H}$ e $\text{H} - \text{C} \equiv \text{C} - \text{CH}_3$

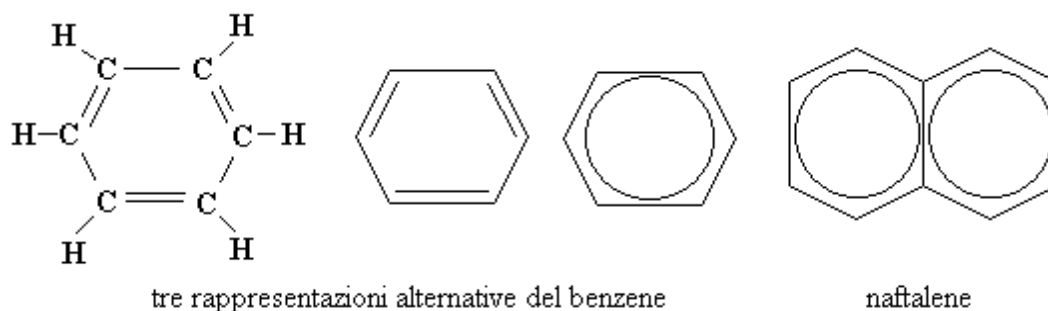
Reazione tipica degli idrocarburi con doppi e tripli legami è l'idrogenazione (addizione di idrogeno): ad esempio:

$$\text{CH}_2 = \text{CH}_2 + \text{H}_2 \rightarrow \text{CH}_3 - \text{CH}_3$$

Per questo motivo gli alcani (che non danno reazione di addizione) sono detti idrocarburi saturi, gli alcheni e gli alchini insaturi.

Il benzene e gli altri idrocarburi aromatici

Gli idrocarburi aromatici sono polieni che formano molecole cicliche (generalmente anelli a sei atomi di carbonio) e ospitano elettroni in orbitali p delocalizzati. A causa dei fenomeni di delocalizzazione possibili per il carbonio ibridizzato sp^2 e legato ad altri carboni in una struttura esagonale planare, questi composti sono particolarmente stabili (ad es. danno luogo a reazioni di idrogenazione solo con grande difficoltà). La delocalizzazione degli orbitali π viene generalmente indicata rappresentando il benzene come un esagono regolare con un cerchio all'interno:



Nota: non tutti i polieni ciclici sono aromatici; ad es. non lo è il ciclobutadiene, visto sopra, perchè la geometria del composto (un quadrilatero) non corrisponde a quella degli orbitali ibridi sp^2 , la molecola è distorta (non planare) e la delocalizzazione degli orbitali di legame π impossibile; pertanto è facile ottenere l'idrogenazione del ciclobutadiene a ciclobutene e poi a ciclobutano, mentre non è facile ottenere l'idrogenazione del benzene a cicloesano.

I gruppi funzionali.

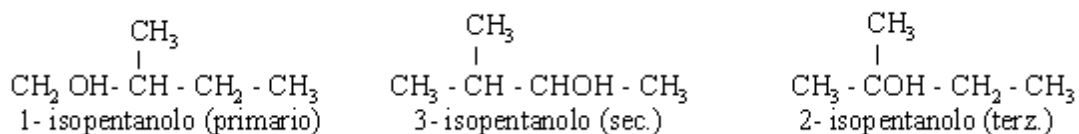
Definizione di **residuo alchilico**: è il gruppo che si ottiene eliminando l'idrogeno terminale di un idrocarburo alifatico (ad es. il metile $-CH_3$ è il residuo del metano e l'etile $-CH_2-CH_3$ quello dell'etano); il residuo ovviamente non esiste come tale ma solo all'interno di una molecola più complessa (ad es. CH_3-Cl , cloruro di metile). Allo stesso modo si può definire il residuo aromatico (ad es. benzile, C_6H_5 , come nel cloruro di benzile C_6H_5-Cl).

Gli **idrocarburi alogenati** sono derivati nei quali uno o più atomi di idrogeno sono sostituiti da un alogeno (uno degli elementi del 7 gruppo: fluoro, cloro, bromo e iodio); esempi: cloroformio ($CHCl_3$), dicloroetene ($CHCl = CHCl$).

Il gruppo **ossidrile** (idrossilico): alcoli primari, secondari e terziari.

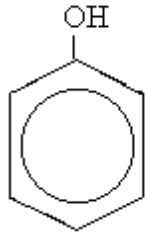
Gli alcoli sono composti con formula $X - O - H$ dove X è un residuo alchilico; si possono considerare prodotti di ossidazione degli idrocarburi corrispondenti. Esempi: metanolo $CH_3 - OH$, etanolo CH_3-CH_2-OH . Nell'alcol primario il gruppo $-OH$ è legato ad un carbonio primario, nell'alcol secondario ad un carbonio secondario etc. Il nome dell'alcol si forma aggiungendo la desinenza $-olo$ al nome dell'idrocarburo corrispondente (etanolo, propanolo, etc.).

Esempi:

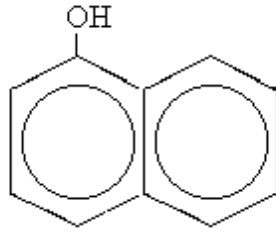


Nota: la numerazione degli atomi di C di questo composto segue quella dell'isopentano che assegna il C1 alla posizione che da il numero più basso alla ramificazione; una nomenclatura più standard (IUPAC) definisce i composti riportati sopra come derivati del 2-metil butano e precisamente: 2-metil butan 1-olo (per l' 1- isopentanololo); 2-metil butan 3-olo e 2-metil butan 2-olo

Gli alcoli aromatici sono spesso usati come antisettici; il capostipite della famiglia è il fenolo, l'alcool del benzene:



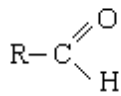
fenolo



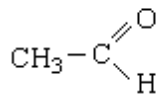
naftolo

Il gruppo **carbonilico**: aldeidi e chetoni.

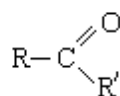
Questo gruppo funzionale ha formula $(X,Y) - C = O$; si possono considerare prodotti di ossidazione degli alcool corrispondenti (primario per l'aldeide, secondario per il chetone). I nomi dell'aldeide e del chetone si formano aggiungendo la desinenza -ale e -one al nome dell'idrocarburo corrispondente.



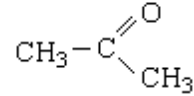
aldeide generica



acetaldeide (etanale)



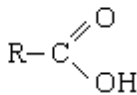
chetone generico



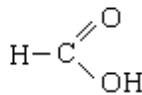
propanone

Nota: l'aldeide etilica (etanale, acetaldeide) è un prodotto tossico del metabolismo dell'etanolo, l'alcol del vino; l'acetone è un prodotto del metabolismo dei grassi in corso di malattie che riducono la disponibilità cellulare di zuccheri (digiuno, diabete mellito) e impartisce un odore caratteristico all'alito del malato.

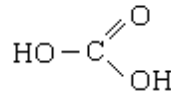
Il gruppo **carbossilico** è caratteristico degli acidi organici ed ha la formula $-COOH$:



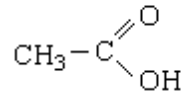
acido carbossilico (generico)



acido formico

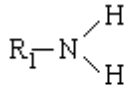


acido carbonico

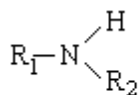


acido acetico

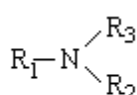
Il gruppo **aminico** primario, secondario, terziario e quaternario contiene azoto e idrogeno. Le amine possono essere considerate derivati dell'ammoniaca e come quest'ultima sono basi deboli.



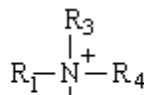
amine: primaria



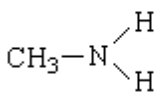
secondaria



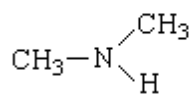
terziaria



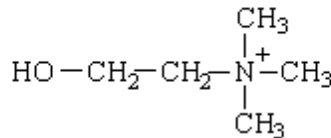
ammonio quaternario



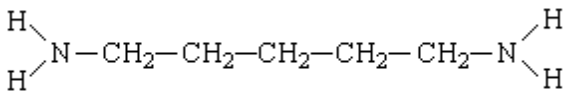
metilamina



dimetilamina

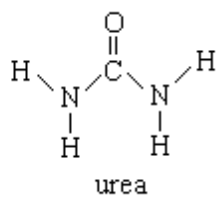
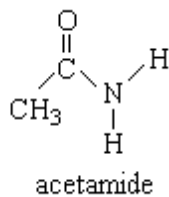
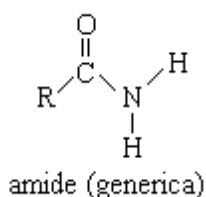


colina (trimetil- etanol- ammonio)



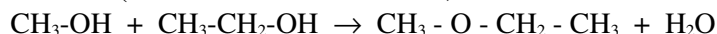
pentametilendiamina

Il gruppo **amidico** ha la formula $-CO-NH_2$; notevole composto di questa classe è l'urea, l'unica diamide. Al contrario delle amine, le amidi in soluzione acquosa non si comportano come basi, a causa della parziale delocalizzazione del doppietto elettronico dell'azoto sul doppio legame tra carbonio e ossigeno.

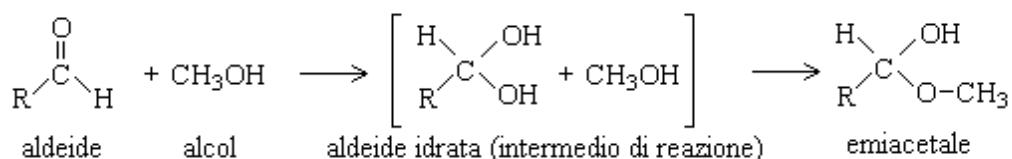


Gruppi derivanti dalla combinazione dei precedenti:

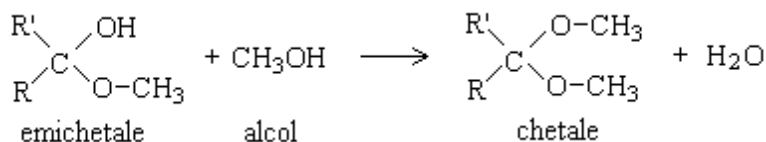
etere: R - O - R' (dalla reazione di due alcoli, con eliminazione di una molecola di acqua):



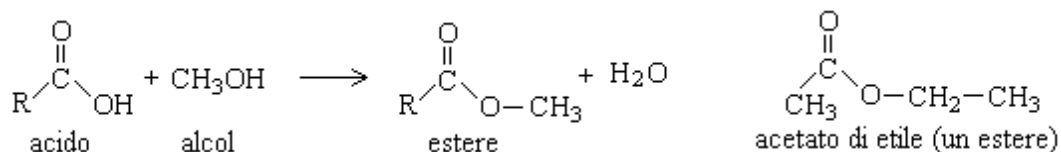
emiacetale ed **emichetale** (dalla reazione di una aldeide o un chetone con un alcol, attraverso la specie intermedia del carbonile idratato; poiché si ha prima assorbimento e poi eliminazione di una molecola d'acqua, nella stechiometria globale della reazione non compare acqua):



acetale e **chetale** (dalla reazione di un emiacetale o emichetale con un alcol, con eliminazione di una molecola di acqua):



estere: R - CO - O - R' (dalla reazione di un alcol con un acido, con eliminazione di una molecola d'acqua).



anidride: R - CO - O - CO - R' (dalla combinazione di due acidi, con eliminazione di una molecola d'acqua).

Isomeria.

L'isomeria è il fenomeno per cui composti diversi (detti isomeri) possono avere la stessa formula bruta; si considerino ad esempio l'etanolo e il dimetil etere, che hanno le formule seguenti:

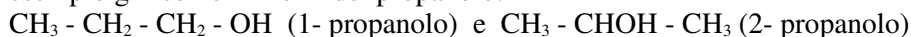


Classificazione elementare delle isomerie: strutturali e steriche.

Le **isomerie strutturali** sono quelle in cui alla stessa formula bruta corrispondono due composti nei quali gli atomi sono legati tra loro in ordine diverso; i due isomeri sono in questo caso molecole con proprietà chimiche e fisiche totalmente diverse (es. etanolo e dimetil etere, vedi sopra). In genere è pressoché impossibile convertire un isomero nell'altro (ci sono però eccezioni). Ci sono tre tipi di isomeria strutturale

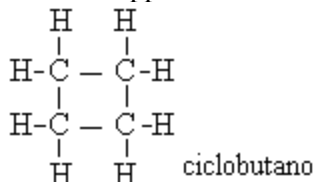
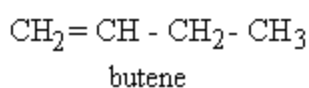
1) Isomeria di **costituzione**: dipende dalla costruzione della catena idrocarburica, che può essere lineare o variamente ramificata. Si prenda come esempio la coppia butano - isobutano, vista sopra.

2) Isomeria di **posizione**, nella quale il gruppo funzionale è lo stesso ma in posizione diversa; si prendano ad esempio gli isomeri 1- e 2- del propanolo:



Il gruppo funzionale si comporta allo stesso modo in certe reazioni (ad es. entrambi reagiscono con gli acidi carbossilici per dare esteri) ma in modo diverso per altre reazioni (per ossidazione danno rispettivamente l'aldeide ed il chetone, che sono ancora isomeri ma hanno gruppo funzionale diverso e solo l'aldeide per ossidazione ulteriore da un nuovo prodotto, l'acido carbossilico).

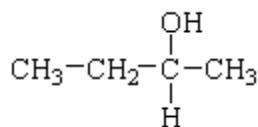
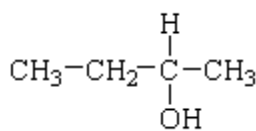
3) Isomeria di **funzione**, nella quale le due molecole isomeriche presentano gruppi funzionali diversi: è il caso della coppia etanolo - dimetiletere o della coppia butene - ciclobutano:



Le **isomerie steriche** sono quelle nelle quali i gruppi funzionali sono gli stessi ma hanno disposizione diversa nello spazio; noi consideriamo solo l'isomeria geometrica (cis-trans), e quella ottica.

4) Isomeria **geometrica** o cis-trans si verifica in composti che hanno un doppio legame (carbonio ibridizzato sp^2 , geometria trigonale piana); si considerino ad esempio i due isomeri cis e trans del 2-butene rappresentati in una figura precedente (grazie alla geometria planare del carbonio sp^2 la rappresentazione su carta è molto fedele alla realtà). Poichè è consentita la rotazione attorno al legame singolo ma non attorno a quello doppio questa isomeria non si verifica nel butano; per convertire il cis 2-butene alla forma trans occorre idrogenarlo a butano e deidrogenarlo nuovamente a butene; il prodotto della reazione sarà una miscela degli isomeri del butene che dovranno essere purificati: 1-butene, cis 2-butene e trans 2-butene.

5) L'isomeria **ottica** o chirale si verifica in composti nei quali un carbonio (ibrido sp^3 , geometria tetraedrica) è legato a quattro atomi o gruppi diversi (carbonio asimmetrico). Si considerino ad esempio i due isomeri ottici del 2-butanolo:

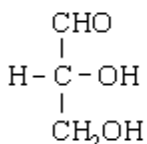


(a causa della natura non planare dell'ibridazione sp^3 questa rappresentazione non è fedele alla realtà, e occorre cercare di raffigurarsi la struttura delle molecole nello spazio, o, meglio ancora, ricorrere a modelli molecolari tridimensionali).

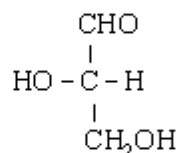
Il carbonio 2 del 2-butanolo è legato a quattro gruppi diversi (C_2H_5 , CH_3 , H ed OH); pertanto da luogo all'isomeria ottica. Immaginiamo che il carbonio 2 del 2-butanolo sia appoggiato sul foglio di carta, che i due gruppi C_2H_5 e CH_3 puntino verso il basso (sotto il piano del foglio di carta) e i gruppi H e OH puntino verso l'alto: se ora ruotiamo la molecola di destra in modo da renderla simile a quella di sinistra ci accorgiamo che le due strutture, uguali nel disegno, continuano ad essere diverse perchè ora nella molecola di sinistra i gruppi C_2H_5 e CH_3 puntano ora verso l'alto (anzichè verso il basso) e i gruppi H ed OH verso il basso (anzichè verso l'alto). I due isomeri del 2-butanolo sono tra loro simmetrici ma non uguali e la loro relazione reciproca è la stessa che c'è tra la mano destra e la mano sinistra: ciascuno è uguale all'immagine speculare dell'altro. Proprietà caratteristica degli isomeri ottici è quella di ruotare il piano di polarizzazione della luce polarizzata.

La luce è una radiazione elettromagnetica ed il suo campo, di intensità oscillante (ondulatorio) si estende in tutte le direzioni perpendicolari all'asse di propagazione; esistono però cristalli, detti polarizzatori, che selezionano un particolare vettore campo e perciò il vettore campo elettrico e magnetico della luce polarizzata (cioè trasmessa attraverso un polarizzatore) vibra in un solo piano; la trasmissione di questa luce attraverso un secondo polarizzatore (detto analizzatore) è massima se questo è parallelo al primo e nulla se questo è ad angolo retto col primo. Una soluzione di una sostanza chirale ruota il piano di polarizzazione e perciò la luce polarizzata passata attraverso una tale soluzione viene rivelata quando il filtro analizzatore è ruotato rispetto al polarizzatore.

I due possibili isomeri ottici di ogni composto che dia luogo a questo tipo di isomeria sono definiti D ed L e si rappresentano scrivendo la formula in modo che la catena carboniosa principale sia verticale, col sostituito principale in alto; il sostituito secondario si scrive allora a destra per l'isomero D, a sinistra in quello L; non c'è rapporto tra la configurazione D o L di un carbonio chirale e la sua capacità di ruotare il piano di polarizzazione della luce verso destra (d) o verso sinistra (l); pertanto un composto D potrebbe essere sia d che l.



D gliceraldeide (l'OH è a destra; questa molecola è anche d, cioè destrogira e ruota il piano di polarizzazione della luce polarizzata verso destra)



L gliceraldeide (l'OH è a sinistra; questa molecola è anche l, cioè levogira: ruota il piano di polarizzazione della luce polarizzata verso sinistra)

Domande e problemi per l'autovalutazione.

Scrivere le formule brute e di struttura dei composti seguenti: metano, etano, propano, butano, isobutano, etene, propene, 1-butene, 2-butene, etino, propino, 1-butino, 2-butino, benzene, naftalene, un alcol primario, uno secondario e uno terziario, fenolo, una amina primaria e una secondaria, formaldeide, acetaldeide, propanone (acetone), acido acetico, acido propanoico, acido benzoico, un etere, un emiacetale, un chetale ed un estere.

Definire i seguenti fenomeni e scrivere formule esemplificative

- isomeria di funzione (es. alcol ed etere, acido ed estere)
- isomeria di posizione (es. alcoli primario e secondario)
- isomeria geometrica (es. trans e cis 2-butene)
- isomeria ottica (es. L e D gliceraldeide)

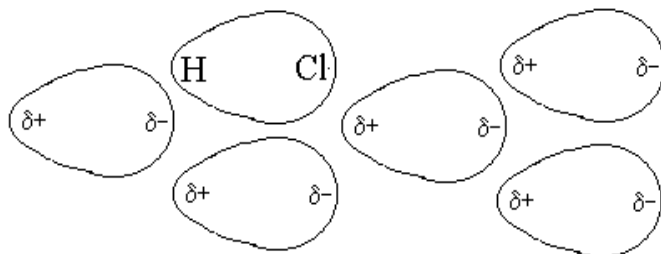
Lezione 4: Mole e numero di Avogadro; legami deboli; stati di aggregazione della materia.

Gli stati di aggregazione della materia sono tre: GASSOSO, LIQUIDO, SOLIDO. Nello stato gassoso le molecole si muovono indipendentemente le une dalle altre e non contraggono interazioni tra loro, mentre negli stati condensati (liquido e solido) le molecole contraggono tra loro interazioni deboli; pertanto lo studio delle interazioni intermolecolari è propedeutico a quello degli stati di aggregazione.

Interazioni deboli

Le INTERAZIONI DEBOLI non sono dovute alla formazione di orbitali di legame ma a fenomeni di attrazione elettrostatica; la loro energia tipica è di circa 2-5 Kcal/mole (tra 1/20 e 1/50 di un legame covalente). Le interazioni deboli si stabiliscono non tra atomi ma tra molecole distinte e sono responsabili dello stato di aggregazione liquido o solido della sostanza in esame. La principale interazione debole è il legame dipolo-dipolo, che si stabilisce tra molecole polari (dipoli) il cui polo positivo è costituito da un atomo di idrogeno, quali ad es. H₂O o HCl. Le forze di Van der Waals sono invece dovute al campo elettromagnetico transitorio generato dal movimento degli elettroni negli orbitali

L'interazione dipolo - dipolo che si instaura tra molecole nelle quali ci sia separazione parziale di carica (ad es. HCl, che ha un legame covalente eteropolare, è una molecola nella quale gli elettroni di legame si trovano più vicini al cloro che all'idrogeno; pertanto la molecola ha un polo positivo (H) e uno negativo (Cl) ed è detta un dipolo; le molecole di HCl tenderanno spontaneamente ad orientarsi in questo modo:



L'interazione tra dipoli indotti si instaura tra molecole che pur non essendo dipoli permanenti possono presentare temporanea separazione di carica ai due capi di un legame covalente; è favorita dalla presenza, insieme alle molecole non polari di molecole polari, che formino dipoli stabili.

Il legame idrogeno, un caso particolare di interazione dipolo - dipolo, che si verifica quando un atomo di idrogeno legato ad un elemento elettronegativo si trovi in prossimità di un altro elemento elettronegativo. In

pratica è un legame di tipo dipolo-dipolo tra molecole polari il cui polo positivo è un atomo di idrogeno. E' presente nell'acqua ed in molte macromolecole biologiche.

La mole o grammomolecola

La MOLE è una misura della massa di una sostanza ed è definita come **quella quantità di sostanza che contiene $6,02 \times 10^{23}$ molecole (il numero di Avogadro; corrisponde a 602.000 miliardi di miliardi).**

Questo numero non è scelto a caso, ma rappresenta quella **quantità di sostanza che pesa tanti grammi quante sono le unità di massa atomica del peso formula** (cioè se l'atomo di H pesa 1 e la molecola H_2 pesa 2, una mole di H_2 pesa 2 grammi; per contro l'ossigeno, O_2 , pesa 32 e una mole di ossigeno pesa 32 grammi, ma sia una mole di ossigeno che una di idrogeno contengono un numero di Avogadro di particelle) Il rapporto tra peso (P), peso molecolare (PM) e numero di moli (n) è: $n = P / PM$.

Lo stato gassoso

Un GAS occupa tutto il volume che ha a disposizione (può cioè espandersi) e le sue molecole non contraggono alcuna interazione tra loro (o soltanto interazioni trascurabili): si muovono pertanto liberamente e sono in genere a grande distanza le une dalle altre; i loro urti sono elastici. Lo stato gassoso, è caratteristico di composti caratterizzati da molecole piccole e non polari.

I parametri pressione, volume e temperatura (P,V e T) sono legati dalla equazione di stato dei gas ideali (o perfetti): $PV = nRT$ (dove n rappresenta il numero di moli e R la costante universale dei gas, 0.082 se espressa in litri, atmosfere e gradi Kelvin). A bassa temperatura e elevata pressione i gas non si comportano più in modo ideale e non rispettano esattamente l'equazione di stato (gas reali).

La legge di Avogadro (volumi uguali di gas diversi, alle stesse condizioni di temperatura e pressione contengono lo stesso numero di molecole) può facilmente essere derivata dall'equazione di stato: infatti si abbiano per i due gas le condizioni $P_1.V_1 = n_1.R.T_1$ e $P_2.V_2 = n_2.R.T_2$;

se $P_1=P_2$, $V_1=V_2$ e $T_1=T_2$, allora si avrà che:

$$n_1 = P_1.V_1 / R.T_1 = P_2.V_2 / R.T_2 = n_2.$$

Una miscela di gas diversi (tutti ideali) si comporta come un gas ideale e si definisce pressione parziale di ciascuno dei gas la pressione che quel gas eserciterebbe se fosse solo ad occupare il volume occupato dalla miscela; la pressione della miscela corrisponde alla somma delle pressioni parziali (legge di Dalton). Ad es. l'aria è una miscela gassosa costituita per il 79 % da azoto, per il 20 % da ossigeno e per l'1 % da altri gas; ad 1 atm, le pressioni parziali sono: $p_{N_2} = 0.79$ atm, $p_{O_2} = 0.2$ atm.

Gli stati condensati: liquido e solido

Gli STATI CONDENSATI della materia sono quelli nei quali le molecole contraggono interazioni tra loro che le mantengono vicine le une alle altre; pertanto .

Un LIQUIDO ha volume definito ma forma indefinita (si adatta a recipiente che lo contiene). Lo stato liquido è sempre in equilibrio con una fase gassosa (ad es. l'acqua in una bottiglia è in equilibrio con il vapore d'acqua nella fase gassosa che sovrasta il liquido).

Il SOLIDO ha volume e forma definiti. Un solido potrebbe essere un liquido congelato (ad es. il ghiaccio) e quindi corrispondere ad un composto con molecole ben definite, oppure potrebbe essere un unico cristallo molecolare (si vedano ad esempio il cloruro di sodio, discusso nel cap. 6, ed il diamante, reticolo cristallino composto di atomi di carbonio legati tra loro con legami covalenti; analogo ma non uguale è il caso del reticolo metallico)

Cambiamenti di stato

La stessa sostanza può assumere tutti gli stati di aggregazione, in funzione delle condizioni di temperatura e pressione.

Si consideri il caso dell'acqua come esempio. A temperature molto elevate (400-500°C) le molecole di acqua (H_2O) sono animate da una energia cinetica così elevata che supera di molto l'energia delle possibili interazioni tra le molecole; pertanto ogni molecola è insensibile alla presenza delle altre e in queste condizioni l'acqua si comporta come un gas perfetto.

Abbassando la temperatura (a 100-200°C) l'energia cinetica delle molecole diminuisce e l'acqua, pur sempre gassosa, non è più un gas perfetto: la diminuzione del volume del recipiente provoca aggregazione delle molecole ed un aumento di pressione minore di quello calcolato dall'equazione di stato $P V = n R T$.

Abbassando ancora la temperatura (0-100°C) l'acqua condensa ed è liquida (sebbene il liquido sia costantemente in equilibrio con la fase di gas; a queste temperature il gas è propriamente definito un vapore).

Al di sotto di 0°C le forze di attrazione intermolecolari sono così importanti rispetto all'energia cinetica delle molecole, che l'acqua congela in un solido (il ghiaccio).

Da questo esempio possiamo trarre le seguenti conclusioni: 1) le molecole dell'acqua sono attratte le une contro le altre; 2) la temperatura del sistema condiziona il movimento delle particelle (la loro energia cinetica media), in modo tale che un'alta temperatura (alta velocità media delle molecole) favorisce la separazione delle molecole.

È chiara a questo punto la ragione distinzione fatta all'inizio tra sostanze che hanno molecole piccole e ben definite (H₂O, HCl, CH₄, NH₃, HNO₃ etc...) nelle quali lo stato solido è il risultato delle interazioni deboli intermolecolari, e sostanze che hanno molecole gigantesche e indefinite (ad es. NaCl, diamante, ferro metallico) nelle quali lo stato solido corrisponde ad una molecola ed è tenuto insieme da legami chimici veri e propri (il punto di gelo dell'acqua è 0°C, quello del ferro 1500°C e quello del diamante 4000°C)

Le transizioni di stato sono i fenomeni per cui la stessa sostanza passa da uno stato di aggregazione ad un altro:

solido ---> liquido :	fusione
liquido ---> solido :	solidificazione
liquido --> gas :	evaporazione
gas ---> liquido :	condensazione
solido ---> gas :	sublimazione
gas ---> solido :	brinamento

Nel corso di ogni cambiamento di stato viene ceduto od assorbito calore senza che venga rilevata alcuna variazione di temperatura (calore latente della transizione di fase); in particolare viene ceduto calore nel processo che comporta la formazione di legami deboli (solidificazione, condensazione), assorbito calore nel processo che comporta la rottura di legami deboli (fusione, evaporazione). Il grafico che riporta le curve relative alle transizioni di stato in funzione dei parametri temperatura e pressione si chiama diagramma di stato.

Si definisce FASE di un sistema termodinamico un aggregato omogeneo di uno o più composti; pertanto un gas o una miscela di gas costituiscono una sola fase, un gas in equilibrio con un liquido due fasi, due liquidi immiscibili ancora due fasi, etc.... Un sistema è omogeneo se contiene una sola fase, eterogeneo se contiene più fasi.

Domande e problemi per l'autovalutazione

Che cosa sono: la mole e il numero di Avogadro ? Le formule: $n = P / PM$ e $P = n \times PM$? Gli stati di aggregazione della materia? Le transizioni di stato e il diagramma di stato ? I gas perfetti ? La formula: $P \times V = n \times R \times T$? Il binomio di Van T'Hoff: $[1 + \alpha (v - 1)]$? La pressione parziale ed il volume parziale ?

Lezione 5: Soluzioni e proprietà colligative.

Una soluzione è un sistema omogeneo in fase liquida o gassosa, costituito da più di una sostanza; ad es. l'acqua è un sistema omogeneo ma non una soluzione (c'è una sola sostanza), mentre una miscela di acqua e alcol etilico è una soluzione (infatti la miscela è omogenea; provare per credere). Per contro un sistema contenente acqua e olio non è omogeneo (ha due fasi perchè i due liquidi non si mescolano) e pertanto non costituisce una soluzione. Qualunque miscela gassosa è omogenea (e pertanto è una soluzione, anche se non ha interesse pratico definirla come tale), e molte miscele tra liquidi o tra un liquido e un solido lo sono (es. acqua e sale; acqua e zucchero; acqua e acido cloridrico, acetone ed etanolo, etc...); per contro solo alcuni solidi molto particolari possono essere considerati soluzioni (ad es. le leghe metalliche sono soluzioni solide). In medicina hanno interesse solo le soluzioni in fase liquida (oltre all'aria che è una miscela gassosa, come già osservato).

In una soluzione si definisce **solvente** il composto presente in maggior quantità e **soluto** (o soluti) quello (o quelli) presenti in quantità minore.

Il soluto può trovarsi disperso nella soluzione nella stessa forma in cui si trova allo stato puro, oppure, se la sua molecola contiene un legame ionico e se il solvente ha natura polare, può dissociarsi negli ioni che lo costituiscono. Infatti la forza del legame ionico dipende dalla costante dielettrica del mezzo in cui il composto si trova; una sostanza come il sale NaCl è stabile in aria ma non in acqua e in soluzione si ha la reazione: $NaCl \rightarrow Na^+ + Cl^-$. Un soluto che si dissocia in acqua si definisce un **elettrolita**; sono elettroliti i sali, gli acidi e le basi.

I gas si sciolgono nei liquidi; se tra il gas e il solvente non c'è reazione chimica, la concentrazione del gas in soluzione è direttamente proporzionale alla pressione parziale che il gas esercita sulla soluzione (legge di Henry): $C = kP$. Ad esempio l'ossigeno si scioglie in acqua seguendo la legge di Henry mentre nel sangue reagisce con una proteina (l'emoglobina presente nei globuli rossi) e pertanto il sangue, a parità di pressione parziale del gas, contiene molto più ossigeno dell'acqua; per contro l'anidride carbonica non segue la legge di Henry neppure in acqua perchè da le reazioni: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3 \rightleftharpoons HCO_3^- + H^+$.

Unità di misura della concentrazione del soluto.

Si definisce concentrazione del soluto nel solvente (o nella soluzione) la misura della quantità di soluto in rapporto alla quantità di solvente (o di soluzione); si possono usare varie unità di misura, le più usate tra le quali sono spiegate di seguito.

molarità $M = \text{numero di moli di soluto} / \text{litri di soluzione} = n/v$ (per gli elettroliti del sangue)

normalità $N = \text{numero di equivalenti di soluto} / \text{litri di soluz.}$ (equivale a $M \times \text{carica dello ione considerato}$)

frazione molare $X_a = \text{moli del componente "a"} / \text{moli totali}$ (per le miscele gassose)

percentuale peso/volume $g \% = 100 \times (\text{grammi di soluto} / 100 \text{ ml di soluzione; per vari soluti del sangue})$

percentuale volume/volume $g \% = 100 \times (\text{ml di soluto} / 100 \text{ ml di soluz. per i gas e per l'alcol negli alcolici})$

In generale per indicare la concentrazione di un soluto si scrive il soluto in questione tra parentesi quadrate (ad es. $[Cl^-]$ indica la concentrazione dello ione cloruro in soluzione e $[Na^+] = 0,1 M$ indica che in una soluzione la concentrazione dello ione sodio è 0,1 molare, ovvero 0,1 moli per litro).

La relazione $M = n / V$ ha una importante conseguenza: $n = M \times V$ (cioè il numero di moli di soluto presenti in un certo volume di soluzione è pari al prodotto della molarità per il volume).

Tabella 5.1 CONCENTRAZIONI PLASMATICHE DI ALCUNI SOLUTI IMPORTANTI

ione sodio	135 mM (o 135 mEq/L o 135 N)
ione potassio	5 mM
ione calcio	2,5 mM (o 5 mEq/L)
ione cloruro	100 mM
ione bicarbonato	26 mM
anidride carbonica	1,3 mM (o 44 mmHg)
glucosio (glicemia)	90 mg / 100 mL
colesterolo	200 mg / 100 mL
proteine	7 g / 100 mL

Nota: il plasma è la parte liquida del sangue e si ottiene eliminandone le cellule (globuli rossi, globuli bianchi) e le piastrine mediante centrifugazione. Le unità di misura son quelle tipiche di molti laboratori.

Solubilità e saturazione

Ogni soluto si scioglie in ogni solvente fino ad una certa concentrazione massima e non oltre; se se ne aggiunge in eccesso, esso si deposita sul fondo del recipiente (corpo di fondo). La massima concentrazione ottenibile dipende dalla temperatura e si chiama la SOLUBILITA' di quel soluto. Ad esempio hanno bassa solubilità e formano facilmente corpo di fondo alcuni sali quali l'ossalato di calcio (che causa proprio per questo molti casi di calcolosi urinaria) e il fosfato di calcio (che si trova nella matrice minerale dell'osso).

Diluizione di soluzioni

Spesso è conveniente preparare i propri reagenti in soluzioni concentrate da diluire col solvente puro per l'uso (ad es. NaCl 1 M in acqua, da diluire a 0,15 M per l'uso); diluire vuol dire aggiungere solvente puro e la regola fondamentale delle diluizioni è: $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$ (il prodotto concentrazione della soluzione concentrata x volume della soluzione concentrata è pari al prodotto concentrazione finale x volume finale; l'uguaglianza è dovuta al fatto che il numero di moli del soluto rimane lo stesso prima e dopo la diluizione: $n = C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$).

Si chiama fattore di diluizione il rapporto tra il volume finale della soluzione e quello iniziale: $F = V_2/V_1$.

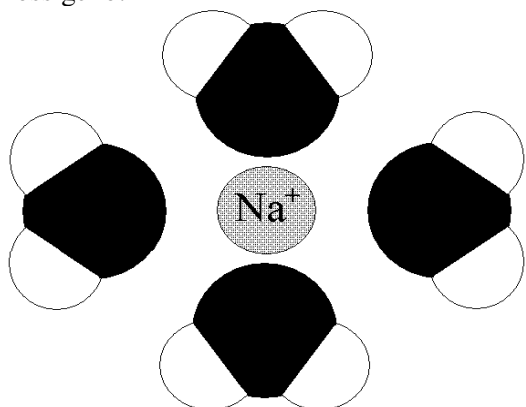
Il fattore di diluizione (F) è sempre maggiore di 1 e la concentrazione finale della soluzione è pari a quella iniziale divisa per F.

Se si prende una soluzione e la si diluisce varie volte di seguito, con lo stesso F, si ottiene una DILUIZIONE SERIALE con fattore di diluizione complessivo F^n (dove n è il numero di diluizioni effettuate). Questa procedura si pratica a volte nel laboratorio clinico, ad esempio per determinare la concentrazione di un anticorpo nel sangue.

Il livello microscopico

Cosa determina la dissoluzione del soluto nel solvente? Essenzialmente due forze diverse: l'ENTALPIA e l'ENTROPIA.

L'entalpia è l'energia dei legami deboli che si formano tra le molecole del soluto e quelle del solvente; come sempre, quando un legame si forma energia viene emessa, e quando si rompe energia deve essere fornita dall'ambiente. Tipici legami soluto solvente sono interazioni dipolo-dipolo, interazioni ione dipolo, e forze di Van der Waals. Ogni molecola di soluto si circonda di molecole di solvente, che formano la sua sfera di solvatazione (se il solvente è l'acqua si dice: sfera di idratazione); ad esempio lo ione sodio, che è positivo, si circonda di quattro molecole d'acqua, orientando verso di se la loro estremità negativa costituita dall'atomo di ossigeno:



Il contributo entropico alla dissoluzione del soluto è dato dal fatto che lo stato disperso del soluto è più probabile di quello in cui solvente e soluto sono separati: l'entropia infatti è una misura di quanto un certo stato del sistema è probabile, ovvero di quanti modi diversi sono disponibili per realizzarlo.

Le Proprietà Colligative

Le soluzioni hanno molte proprietà importanti, tutte dipendenti dalla natura chimica e dalla concentrazione del soluto (es. acidità, forza ionica, conduttività etc...); quattro proprietà delle soluzioni dipendono solo dalla concentrazione del soluto (e non dalla sua natura chimica) e sono dette **colligative**:

la pressione osmotica (definita più avanti).

l'abbassamento del punto di gelo (una soluzione di soluti solidi congela a temperatura più bassa del solvente puro, secondo la legge $\Delta t = K_{cr} \cdot m$).

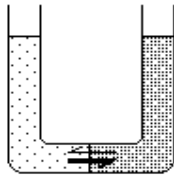
l'innalzamento del punto di ebollizione (una soluzione di soluti solidi bolle a temperatura più alta del solvente puro, secondo una legge analoga alla precedente: $\Delta t = K_{eb} \cdot m$).

la variazione della tensione di vapore saturo (la tensione di vapore saturo è la pressione della fase gassosa in equilibrio con la fase liquida, dipende dalla temperatura ed è caratteristica di ogni sostanza; in una soluzione la pressione di vapore saturo è pari alla somma delle pressioni di vapore saturo di ciascun componente, ciascuna moltiplicata per la frazione molare di quel componente: $P_{soluz.} = P_{solv.} \cdot X_{solv.} + P_{soluto} \cdot X_{soluto}$; legge di Raoult).

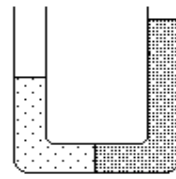
Osmosi e pressione osmotica

Se due soluzioni sono separate da una membrana semipermeabile (che cioè può essere attraversata dal solvente ma non dal soluto), si osserva migrazione del solvente dalla soluzione a concentrazione minore verso quella a concentrazione maggiore (fenomeno detto osmosi).

In un tipico esperimento di osmometria i due compartimenti di un tubo ad U (separati da una membrana semipermeabile) vengono riempiti con solvente puro (a) e una soluzione (b). Si assiste al flusso di solvente da a (il cui volume si riduce) verso b (il cui volume aumenta).



condizione iniziale



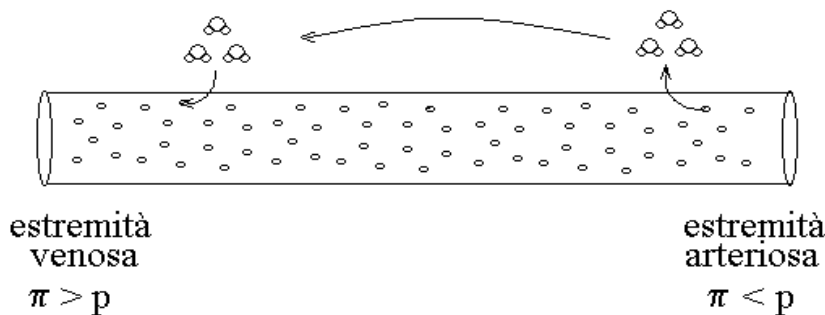
condizione di equilibrio

Si definisce pressione osmotica la pressione che attira il solvente verso b; la pressione osmotica si misura in atmosfere ed è pari in valore assoluto ed opposta in direzione alla pressione idrostatica che è necessario applicare sopra la soluzione b per impedire il fenomeno dell'osmosi.

La pressione osmotica può essere calcolata con una equazione simile a quella dei gas perfetti: $\pi = CRT$.

I fenomeni osmotici sono molto importanti in biologia e medicina perché la membrana cellulare è una membrana semipermeabile; ad es. tutte le volte che si pratica ad un paziente un' iniezione o un' infusione endovenosa è necessario disciogliere il farmaco in una soluzione fisiologica, cioè una soluzione che abbia la stessa pressione osmotica del sangue e dei liquidi tissutali. La pressione osmotica del sangue è di circa 7,5 atm e corrisponde a quella di una soluzione 0,15 M di cloruro di sodio.

Ai fini della medicina e della biologia è importante sottolineare che la pressione osmotica esercitata dalle sole macromolecole solubili (proteine, polisaccaridi) ad es. attraverso le pareti del capillare sanguigno, è detta pressione oncotica o pressione colloidale-osmotica; essa è molto più piccola della pressione osmotica ma è importante perché controlla gli scambi di acqua e piccoli soluti tra il sangue all'interno del capillare ed il liquido extracellulare circostante.



estremità
venosa
 $\pi > p$

estremità
arteriosa
 $\pi < p$

Il binomio di van T'Hoff.

Le proprietà colligative dipendono dalla concentrazione del soluto ma non dalla sua natura chimica; per questo motivo un soluto che dissocia nel solvente (ad es. NaCl in acqua, che dissocia in $\text{Na}^+ + \text{Cl}^-$) si comporta come se la sua concentrazione, ai fini delle proprietà colligative, fosse maggiore di quella analitica (ad es. per NaCl $\pi = 2 \times C \times R \times T$ e per CaCl_2 che dissocia in $\text{Ca}^{++} + 2 \text{Cl}^-$

$\pi = 3 \times C \times R \times T$). Il rapporto fra la concentrazione analitica e la concentrazione osmoticamente attiva (detta Osmolarità, OsM) è pari al binomio di van T'Hoff: $\text{OsM} / M = 1 + \alpha (v-1)$, dove:

α = grado di dissociazione = molecole dissociate / molecole totali,

v = numero di particelle originate dalla dissociazione di una molecola di reagente. Il valore di v è un numero piccolo e in genere intero (2,3,etc.)

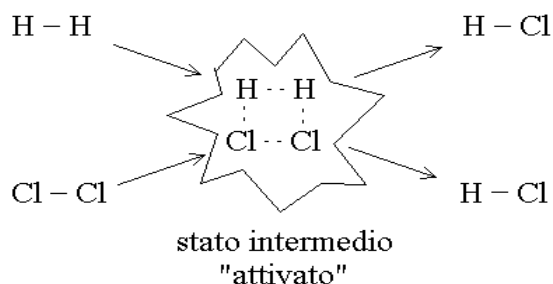
Per un sale (NaCl, CaCl_2 etc...) $\alpha = 1$ e $\pi = vCRT$; per un elettrolita debole generico $0 < \alpha < 1$ e $\pi = [1 + \alpha (v-1)] CRT$.

Domande e problemi per l'autovalutazione

Che cosa sono: le soluzioni, il soluto ed il solvente? I soluti elettroliti forti e deboli; i sali? La concentrazione molare e la frazione molare? Le formule $C = n / V$ e $n = C \times V$? La formula $C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$? La legge di Henry $C = K \times P$? La solubilità? Le quattro proprietà colligative? La pressione osmotica e la formula $\pi = CRT$?

Lezione 6: Reazioni, cinetica ed equilibrio chimico: concetti generali.

Le reazioni chimiche sono processi nei quali alcune molecole (i reagenti) si trasformano in altre molecole (i prodotti). In una reazione si ha pertanto rottura di legami chimici e formazione di nuovi legami, ma non consumo, produzione o trasformazione degli atomi coinvolti:



Nelle reazioni chimiche si conservano:

Gli atomi: ad esempio nella reazione $2 \text{H}_2 + \text{O}_2 \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O}$ i reagenti contengono globalmente 4 atomi di idrogeno (in 2 molecole di H_2) e 2 atomi di ossigeno (in una molecola di O_2); i prodotti contengono 4 atomi di idrogeno e 2 atomi di ossigeno (in 2 molecole di H_2O).

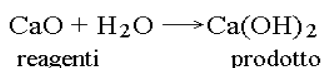
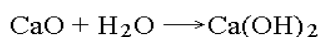
Le masse: la somma dei pesi dei reagenti è uguale alla somma dei pesi dei prodotti (questa è una conseguenza della precedente).

Le cariche: infatti non si consumano e non si formano né protoni né elettroni.

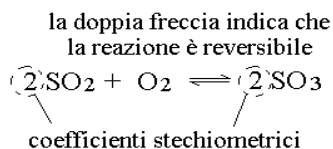
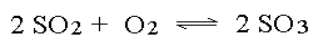
LE REAZIONI CHIMICHE

reazione

spiegazione



la freccia indica la direzione in cui la reazione procede; se è singola indica che la reazione è irreversibile



Nelle reazioni chimiche si conserva inoltre l'energia: questo significa che se le energie di legame dei reagenti sono maggiori di quelle dei prodotti, rompere i legami dei reagenti assorbirà più energia di quella rilasciata nel formare i legami dei prodotti e la reazione assorbirà calore dall'ambiente; nel caso opposto, invece la reazione rilascerà calore nell'ambiente: ad esempio la reazione di idratazione della calce rilascia calore (indicato con Q): $\text{CaO} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{Q}$

Se una reazione emette calore è definita esotermica; se lo assorbe è definita endotermica.

Velocità delle reazioni; cinetica chimica di primo e di secondo ordine.

Se un composto qualunque si trasforma in un altro, è possibile studiare la velocità con la quale avviene la reazione che è definita come segue: per la trasformazione $\text{A} \longrightarrow \text{B}$, $v = -d[\text{A}]/dt = +d[\text{B}]/dt = k [\text{A}]$, dove $d[\text{A}]$ rappresenta la quantità di A scomparsa nell'intervallo di tempo dt e $d[\text{B}]$ la quantità di B formata (il segno - davanti a $d[\text{A}]$ indica per l'appunto che A scompare, e il segno + davanti a $d[\text{B}]$ che B si forma). k è una costante caratteristica del processo, detta **costante cinetica**. Si definisce **tempo di dimezzamento** il tempo necessario perchè la concentrazione di reagente diminuisca fino alla metà del valore iniziale; nella reazione



È importante sottolineare che la velocità dipende in ogni istante dalla concentrazione del reagente: infatti se ci sono 1000 molecole ed ognuna ha 1 probabilità su 100 di trasformarsi in B nell'unità di tempo scelta (ad es. 1 secondo), $v = -10$ molecole A/sec., mentre se ci sono soltanto 100 molecole di A, $v = -1$ molecola A/sec.

Nel caso che una reazione coinvolga due reagenti si avrà: $X + Y \rightarrow Z$, $v = -d[X]/dt = -d[Y]/dt = d[Z]/dt = k [X] [Y]$.

Si definiscono:

Molecolarità di una reazione il numero di molecole di reagente coinvolte; pertanto $A \rightarrow B$ è monomolecolare mentre $X + Y \rightarrow Z$ è bimolecolare.

Ordine di una reazione il numero di concentrazioni che compare nell'equazione cinetica; pertanto se $v = k [A]$ la reazione è di ordine uno (o primo) mentre se $v = k [X] [Y]$ la reazione è di ordine due (o secondo). L'ordine di reazione coincide con la molecolarità se il meccanismo di reazione è semplice; in alcune reazioni con meccanismo complesso ordine e molecolarità non coincidono.

Tempo di dimezzamento, $t_{1/2}$: il tempo che occorre attendere perchè la concentrazione del reagente si riduca alla metà (per le reazioni di I ordine si ha che: $t_{1/2} = \ln 2 / k$).

Reazioni reversibili sono quelle nelle quali i prodotti possono ritrasformarsi nei reagenti e sono indicate con una doppia freccia; ad es.: $A \rightleftharpoons B$. Tutte le reazioni chimiche sono in realtà reversibili ma in alcune la trasformazione dei prodotti in reagenti è così improbabile che può essere ignorata.

È chiaro che in una reazione reversibile si dovranno definire due velocità e due costanti cinetiche: $v_1 = -d[A]/dt = k_1[A]$ e $v_2 = -d[B]/dt = k_2[B]$. È inoltre facile prevedere che ad un certo punto si giungerà nella condizione in cui $v_1 = v_2$ ovvero $k_1[A] = k_2[B]$: infatti supponendo di partire con uguali concentrazioni di A e B e supponendo che $k_1 > k_2$ inizialmente si avrà a produzione netta di B e consumo di A (perchè $v_1 > v_2$ e $k_1[A] > k_2[B]$); ma col passare del tempo si avrà che v_1 diminuirà (perchè dipende da [A] che diminuisce) mentre v_2 aumenterà (perchè dipende da [B] che aumenta); quando $v_1 = v_2$ si raggiunge una condizione stabile detta EQUILIBRIO nella quale non si ha più variazione delle concentrazioni di A e B.

Legge di azione delle masse

L'equilibrio chimico, come definito sopra, è uno stato in cui il sistema sembra fermo e inattivo (le concentrazioni di A e B non variano), mentre in realtà è dinamico (A si trasforma continuamente in B e viceversa). La condizione di equilibrio è data dalla uguaglianza delle velocità della reazione diretta ed inversa $v_1 = v_2$, cui consegue $k_1[A] = k_2[B]$. Riarrangiando l'ultima equazione si ha che $k_1/k_2 = [B]/[A]$ e poichè il rapporto di due costanti è una costante, si ha anche $K = [B]/[A]$.

L'equazione $K = [B]/[A]$ può essere generalizzata nell'enunciato:

“IN UNA REAZIONE CHIMICA AD EQUILIBRIO, IL RAPPORTO FRA IL PRODOTTO DELLE CONCENTRAZIONI DEI PRODOTTI ED IL PRODOTTO DELLE CONCENTRAZIONI DEI REAGENTI (CIASCUNO ELEVATO AL PROPRIO COEFFICIENTE STECHIOMETRICO) È UGUALE AD UNA COSTANTE CHE È CARATTERISTICA PER QUELLA REAZIONE A QUELLA TEMPERATURA.”

Esempi: $X + Y \rightleftharpoons Z$ ha $K = [Z] / ([X] \times [Y])$
 $CO + H_2O \rightleftharpoons CO_2 + H_2$ ha $K = ([CO_2] \times [H_2]) / ([CO] \times [H_2O])$
 $N_2 + 3 H_2 \rightleftharpoons 2 NH_3$ ha $K = [NH_3]^2 / [N_2] \times [H_2]^3$

Qualunque sistema chimico, comunque costituito, tende sempre a raggiungere la condizione di equilibrio caratteristica delle reazioni possibili e della temperatura (ad es. per la terza delle reazioni chimiche sopra riportate la condizione finale sarà la stessa sia che si parta da NH_3 che da una miscela di H_2 e N_2).

Reazioni di dissociazione reversibile

Si chiama reazione di dissociazione quella in cui una molecola di reagente si trasforma in due o più molecole di prodotti; ad es.: $PCl_5 \rightleftharpoons PCl_3 + Cl_2$ oppure $N_2O_4 \rightleftharpoons 2 NO_2$
 Per la prima delle due reazioni si ha che, indicando con C la concentrazione analitica del reagente (cioè quella che era prima che iniziasse la trasformazione) e con α il grado di dissociazione (si veda sopra, proprietà colligative e binomio di van T'Hoff): $[PCl_5] = (1 - \alpha)C$, $[PCl_3] = [Cl_2] = \alpha C$.
 La legge di azione delle masse può essere espressa come:

$$K = [\text{PCl}_3] \times [\text{Cl}_2] / [\text{PCl}_5] = \alpha C \times \alpha C / (1 - \alpha)C = \alpha^2 C / (1 - \alpha).$$

L'equazione riportata sopra costituisce la legge di Ostwald (o delle diluizioni) che definisce il rapporto tra α e C (il grado di dissociazione aumenta al diminuire della concentrazione secondo una funzione quadratica). Si noti che la forma dell'equazione dipende dalla stechiometria della reazione e altri tipi di dissociazione potrebbero presentare una equazione leggermente diversa.

Equilibrio chimico per reazioni in fase gassosa: relazione tra K_p e K_c

Nel caso di reazioni nelle quali tutti le specie chimiche implicate si trovano in fase gassosa e si comportano come gas ideali (reazioni omogenee gassose) si potrà sempre scrivere una costante di equilibrio usando le concentrazioni dei reagenti e dei prodotti; però si potrà anche fare riferimento alle pressioni parziali dei singoli composti.

Ricordando la legge $PV = nRT$, si può ottenere: $P = (n/V)RT = CRT$;

cioè: a temperatura costante la pressione è direttamente proporzionale alla concentrazione.

Ad esempio per una reazione come: $\text{PCl}_5 \rightleftharpoons \text{PCl}_3 + \text{Cl}_2$ si avrà che: $K_c = [\text{PCl}_3] \times [\text{Cl}_2] / [\text{PCl}_5]$

ovvero: $K_p = p_{\text{PCl}_3} \times p_{\text{Cl}_2} / p_{\text{PCl}_5} = [\text{PCl}_3]RT \times [\text{Cl}_2]RT / [\text{PCl}_5]RT = K_c \times RT$

Reazioni di ossido-riduzione

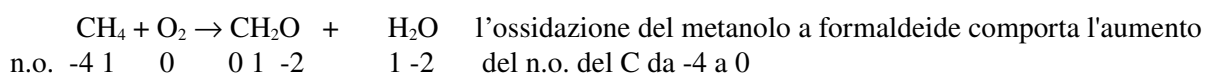
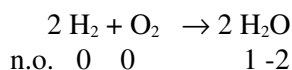
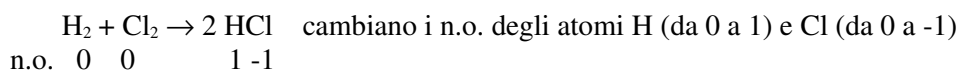
Nelle reazioni di ossido-riduzione si ha trasferimento di elettroni da un donatore ad un accettore; ad es. nella reazione $\text{H}_2 + \text{Cl}_2 \rightarrow 2 \text{HCl}$ i reagenti mostrano legami covalenti omopolari, mentre nel prodotto c'è un legame fortemente eteropolare con parziale trasferimento dell'elettrone dall'idrogeno al cloro.

Se noi consideriamo ionici tutti i legami di ogni molecola (anche se non è vero) possiamo assegnare ad ogni atomo una carica; questa carica è il **numero di ossidazione (n.o.)** di quell'atomo. Ad es. in H-Cl i numeri di ossidazione sono +1 per H e -1 per Cl.

Per semplificare il calcolo dei numeri di ossidazione si usano le seguenti regole:

- 1) il n.o. di ogni atomo nel suo stato elementare è zero (H in H_2 , Cl in Cl_2 etc...)
- 2) la somma dei numeri di ossidazione degli atomi di una molecola è zero, degli atomi di uno ione complesso è pari alla carica dello ione (in HCl si ha $\text{H} = +1$, $\text{Cl} = -1$ e $+1 - 1 = 0 =$ carica della molecola HCl ; in NH_4^+ si ha $\text{H} = +1$, $\text{N} = -3$ e $4 \times (+1) - 3 = +1 =$ carica dello ione NH_4^+)
- 3) il n.o. dell'idrogeno è sempre +1 (tranne che in H_2 dove è 0 e negli idruri, composti rari, dove è -1)
- 4) il n.o. dell'ossigeno è sempre -2 (tranne che nell' O_2 dove è 0 e nei perossidi, composti rari, dove è -1)

In una reazione di ossidoriduzione c'è variazione del numero di ossidazione di una coppia di atomi. Esempi:



Ossidanti e riducenti

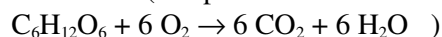
Si dice che un atomo il cui numero di ossidazione aumenta (perdita di elettroni) si ossida, uno il cui numero di ossidazione diminuisce (acquisto di elettroni) si riduce; si definisce coppia redox il sistema costituito da due composti in cui lo stesso atomo presenta due numeri di ossidazione diversi (ad es. sono coppie redox H_2 e HCl , Cl_2 e HCl , CH_4 e CH_2O etc...). Una sostanza che facilmente tende ad ossidarsi (riducendo qualche altra sostanza) è un **riducente**, una che tende a ridursi è un **ossidante**; ad es.

sono ossidanti Cl_2 , O_2 , KMnO_4

sono riducenti H_2 , CH_4 , CH_2O (facilmente si ossida a HCOOH e infine a CO_2).

Molte reazioni di ossidoriduzione emettono grandi quantità di energia (cioè il trasferimento di elettroni da un riducente ad un ossidante è associato ad una perdita di energia degli elettroni stessi che raggiungono una disposizione più stabile attorno ad un atomo più elettronegativo); pertanto queste reazioni sono sfruttate per produrre energia in molte condizioni:

negli esseri viventi (che possono ad es. ossidare il glucosio ad anidride carbonica ed acqua nella reazione:



nei motori a scoppio (che possono ad es. ossidare la benzina, una miscela di idrocarburi alifatici, in una reazione del tipo: $C_7H_{16} + 11 O_2 \rightarrow 7 CO_2 + 8 H_2O$)

nelle pile elettrochimiche (che possono generare energia elettrica sfruttando reazioni di ossidoriduzione del tipo: $Zn + CuSO_4 \rightarrow ZnSO_4 + Cu$)

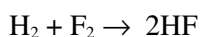
Potenziale redox standard

La tendenza di un elemento o composto ad andare incontro ad una reazione di ossidoriduzione è espressa dal suo potenziale redox standard (E), misurato rispetto alla ossido-riduzione dell'idrogeno (che ha quindi, su questa scala, $E = 0$ Volts): $H_2 \rightleftharpoons 2 H^+ + 2 e^-$ (dove e^- rappresenta l'elettrone)
alto potere ossidante corrisponde ad un potenziale standard alto (positivo), alto potere riducente corrisponde ad un potenziale basso (negativo). Si considerino come esempi i due casi della reazione dell'idrogeno con il fluoro ed il litio (volutamente estremi):

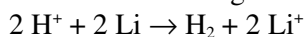
F ha potenziale standard (E) = +2.85 Volts ed è un ossidante

Li ha potenziale standard (E) = -3.02 Volts ed è un riducente

Le reazioni considerate sono pertanto:



(HF, acido fluoridrico, ha un legame molto eteropolare e in acqua dissocia: $HF \rightarrow H^+ + F^-$ in pratica l'elettrone dell'idrogeno è stato trasferito al fluoro; H_2 si è ossidato a $2 H^+$, F_2 si è ridotto a $2 F^-$)



(il litio metallico è un riducente e riduce lo ione idrogeno ad idrogeno gassoso cedendogli un elettrone mentre si ossida a ione litio; se noi facessimo avvenire le due reazioni consecutivamente osserveremmo che l'idrogeno cede l'elettrone al fluoro, un ossidante, e lo riprende dal litio, un riducente).

L'energia delle reazioni di ossidoriduzione è sfruttata dalle PILE ELETTROCHIMICHE, macchine termodinamiche capaci di convertire l'energia potenziale chimica di ossidoriduzione in energia elettrica. Una pila è costituita da due compartimenti (le semicelle) ciascuno dei quali contiene una coppia redox; ad es: un elettrodo di zinco immerso in una soluzione di solfato di zinco ed un elettrodo di rame immerso in una soluzione di cloruro rameico.

Domande e problemi per l'autovalutazione

Che cosa sono: la legge di azione delle masse ? La legge di Ostwald ? La cinetica chimica di ordine zero, uno e due ? I catalizzatori ? Gli ossidanti e i riducenti ? Il numero di ossidazione ? Le reazioni di ossidoriduzione ? Le coppie redox ?

Scrivere la costante di equilibrio delle seguenti reazioni: $2 NH_3 \rightleftharpoons N_2 + 3 H_2$; $2 H_2 + O_2 \rightleftharpoons 2 H_2O$

Lezione 7: Equilibrio chimico in soluzione.

Lo ione idrogeno ha una struttura unica: quando l'idrogeno perde il suo unico elettrone, ciò che resta è un nucleo nudo, molto reattivo (e infatti lo ione idrogeno non è altro che un protone), che tende a combinarsi con altre molecole presenti nel sistema. Pertanto lo ione idrogeno non viene mai liberato come tale in soluzione ma scambiato tra un donatore (l'acido) ed un accettore (la base).

L'acqua va incontro ad una reazione detta autoprotolisi: $2 H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$ nella quale una molecola di acqua cede uno ione idrogeno ad un'altra. La costante di questo equilibrio chimico è $K = \frac{[H_3O^+][OH^-]}{[H_2O]^2}$; assumendo costante la concentrazione della specie H_2O ed integrando questo valore nella costante di equilibrio si ottiene il prodotto ionico dell'acqua:

$$K_w = [H_3O^+] \times [OH^-] = 10^{-14} M^2.$$

Poiché il prodotto ionico dell'acqua è molto piccolo, è conveniente esprimerlo in forma logaritmica; in pratica si usa il logaritmo cambiato di segno che si definisce $pK_w = 14$; analogamente le concentrazioni degli ioni idrogeno $[H_3O^+]$ e ossidrile $[OH^-]$ sono meglio espresse nella forma del logaritmo cambiato di segno:

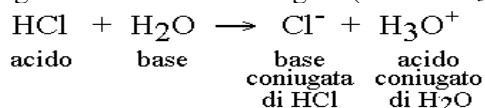
$$pH = -\log[H_3O^+] = 7 \quad e \quad pOH = -\log[OH^-] = 7$$

Trasformando in forma logaritmica il prodotto ionico dell'acqua si ottiene: $pK_w = 14 = pH + pOH$

Definizione di Arrhenius per gli acidi e le basi: l'acido dissocia ione idrogeno, la base dissocia ione ossidrile; ad es.: acido cloridrico: $HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$; idrossido di sodio (una base): $NaOH \rightarrow Na^+ + OH^-$

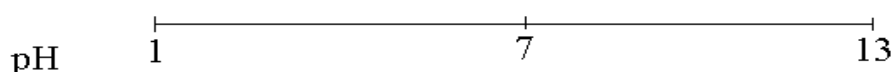
Definizione di Bronsted e Lowry per gli acidi e le basi: l'acido dissocia ione idrogeno, la base si combina con ione idrogeno. Per apprezzare appieno la differenza fra le due definizioni si ricordi che è perfettamente lecito, per Arrhenius, scrivere $\text{HCl} \rightarrow \text{H}^+ + \text{Cl}^-$; però, nella realtà e secondo Bronsted, lo ione idrogeno non si trova in soluzione come tale ma legato ad qualche altra specie chimica (ad es. H_3O^+ in H_2O). Pertanto, nella realtà e secondo Bronsted, un acido può dissociare solo in presenza di una base che legghi lo ione idrogeno e la reazione acido base è sempre e solo lo scambio di uno ione idrogeno tra un donatore (acido) e un accettore (base); ad esempio: acido cloridrico (sec. Bronsted) : $\text{HCl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{Cl}^-$; ammoniaca (una base): $\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_4^+ + \text{OH}^-$

Inoltre, poichè un acido dissociandosi produce uno ione che potenzialmente potrebbe di nuovo ricombinarsi con lo ione idrogeno, nella teoria di Bronsted ad ogni acido è associata una base coniugata (ad es. HCl e Cl^-) e ad ogni base un acido coniugato (ad es. NH_3 ed NH_4^+):



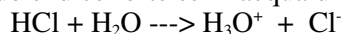
Consegue a queste definizioni che l'acido cambia la concentrazione dello ione idrogeno in soluzione (il pH); però poichè la concentrazione di H_3O^+ è legata a quella di OH^- dal prodotto ionico dell'acqua, la presenza di un acido in soluzione fa allo stesso tempo aumentare la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ (diminuzione del pH) e diminuire la $[\text{OH}^-]$. Ragionamento analogo si applica alla base che fa aumentare la $[\text{OH}^-]$ e diminuire la $[\text{H}_3\text{O}^+]$ (aumento del pH). Pertanto:

soluzione acida ha	pH < 7 (pOH > 7)	e	[H ₃ O ⁺] > 10 ⁻⁷ M
soluzione neutra ha	pH = 7 (pOH = 7)	e	[H ₃ O ⁺] = 10 ⁻⁷ M
soluzione basica ha	pH > 7 (pOH < 7)	e	[H ₃ O ⁺] < 10 ⁻⁷ M
soluzione	acida	neutra	basica



Acidi forti e acidi deboli; basi forti e basi deboli; loro reazioni.

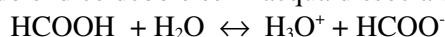
Un acido si dice forte se in acqua dissocia completamente e irreversibilmente; ad esempio:



Indicando la concentrazione totale dell'acido con Ca si ottiene:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = \text{Ca} \quad \text{pH} = -\log \text{Ca}$$

Un acido si dice debole se in acqua dissocia solo in parte instaurando un equilibrio del tipo:



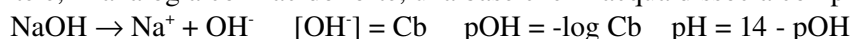
$$K = [\text{H}_3\text{O}^+] \times [\text{HCOO}^-] / [\text{HCOOH}]$$

la costante di equilibrio degli acidi deboli viene comunemente indicata con Ka e include la concentrazione dell'acqua che viene assunta come costante.

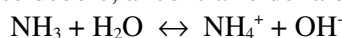
Assumendo che $[\text{H}_3\text{O}^+] = [\text{HCOO}^-]$ (se trascuriamo gli ioni H_3O^+ derivanti dall'autoprotolisi dell'acqua, è ovvio che ogni volta che si produce uno ione H_3O^+ si deve obbligatoriamente produrre anche uno ione HCOO^-) e che $[\text{HCOOH}] = \text{Ca}$ (propriamente si dovrebbe scrivere: $\text{Ca} = [\text{HCOO}^-] + [\text{HCOOH}]$); però poichè la quantità di acido dissociato è piccola rispetto al totale, nella somma si può trascurare il contributo della specie dissociata HCOO^-) possiamo scrivere: $K_a = [\text{H}_3\text{O}^+]^2 / \text{Ca}$ e perciò:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = \sqrt{K_a \times \text{Ca}}$$

Base forte è, in analogia con l'acido forte, una base che in acqua dissocia completamente:



Una base debole, al contrario della base forte, si dissocia parzialmente ed instaura un equilibrio del tipo

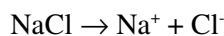


In analogia con il caso dell'acido debole si può scrivere:

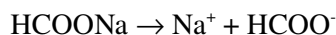
$$[\text{OH}^-] = \sqrt{K_b \times \text{Cb}}$$

Idrolisi salina

L'idrolisi salina è il fenomeno per cui un sale può reagire con l'acqua e cambiare il pH della soluzione in cui è disciolto; si verifica quando il sale rilascia in soluzione ioni che corrispondono alla forma dissociata di un acido o di una base deboli. Si considerino i seguenti esempi:



Na^+ è un elettrolita forte e nella teoria di Bronsted non è né un acido né una base; Cl^- deriva da HCl (acido forte); nessuno dei due ioni è capace di reagire con l'acqua e pertanto non ha luogo il fenomeno dell'idrolisi ed il pH della soluzione è 7 (soluzione neutra).

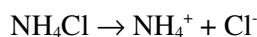
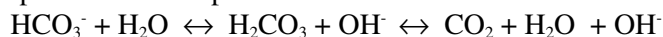


HCOO^- deriva da HCOOH (acido debole) e reagisce con l'acqua in questo modo:



In pratica lo ione acetato si comporta come una base debole (HCOO^- è, nella teoria di Bronsted, una base debole, la base coniugata dell'acido debole HCOOH). Il pH della soluzione si calcola usando la stessa formula della base debole e come costante di equilibrio la costante di idrolisi K_i .

Un esempio interessante per la medicina è dato dal bicarbonato che dà la reazione:



NH_4^+ deriva da NH_3 (base debole) e reagisce in acqua secondo lo schema:



comportandosi come un acido debole. Il pH della soluzione si calcola come nel caso dell'acido debole, usando come costante la costante di idrolisi K_i .

La costante di idrolisi è legata alla costante di acidità (nel caso di HCOOH / HCOO^-) o di basicità (nel caso di NH_3 / NH_4^+) dalla relazione: $K_w = K_i \times K_a$ o $K_w = K_i \times K_b$. Questa affermazione può essere dimostrata in vari modi dei quali il più semplice è il seguente (applicato al caso dell'acido formico HCOOH):



$$K_a \times K_i = \frac{([\text{HCOO}^-] \times [\text{H}_3\text{O}^+] \times [\text{HCOOH}] \times [\text{OH}^-])}{([\text{HCOOH}] \times [\text{HCOO}^-])} = \\ = [\text{H}_3\text{O}^+] \times [\text{OH}^-] = K_w$$

Soluzioni tampone

Si definisce **soluzione tampone** la soluzione di un acido debole in presenza di un suo sale (oppure la soluzione di una base debole in presenza di un suo sale); una soluzione tampone può assorbire acidi o basi forti con minima variazione di pH. Si consideri il caso di una soluzione 0,1 M di acido debole CH_3COOH (acido acetico) e 0,05 M di acetato di sodio (CH_3COONa):



Il sale è interamente dissociato negli ioni che lo costituiscono e uno di questi (CH_3COO^-) è comune con uno di quelli prodotti nella dissociazione reversibile dell'acido; la legge di azione delle masse

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

non distingue tra ioni derivanti dall'acido e ioni derivanti dal sale e pertanto il CH_3COO^- ha concentrazione molto superiore a quella di H_3O^+ (si confronti con quello che accade in assenza del sale); anzi si può semplificare e porre:

$$[\text{CH}_3\text{COO}^-] = \text{concentrazione del sale (Cs)};$$

$$[\text{CH}_3\text{COOH}] = \text{Ca (infatti, come al solito, la dissociazione dell'acido è trascurabile)}.$$

Pertanto riscriveremo la legge di azione delle masse come:

$$K_a = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+] \times \text{Cs}}{\text{Ca}};$$

ottenendo:

$$[\text{H}_3\text{O}^+] = K_a \times \text{Ca} / \text{Cs};$$

quest'ultima formula può essere scritta in forma logaritmica come:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log (\text{Cs} / \text{Ca}) \quad \text{dove} \quad \text{p}K_a = -\log K_a \quad (\text{legge di Henderson e Hasselbalch}).$$

Nel caso in esame si avrà $\text{pH} = 4.8 + \log (0.05/0.1) = 4.8 + \log 0.5 = 4.8 - 0.3 = 4.5$

Per un tampone costituito da una base debole ed un suo sale si applica lo stesso ragionamento, sostituendo $[H_3O^+]$ con $[OH^-]$ e si ottiene: $pOH = pK_b + \log (C_s / C_b)$

È facile a questo punto spiegare perchè un tampone mantiene il pH costante: si considerino i due casi seguenti

- 1) al tampone dell'esempio viene aggiunto 0,025 M HCl
- 2) al tampone dell'esempio viene aggiunto 0,025 M NaOH

Nel caso 1 si ha la reazione $CH_3COONa + HCl \rightarrow CH_3COOH + NaCl$ che consuma HCl ed il sale per produrre acido acetico: $C_s = 0,05 - 0,025 = 0,025$ M; $C_a = 0,1 + 0,025 = 0,125$ M;

$$pH = pK_a + \log (0,025/0,125) = 4,8 + \log 0,2 = 4,8 - 0,7 = 4,1$$

Nel caso 2 si ha la reazione $CH_3COOH + NaOH \rightarrow CH_3COONa + H_2O$ che consuma l'acido acetico e la soda per produrre acetato di sodio: $C_s = 0,05 + 0,025 = 0,075$ M; $C_a = 0,1 - 0,025 = 0,075$ M;

$$pH = pK_a + \log(0,075/0,075) = 4,8 + 0 = 4,8$$

Indicatori di pH

Gli **indicatori di pH** sono acidi o basi deboli che hanno colore diverso nella forma dissociata ed indissociata; se aggiunti alle soluzioni in piccolissima quantità, il loro colore indica il prevalere dell'una o dell'altra forma e quindi, secondo una equazione analoga a quella di Henderson e Hasselbalch, il pH della soluzione.

Si consideri ad es. l'ipotetico indicatore HIn che dissocia in H_3O^+ e In^- ; se aggiunto in piccola quantità ad una soluzione di acido o base, varrà la relazione $pH = pK + \log ([In^-]/[HIn])$ che correla il colore della soluzione (cioè il rapporto $[In^-]/[HIn]$) con il pH attraverso il pK. Attenzione però: questa relazione vale solo se gli ioni H_3O^+ rilasciati dall'indicatore sono in quantità trascurabile rispetto a quelli presenti in soluzione (altrimenti l'indicatore altera il pH della soluzione, essendo un acido debole); pertanto non si può usare un indicatore per misurare il pH dell'acqua. Le cartine al tornasole, comunemente impiegate in laboratorio, sono striscioline di carta imbevute di una soluzione di diversi indicatori.

Tamponi del sangue.

Il sangue dell'uomo sano ha un pH costante di 7,4 (7,44 nel sangue arterioso, 7,36 nel sangue venoso), grazie alla presenza di diversi sistemi tampone tra i quali è importante ricordare almeno il bicarbonato, che deriva dall'anidride carbonica prodotta nel metabolismo:



In questo tampone l'acido carbonico è poco popolato ad equilibrio ed in genere ci si riferisce alla coppia anidride carbonica / bicarbonato (CO_2 / HCO_3^-), che ha $pK_a = 6,1$ a $37^\circ C$. La concentrazione fisiologica di bicarbonato nel sangue è circa 25 mM, quella dell'anidride carbonica circa 1,2 mM (in equilibrio con una pressione parziale del gas nel polmone pari a circa 40 mmHg).

Tabella 7.1

Riassunto delle formule usate per calcolare il pH di diverse soluzioni.

Soluto	esempio	$[H_3O^+]$	$[OH^-]$	pH
acido forte	HCl	C_a	$K_w/[H_3O^+]$	$-\log C_a$
acido debole	CH_3COOH	$\sqrt{(K_a \cdot C_a)}$	$K_w/[H_3O^+]$	$-\log [H_3O^+]$
base forte	NaOH	$K_w/[OH^-]$	C_b	$-\log [H_3O^+]$
base debole	NH_3	$K_w/[OH^-]$	$\sqrt{(K_b \cdot C_b)}$	$-\log [H_3O^+]$
sali che danno idrolisi:				
di acido d.	CH_3COONa	$K_w/[OH^-]$	$\sqrt{(K_i \cdot C_s)}$	$-\log [H_3O^+]$
di base d.	NH_4Cl	$\sqrt{(K_i \cdot C_s)}$	$K_w/[H_3O^+]$	$-\log [H_3O^+]$
tampone acido	$HNO_2 + NaNO_2$	$K_a \cdot C_a / C_s$	$K_w/[H_3O^+]$	$pK_a + \log (C_s / C_a)$
tampone basico	$NH_3 + NH_4Cl$	$K_w/[OH^-]$	$K_b \cdot C_b / C_s$	$14 - pOH$ [$pOH = pK_b + \log (C_s / C_b)$]

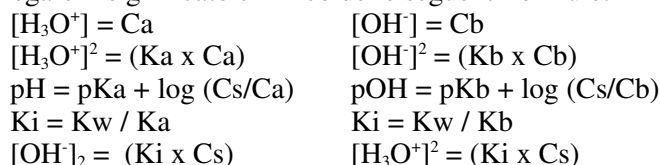
Note sull'uso della tabella: C_a = concentrazione dell'acido; C_b = concentrazione della base; C_s = concentrazione del sale (tutte espresse come molarità); K_a = costante di dissociazione dell'acido; K_b = costante di dissociazione della base; K_w = prodotto ionico dell'acqua; K_i = costante di idrolisi (ricorda che $K_i = K_w / K_a$ oppure $K_i = K_w / K_b$); per calcolare il pH di una data soluzione occorre scegliere il tipo di soluto, calcolare la $[H_3O^+]$ (se necessario passando prima per la $[OH^-]$); a questo punto $pH = -\log [H_3O^+]$.

Per i tamponi si fa prima usando direttamente l'equazione di Henderson e Hasselbalch che da il pH (o il pOH; ricordare che $pH + pOH = pK_w = 14$; quindi $pH = 14 - pOH$).

Domande e problemi per l'autovalutazione

Che cosa sono: l'autoprotolisi dell'acqua? Il prodotto ionico dell'acqua: $K_w = [H_3O^+] \times [OH^-]$? Il pH e il pOH? La relazione $pK_w = pH + pOH$? Gli acidi e le basi secondo Bronsted? Gli acidi deboli e gli acidi forti? Le basi deboli e le basi forti? L'idrolisi salina? I tamponi e gli indicatori di pH?

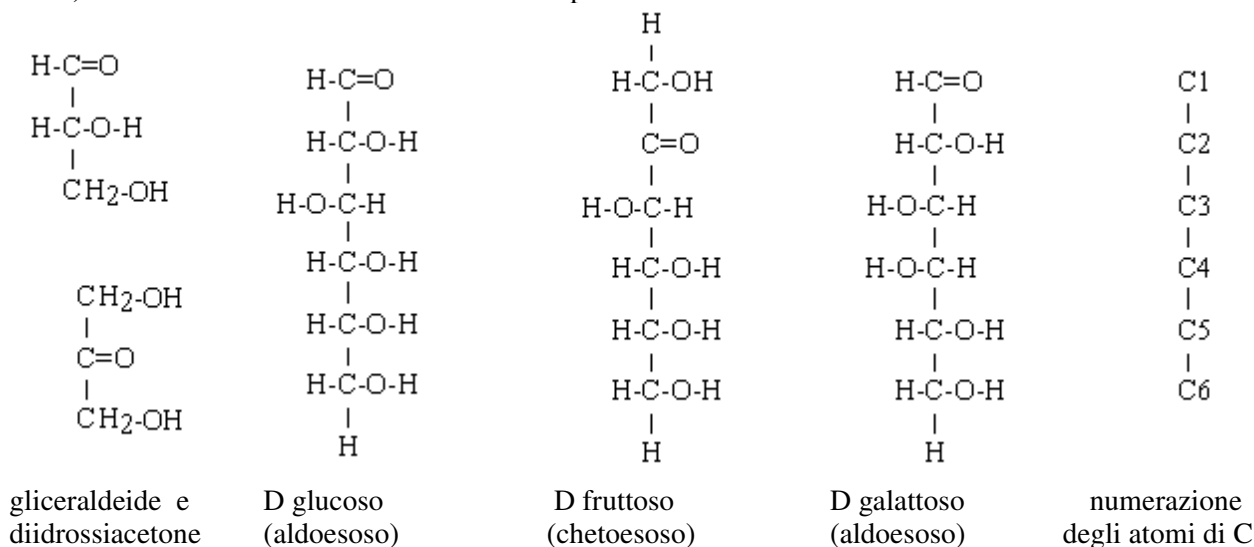
Spiegare il significato chimico delle seguenti formule:



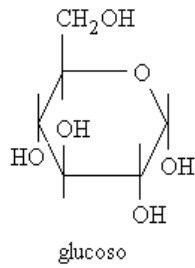
Lezione 8: I composti organici più complessi: glicidi e lipidi

Carboidrati o zuccheri o glicidi: monosaccaridi e polisaccaridi.

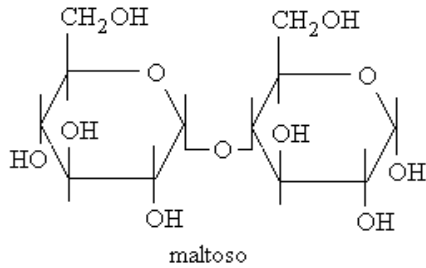
I carboidrati devono il loro nome alla formula generale $C_n(H_2O)_n$; i più semplici rappresentanti di questa classe di composti sono i monosaccaridi, chimicamente poli-idrossialdeidi (aldosi) o poli-idrossichetoni (chetosi) con un numero di atomi di carbonio compreso tra 3 e 7:



Si osservi che nel glucoso il C1 ha ibridazione sp^2 (gruppo aldeidico), i carboni da 2 a 5 hanno ibridazione sp^3 e sono asimmetrici, e infine che il C6 ha ibridazione sp^3 ma non è asimmetrico (due dei gruppi cui è legato sono uguali). Gli zuccheri D, hanno l'ossidrile dell'ultimo carbonio asimmetrico (C5 nel glucoso e nel fruttosio) a destra (vedi sopra, isomeria ottica); è da notarsi che gli organismi viventi utilizzano (e producono) solo zuccheri D. Per formazione di un emiacetale (o emichetale) interno i monosaccaridi possono assumere una formula ciclica, come si vede nella figura seguente; si riconosca il C1 che è aldeidico nella formula lineare ed emiacetalico nella formula ciclica: è l'unico legato a due atomi di ossigeno. È importante notare che nella formula ciclica il carbonio del gruppo emiacetalico (o emichetale, in pratica il C1 negli aldosi e il C2 nei chetosi) assume ibridizzazione sp^3 e diventa un nuovo centro di asimmetria (cosicché il D glucoso ha due isomeri ciclici detti alfa e beta). Inoltre è utile sapere che le strutture cicliche a 6 atomi sono definite **piranosiche** (come quella del glucoso) e quelle a 5 atomi sono definite **furanosiche**.

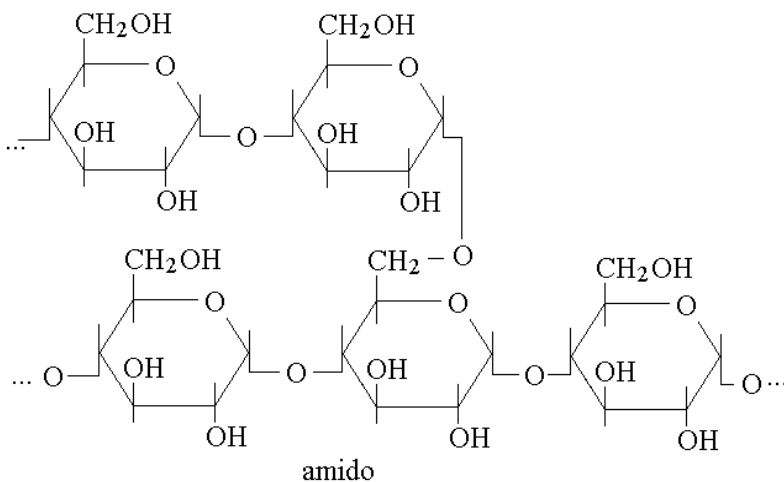


Due monosaccaridi possono formare un legame (acetale o chetale specifico detto legame glicosidico) per formare una molecola più grande, detta disaccaride; ad es. il maltoso, che ha la formula:



Catene di monosaccaridi legati con legame glicosidico costituiscono i polisaccaridi, che sono polimeri ramificati tra i quali ricordiamo l'amido, la cellulosa ed il glicogeno.

POLISACCARIDI



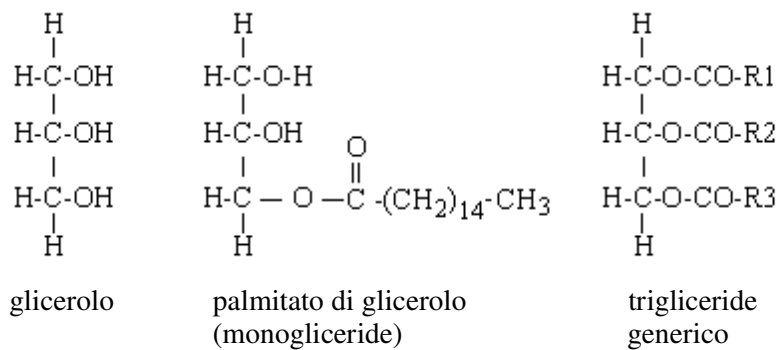
Lipidi.

I lipidi costituiscono una classe eterogenea di composti biologici caratterizzati dalla scarsa solubilità in acqua (l'olio è una miscela di lipidi appartenenti alla classe dei trigliceridi; è noto a tutti che l'olio non si mescola con l'acqua). I lipidi sono importanti nella costituzione delle membrane biologiche, come vitamine ed ormoni, e come sostanze nutrienti.

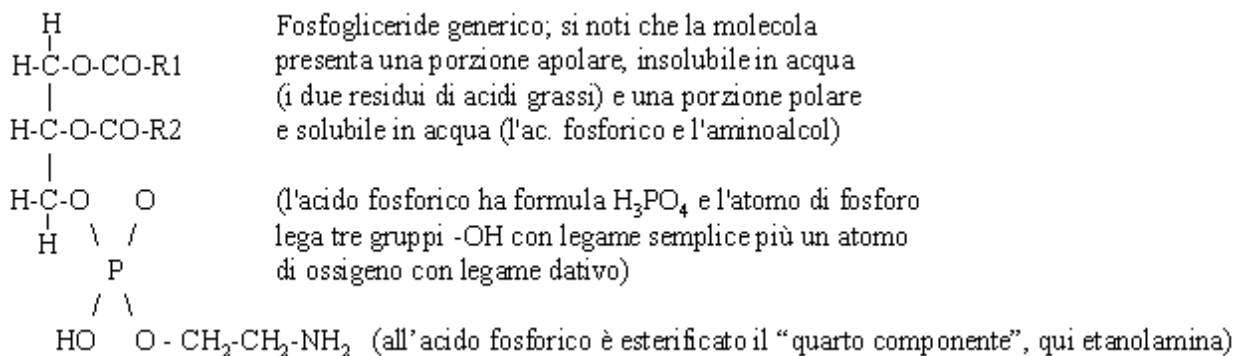
Una classificazione elementare dei lipidi include:

- le cere (esteri di acidi grassi con alcoli a lunga catena idrocarburica)
- i gliceridi e i fosfogliceridi (esteri del glicerolo)
- il colesterolo e i suoi derivati
- i derivati della sfingosina (sfingomieline, gangliosidi, cerebrosidi)

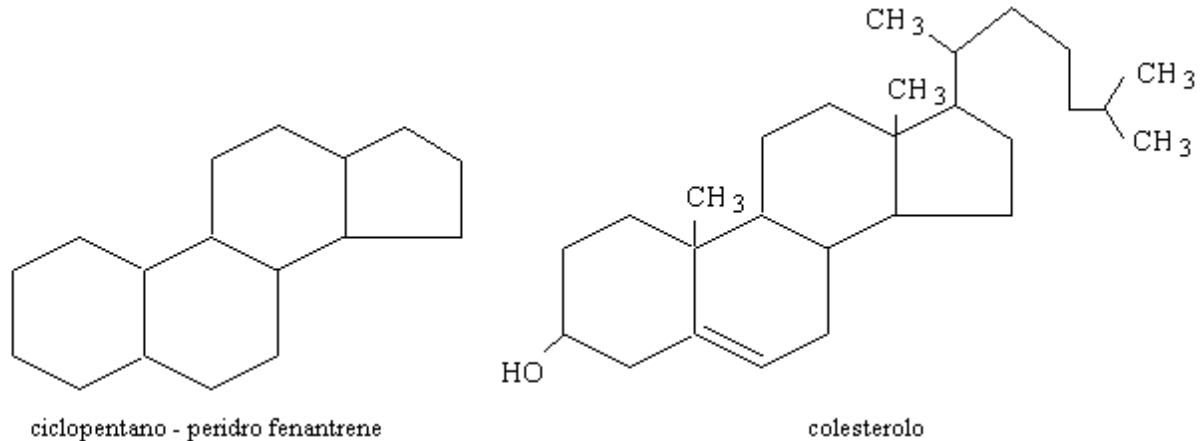
I gliceridi sono esterificazioni del glicerolo con acidi grassi (cioè acidi carbossilici a lunga catena carboniosa); sono soprattutto accumulati nel tessuto adiposo come riserva energetica:



I fosfogliceridi sono digliceridi nei quali il terzo gruppo alcolico del glicerolo è esterificato con acido fosforico; l'acido fosforico è a sua volta legato anche ad un aminoalcol (ad es. la colina o l'etanolamina):

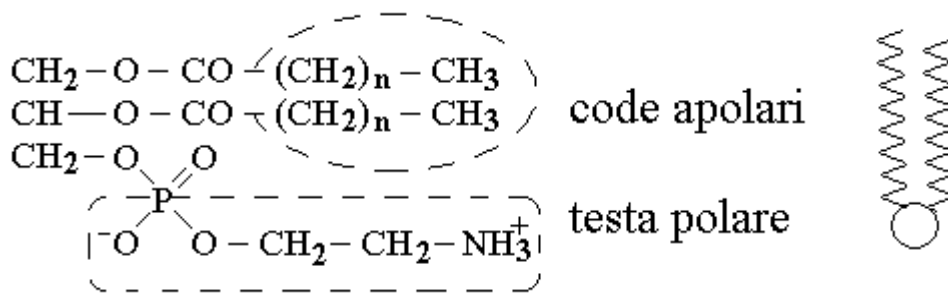


Il colesterolo e gli steroidi (suoi derivati) sono caratterizzati dalla presenza del gruppo ciclopentano - peridrofenantrene:

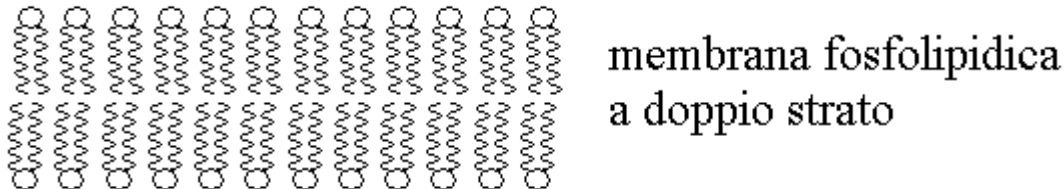


Esistono lipidi inoltre più complessi quali le sfingomieline e i gangliosidi che partecipano alla costituzione delle membrane biologiche.

Le membrane biologiche (cellulare, nucleare, del reticolo endosomico etc...) sono costituite principalmente da lipidi e proteine e i lipidi ne forniscono l'impalcatura essenziale. Si considerino i fosfogliceridi, che hanno, come già detto, una molecola in parte polare e in parte apolare e possono essere rappresentati così:



In acqua i fosfogliceridi si organizzano spontaneamente in strutture chiuse (micelle o vescicole) che offrono all'acqua la testa polare e segregano all'interno la coda apolare di ogni molecola.



In questo schema dell'organizzazione dei fosfolipidi in una membrana biologica si evidenzia la struttura, detta del doppio strato lipidico, che consente alla parte apolare delle molecole di evitare il contatto con l'acqua. Le membrane cellulari sono foglietti fosfolipidici a doppio strato chiusi su se stessi come vescicole.

Autovalutazione su questa lezione:

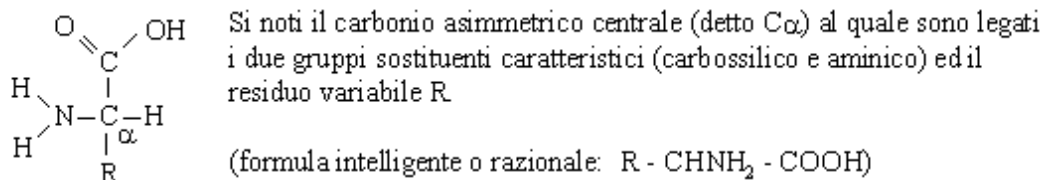
Scrivere le formule di struttura dei seguenti composti: glucoso (in forma lineare e ciclica); saccaroso; maltoso; un trigliceride ed un fosfogliceride.

Che cosa sono: i lipidi e le membrane biologiche? I glicidi, i monosaccaridi e i polisaccaridi?

Lezione 9: Acidi nucleici e proteine

Gli aminoacidi

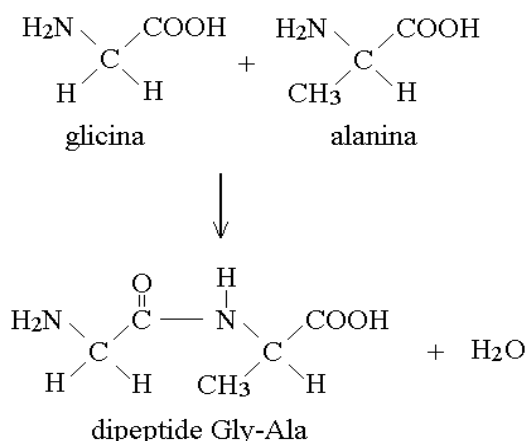
Gli aminoacidi hanno la formula generale:



Gli aminoacidi che partecipano alla costituzione delle proteine sono 20 e differiscono per il residuo R che può essere: -H nella glicina; - CH_3 nell'alanina; - $\text{CH}_2\text{-SH}$ nella cisteina; - $\text{CH}_2\text{-OH}$ nella serina; etc...

Le proteine sono macromolecole costituite dalla combinazione di molti (100 - 200) aminoacidi in catene lineari; il legame che unisce gli aminoacidi è caratteristico, è detto **legame peptidico** ed ha la formula:

LEGAME PEPTIDICO



Si noti che la catena polipeptidica che costituisce la proteina è lineare ed ha un verso (una estremità ha il -COOH libero, l'altra lo -NH₂ libero). Le proteine assumono in soluzione forme complesse dovute al ripiegamento della catena in spirali (alfa elica) o anse parallele (foglietto beta); la straordinaria varietà delle proteine è responsabile dei molti ruoli che queste molecole svolgono nella cellula (enzimi, anticorpi, proteine strutturali etc...).

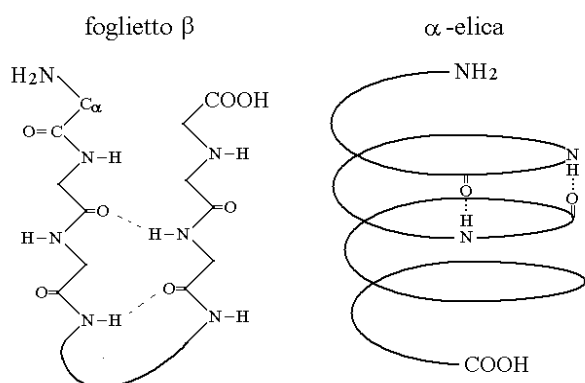
Struttura delle proteine

La struttura delle proteine è complessa e viene descritta con riferimento a tre (o quattro) livelli di organizzazione:

La **STRUTTURA PRIMARIA** è data dalla sequenza degli aminoacidi, elencati a partire dall'estremità col gruppo NH₂ libero della catena polipeptidica.

La **STRUTTURA SECONDARIA** è data dal ripiegarsi di tratti della catena polipeptidica su sé stessi in strutture a forma di spirale (α -elica) o di segmenti lineari appaiati (foglietto β), grazie ai legami idrogeno tra i gruppi C=O e N-H del legame peptidico. Altri tratti potrebbero invece assumere un ripiegamento casuale.

Struttura secondaria delle proteine:



La **STRUTTURA TERZIARIA** descrive il ripiegamento globale della catena polipeptidica su sé stessa, che può essere globulare o fibroso (allungato).

La **STRUTTURA QUATERNARIA**, che non tutte le proteine possiedono è data dall'associarsi, di più catene polipeptidiche mediante legami deboli o anche covalenti (ma diversi dal legame peptidico).

Funzioni delle proteine: la catalisi enzimatica

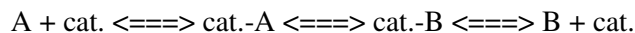
Le proteine svolgono molte funzioni: trasporto di sostanze tra i vari compartimenti della cellula o tra i vari organi dell'organismo, difesa dalle infezioni, coagulazione, formazione di strutture molecolari (citoscheletro), etc., ma la più importante è la catalisi enzimatica.

La **CATALISI** è il fenomeno per cui una sostanza (catalizzatore) che non partecipa direttamente ad una reazione chimica può aumentarne la velocità. Questo fenomeno ha particolare interesse in medicina e

biologia perché alla temperatura del corpo le reazioni chimiche necessarie alla nostra sopravvivenza sarebbero estremamente lente. I catalizzatori biologici sono proteine (alcuni segmenti di RNA possono avere azione catalitica su se stessi, ma questa è l'unica eccezione) e la catalisi enzimatica è una delle principali funzioni delle proteine. Il catalizzatore è una sostanza che può combinarsi reversibilmente sia con il reagente che con il prodotto della reazione ed accelerarne l'interconversione; quindi il catalizzatore non può cambiare la costante di equilibrio della reazione ma soltanto accelerare il suo conseguimento.

Si consideri ad es. la reazione $A \rightleftharpoons B$ che è monomolecolare e di ordine uno in entrambe le direzioni.

In presenza di un catalizzatore avremo:



Si vede che:

- 1) il catalizzatore (cat.) non compare nella stechiometria della reazione (cioè non viene né prodotto né consumato e la reazione è sempre $A \rightleftharpoons B$)
- 2) il meccanismo della reazione è ora più complesso e le costanti cinetiche non sono più quelle che erano in assenza del catalizzatore
- 3) nella legge di azione delle masse il catalizzatore non compare e la condizione di equilibrio è la stessa che era in assenza di catalizzatore (cioè K non è cambiata mentre sono cambiate k_1 e k_2).

Il catalizzatore ha la proprietà di reagire rapidamente con A e B e di accelerare la trasformazione di A in B e di B in A (cioè la reazione $\text{cat.-A} \rightarrow \text{cat.-B}$ è più rapida di $A \rightarrow B$). Pertanto in presenza di catalizzatore lo stesso stato di equilibrio si raggiunge più in fretta. Inoltre nel caso notevole in cui $[\text{cat.}] \ll [A]$ e $[B]$ si avrà che, anche se cambiano i valori di $[A]$ e $[B]$, le concentrazioni di cat.-A e cat.-B potrebbero rimanere pressoché costanti; in questo caso le velocità di formazione di A e di B sarebbero costanti (cioè $v_1 = k'$ e $v_2 = k''$), condizione definita di ordine zero (la velocità non dipende dalla concentrazione di nessun reagente; ovviamente qui l'ordine è diverso dalla moleolarità perché una reazione non può avere moleolarità zero)

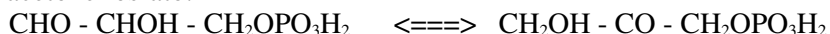
Gli organismi si avvalgono di una chimica complessa e stereospecifica: sintetizzano e degradano un gran numero di molecole organiche diverse e distinguono tra isomeri diversi della stessa sostanza. La chimica degli organismi viventi è definita chimica biologica ed è resa possibile dalla compresenza di diversi meccanismi adattativi:

- a. Gli organismi utilizzano catalizzatori specifici di natura proteica, gli **enzimi**. Ogni enzima catalizza soltanto una reazione chimica (in entrambe le direzioni) e pertanto esistono molte migliaia di enzimi diversi.
- b. Molte reazioni sono organizzate in serie per cui il prodotto della prima costituisce anche il reagente della seconda. Questo fenomeno ha importanti implicazioni termodinamiche.
- c. Poiché alla temperatura degli organismi viventi molte reazioni non avverrebbero affatto se non fosse presente un enzima a catalizzarle, l'organismo può decidere se far avvenire o meno una determinata reazione chimica attivando o inibendo l'enzima corrispondente.
- d. Gli organismi realizzano una separazione spaziale tra compartimenti adibiti a funzioni chimiche diverse: possiedono cioè un' anatomia particolare in conseguenza della quale le reazioni non avvengono in un' unica fase. Gli organismi pluricellulari separano reazioni diverse in organi diversi.

Un enzima è capace di combinarsi, con interazioni in genere deboli, con una molecola specifica, detta il **substrato**, e di indurre in essa una deformazione tale da facilitare la rottura di uno o più legami chimici e di conseguenza la trasformazione del substrato in prodotto.

Agendo in tal modo l'enzima fornisce alla reazione in questione un meccanismo alternativo, a bassa energia. Gli enzimi sono in genere denominati aggiungendo la desinenza -asi alla reazione da essi catalizzata: le ossido-riduttasi catalizzano le reazioni di ossidoriduzione, le transferasi il trasferimento di gruppi chimici tra molecole diverse etc.

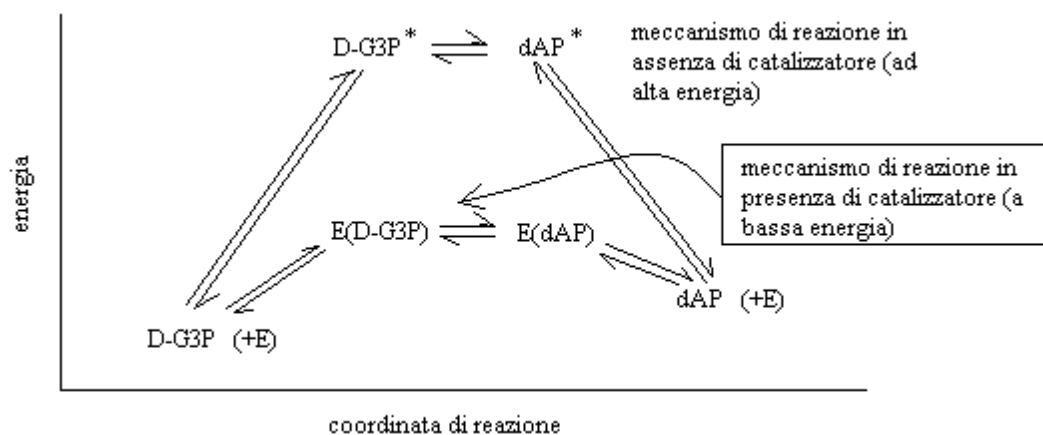
Si consideri a titolo di esempio la reazione nella quale la D-gliceraldeide 3 fosfato viene isomerizzata a idrossiacetone fosfato:



La reazione è praticamente impossibile in assenza di un catalizzatore specifico: avviene con estrema lentezza e comunque produce diversi isomeri (ad es. il dAP si ritrasforma in D-G3P e L-G3P).

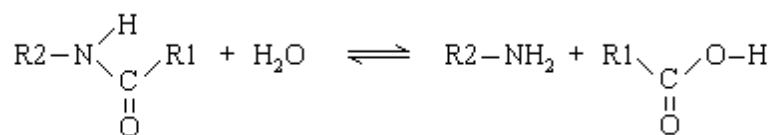
L'enzima specifico per questa reazione, trioso-fosfato isomerasi, lega sia il dAP che la D-G3P (ma non la L-G3P che non costituisce un substrato) ma impone una deformazione dei legami del C1 e C2 che accelera l'interconversione tra le due molecole.

La reazione in assenza ed in presenza di enzima procede secondo i meccanismi illustrati in figura:



Si può osservare nella figura che il catalizzatore (E), se presente, non viene consumato nella reazione: il complesso enzima-substrato non è presente ad equilibrio e alla fine della reazione l'enzima viene restituito immutato.

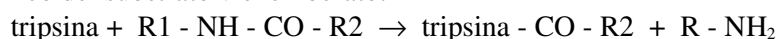
Il meccanismo della catalisi è caratteristico di ogni enzima ed è spesso alquanto complesso; a titolo di esempio si propone la reazione di idrolisi del legame peptidico catalizzata dalla tripsina. Esistono vari enzimi capaci di catalizzare questa reazione e la tripsina appartiene alla classe delle proteasi a serina perchè nel suo sito attivo è presente un residuo aminoacidico speciale, dell'aminoacido serina, che svolge un ruolo fondamentale nella catalisi. La reazione è:



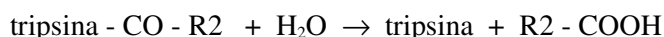
Ovviamente la reazione è reversibile e la tripsina può catalizzarla in entrambe le direzioni; R1 ed R2 in questo caso indicano i due frammenti, rispettivamente amino-terminale e carbossi-terminale di una catena polipeptidica. Poichè il legame peptidico è molto stabile (avendo, tra l'altro, un parziale carattere di doppio legame) l'energia di attivazione della sua idrolisi è molto elevata ed a temperatura ambiente la reazione indicata non avverrebbe che molto raramente.

La tripsina, come molti enzimi, è una proteina globulare e la sua struttura presenta una cavità, il sito attivo nel quale la catena polipeptidica si lega mediante interazioni deboli. Nel sito attivo sono presenti alcuni residui importanti per la catalisi: una serina, un'istidina ed un acido aspartico.

L'azione catalitica può essere divisa in due fasi; nella prima il legame peptidico viene posizionato nella tasca, distorto dalle interazioni deboli e rotto mediante sostituzione del legame C-N (peptidico) con un legame C-O (estere) tra il frammento carbossilico del substrato e la catena laterale della serina dell'enzima; il frammento aminico del substrato viene liberato:



Nella seconda fase della reazione una molecola d'acqua entra nel sito catalitico dell'enzima, viene orientata dall'interazione con l'istidina e viene utilizzata per l'idrolisi dell'estere; questa reazione restituisce il frammento carbossilico libero e l'enzima nella sua forma nativa.



Convenzionalmente il reagente della reazione (in questo caso il peptide R1-NH-CO-R2) viene indicato come substrato mentre il prodotto mantiene questo nome (in questo caso la coppia di peptidi più corti R1-NH₂ + HO-CO-R2). È anche rilevante sottolineare che in questo caso la reazione è energeticamente favorevole (cioè ad equilibrio la concentrazione di prodotto eccede largamente quella di reagente) e che pertanto il problema è soltanto dinamico: l'enzima accelera una reazione spontanea. Nell'organismo sono talvolta necessarie sostanze la cui sintesi non è spontanea (cioè è energeticamente sfavorevole); le proteine ne sono un esempio in quanto essendo energeticamente favorevole la loro idrolisi deve essere sfavorevole la loro sintesi.

Per fare avvenire le reazioni energeticamente sfavorevoli l'organismo le accoppia a reazioni energeticamente favorevoli, come verrà illustrato nel prossimo capitolo.

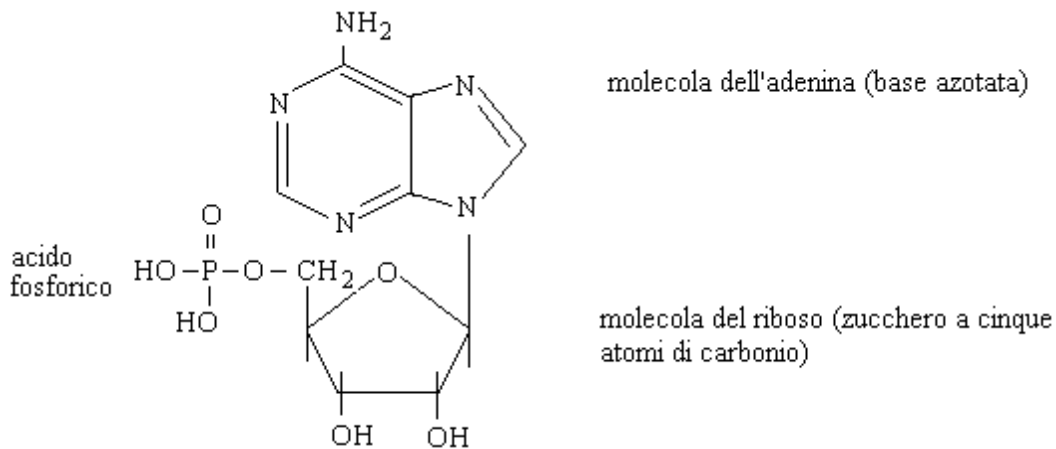
Struttura degli acidi nucleici

Gli acidi nucleici sono presenti nel nucleo e nel citoplasma e sono eteropolimeri lineari di nucleotidi (come le proteine, che sono eteropolimeri lineari orientati di aminoacidi!); contengono l'informazione genetica che viene trasmessa attraverso e successive generazioni di cellule (e di organismi).

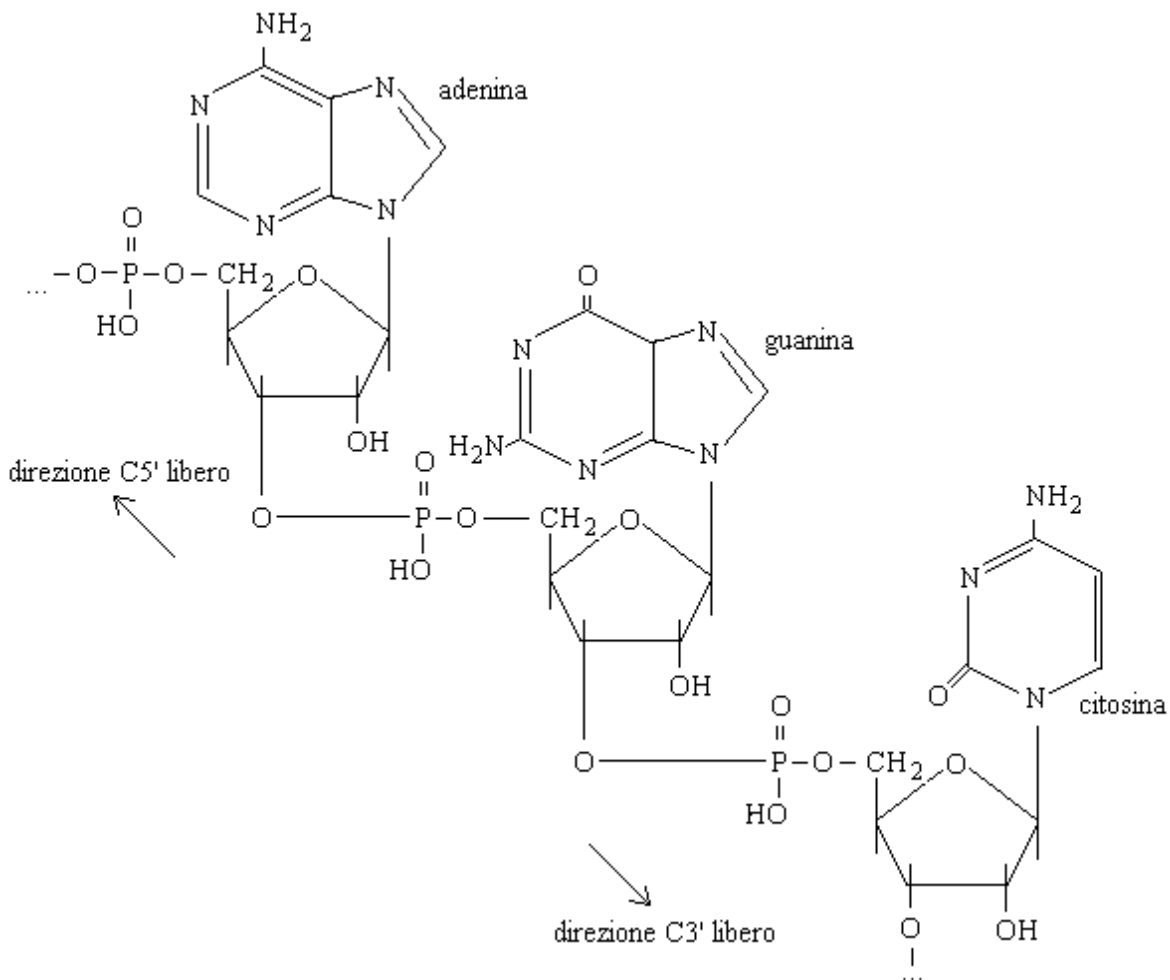
L'unità costituente fondamentale è il nucleotide che è a sua volta costituito da uno zucchero a 5 atomi di carbonio (il ribosio nell'acido ribonucleico o RNA o il desossiribosio nell'acido desossiribonucleico o DNA), un residuo di acido fosforico e una base azotata. I due tipi di acidi nucleici presenti nella cellula si chiamano acido RIBONUCLEICO (RNA, si trova sia nel nucleo che nel citoplasma) e acido

DESOSSIRIBONUCLEICO (DNA, si trova soltanto nel nucleo) e differiscono tra loro per due ragioni: i nucleotidi dello RNA utilizzano come zucchero il ribosio, quelli del DNA il 2-desossi-ribosio; inoltre le basi azotate possono essere scelte tra quattro soltanto due di natura purinica, **adenina** e **guanina** (uguali nel DNA e nello RNA), e due di natura pirimidinica, **timina** e **citosina** nel DNA, l'**uracile** e **citosina** nello RNA. La base azotata è legata al C1 dello zucchero con legame N-glicosidico.

La formula del nucleotide adenosina monofosfato è:

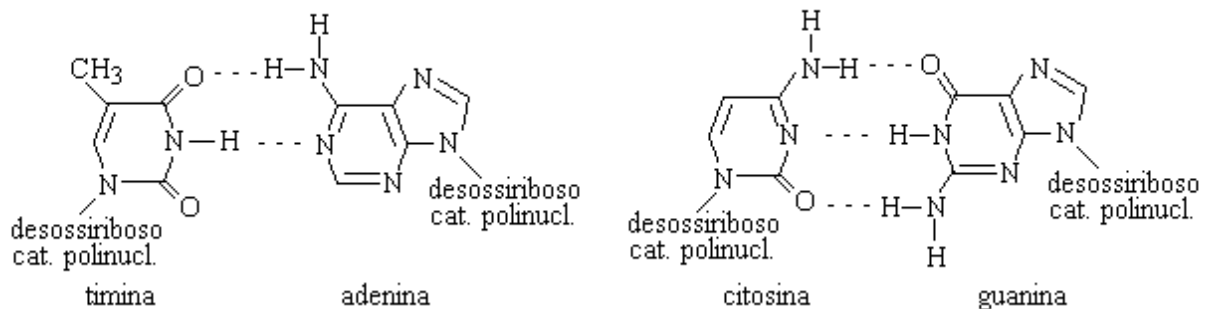


Gli acidi nucleici formano polimeri di nucleotidi legati tra loro con legame di tipo estere fosforico; la struttura di questi polimeri è indipendente dalla base azotata legata a ciascun nucleotide (ai fini della polimerizzazione potrebbe addirittura non esserci) e perciò il polimero è una impalcatura su quale si può immaginare una qualunque successione di basi azotate. Il legame che tiene insieme il polimero è un diestere fosforico, a ponte tra gli ossidrili in posizione 3 e 5 di due zuccheri consecutivi (chiamati il C3' e il C5'). Poiché le molecole degli zuccheri presentano la polarità C3' e C5', anche il loro polimero presenta una estremità col C3' libero e una col C5' libero e questo spiega la natura di eteropolimero lineare orientato degli acidi nucleici.



Una proprietà fondamentale delle basi azotate è la loro capacità di accoppiarsi in modo specifico per la formazione di legami idrogeno (si ricordi che il legame idrogeno è una forma di interazione chimica debole). Le basi azotate si accoppiano tra loro mediante interazioni deboli (legami idrogeno, v. oltre) in modo specifico: A con T (o U) e G con C. Grazie alle proprietà esposte sopra gli acidi nucleici sono vettori di informazione (nella forma di una sequenza di basi, nello stesso modo in cui una parola è una sequenza di lettere) e l'informazione in essi contenuta può essere duplicata (su una sequenza ...ATGC... si accoppia e si può polimerizzare la complementare ...TACG... e su quest'ultima una copia della prima; in effetti il DNA, che è la biblioteca genetica della cellula e si trova nel nucleo, è costituito da due catene complementari appaiate). L'adenina forma due legami idrogeno con la timina e la citosina ne forma tre con la guanina; pertanto due sole coppie sono possibili: $A \equiv T$ e $G \equiv C$:

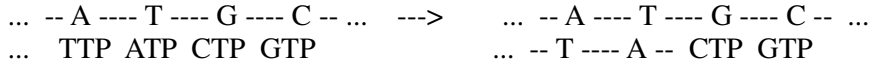
Legami idrogeno responsabili dell'accoppiamento delle basi azotate nel DNA



La duplicazione del DNA

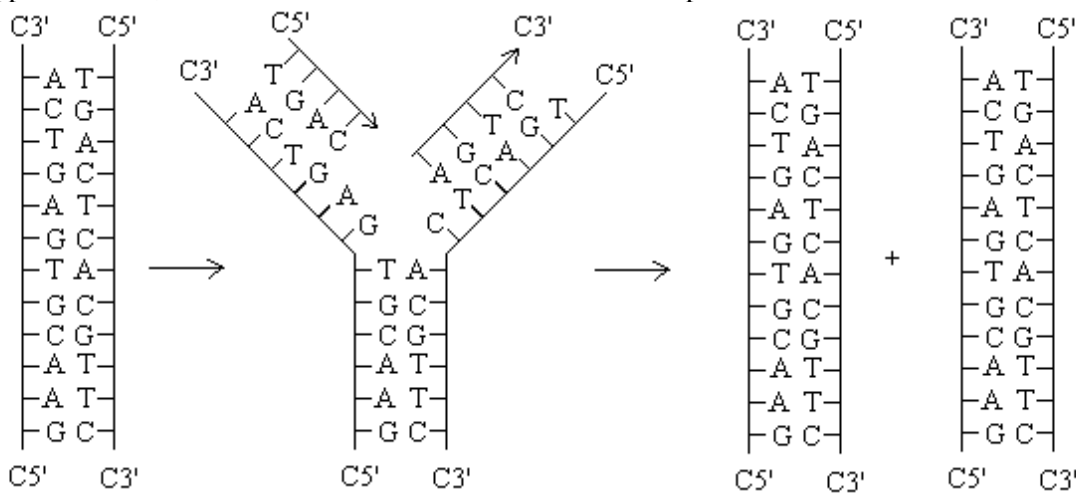
Il DNA è conservato nel nucleo della cellula, nella forma di coppie di lunghe molecole con sequenza nucleotidica complementare legate tra loro mediante legami idrogeno tra le basi azotate (struttura detta del

doppio filamento). Le due molecole che costituiscono il doppio filamento sono tra loro antiparallele, cioè dove la prima presenta l'estremità C5' la seconda presenta quella C3'. Il doppio filamento è avvolto su se stesso in spirali di crescente complessità in modo da presentarsi in forma di masserelle o corpuscoli osservabili al microscopio ottico (i cromosomi). Quando la cellula deve dividersi e generare due cellule figlie, il corredo genetico (costituito appunto dal DNA) viene duplicato. La duplicazione procede attraverso la separazione del doppio filamento e l'accoppiamento di nucleotidi trifosfati alle basi azotate del polimero esposto:



L'intero processo è catalizzato dall'enzima DNA polimerasi e conduce alla formazione di due molecole a doppio filamento, ciascuna delle quali contiene un filamento derivante dalla cellula madre e l'altro sintetizzato ex novo (replicazione semiconservativa). La DNA polimerasi segue il filamento di DNA "stampo" nella direzione 3' -> 5'; pertanto la direzione della sintesi del DNA è 5' -> 3'. questa direzione è obbligata perché la sintesi richiede i nucleotidi trifosfato, che portano il fosfato sul C5'; pertanto un nuovo nucleotide può essere aggiunto soltanto all'estremità col C3' libero.

Il meccanismo di replicazione del DNA è semiconservativo perché i due filamenti neoformati non si trovano accoppiati tra loro, ma ciascuno con uno dei due filamenti stampo:

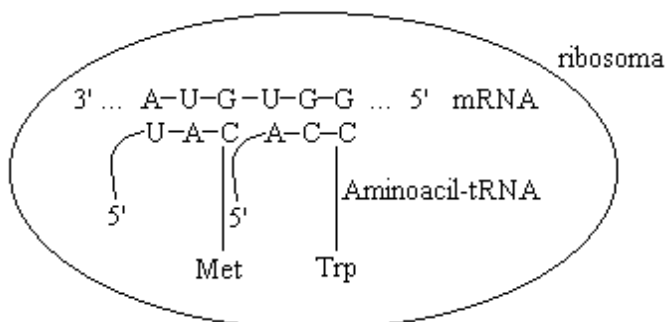


La sintesi proteica: trascrizione e traduzione

Il processo di **trascrizione**, catalizzato dalla RNA polimerasi è analogo alla duplicazione del DNA ma, usando come stampo soltanto un segmento del DNA cromosomiale, produce un filamento di RNA, che viene poi rilasciato, mentre i due filamenti originari di DNA si riaccoppiano.

Anche la RNA polimerasi segue il filamento di DNA "stampo" nella direzione 3' -> 5'; si noti che nel filamento di RNA al posto della timina compare l'uracile e lo zucchero è ribosio anziché desossiribosio.

Una volta prodotta, la copia di RNA (RNA messaggero, mRNA) migra nel citoplasma dove si realizza il successivo processo di **traduzione** che porta a compimento la sintesi proteica. Nel processo di traduzione si verifica l'accoppiamento tra 3 basi azotate dello mRNA (una tripletta o codon) e tre basi azotate di un altro tipo di RNA, lo RNA di trasferimento (tRNA; RNA transfer). Ad ogni molecola di tRNA è coniugato uno specifico aminoacido), grazie all'enzima aminoacil-tRNA sintetasi:



La sintesi proteica procede pertanto attraverso l'appaiamento delle triplette del mRNA e dei tRNA ed avviene in un organello cellulare alquanto complesso costituito da RNA e proteine: il **ribosoma**. Poiché ogni

tripletta corrisponde ad un aminoacido, è stato possibile decifrare un "codice" della traduzione, il **codice genetico**; ad es. la tripletta AUG (in direzione 3' -> 5') codifica per l'aminoacido metionina (come nello schema riportato sopra) ed il suo t-RNA porta l'anticodon UAC (in direzione antiparallela al codon, quindi 5' -> 3').

Domande e problemi per l'autovalutazione:

Scrivere le formule di struttura dei seguenti composti: glicina, alanina, dipeptide NH₂-glicina-alanina-COOH; ribosio, desossiribosio, un nucleotide

Che cosa sono: Le proteine e le loro strutture primaria, secondaria, terziaria e quaternaria ?

Gli acidi nucleici ed i nucleotidi ?

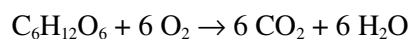
Lezione 10. Il metabolismo; concetti generali; la glicolisi.

Le reazioni chimiche dei viventi sono in genere indicate collettivamente con il termine di **metabolismo** (=cambiamento). Ci sono due aspetti diversi del metabolismo: quello degradativo, detto catabolismo, caratteristico dell'assorbimento dei nutrienti e della produzione di energia, e quello biosintetico, detto anabolismo.

Si consideri ad esempio il processo di nutrizione di qualunque animale pluricellulare: il cibo, costituito da altri organismi animali o vegetali (o parti di essi) viene introdotto nel tubo digerente, un organo specializzato per la funzione di degradare le macromolecole biologiche in molecole più semplici, nel processo della digestione.

Solo le molecole più semplici possono essere assorbite nel liquido circolante (sangue o emolinfa; processo dell'assorbimento). Ad esempio l'amido presente nei vegetali viene idrolizzato prima a maltosio ed isomaltosio e poi a glucosio; e solo il glucosio viene assorbito.

La digestione è un insieme di processi degradativi ed appartiene alla categoria del metabolismo catabolico. Il glucosio assorbito può venir impiegato come fonte di energia: in questo caso viene ossidato ad acqua ed anidride carbonica mediante una serie di reazioni che costituiscono un altro esempio di catabolismo:



Alternativamente il glucosio può essere trasformato in composti di riserva (quali il glicogeno, un polimero analogo all'amido, conservato spec. nel fegato dei vertebrati e nel tessuto muscolare) o in composti con funzione strutturale quali ad esempio i gangliosidi, mediante reazioni di tipo anabolico.

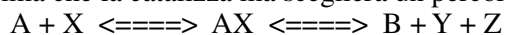
È importante considerare che c'è un considerevole interscambio fra catabolismo ed anabolismo: è possibile, ad esempio, che alcuni prodotti catabolici vengano usati per scopi anabolici e viceversa.

ATP e NADH le principali fonti di energia biochimica

Lo scopo del catabolismo è produrre energia chimica che possa essere sfruttata per le reazioni anaboliche, per il movimento e per le altre funzioni delle cellule. L'energia prodotta col catabolismo viene conservata in nei legami chimici di molecole quali l'ATP ed il NADH (come l'energia necessaria al funzionamento del motore a scoppio è conservata nei legami chimici delle molecole della benzina).

Gli enzimi accelerano le reazioni biochimiche ma non possono modificarne l'equilibrio; pertanto, se questo è sfavorevole debbono utilizzare energia chimica e sfruttare reazioni chimiche alternative: ovvero se la trasformazione: $A \rightleftharpoons B$

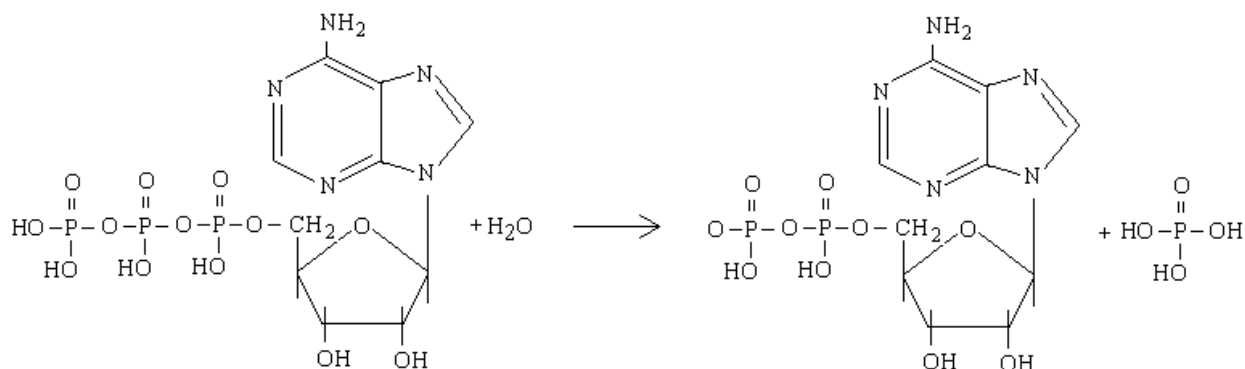
ad equilibrio favorisce grandemente A e deve essere invece accumulato B, l'organismo non produrrà un enzima che la catalizza ma sceglierà un percorso alternativo:



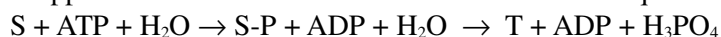
Se nell'esempio sopra riportato la degradazione di X in Y e Z è energeticamente favorevole, questa trascinerà con se la conversione di A in B (cui è accoppiata tramite l'intermedio AX). Ovviamente il percorso alternativo potrebbe richiedere due enzimi, uno per produrre l'intermedio AX e l'altro per degradarlo e produrre B.

Ci sono varie molecole che gli enzimi possono usare per aumentare l'energia di un substrato e rendere quindi spontanea (=energeticamente favorevole) la sua trasformazione in prodotto. A titolo di esempio se ne considerano in questo capitolo soltanto le due principali: l'adenosina 5' trifosfato (ATP) e la nicotinamide adenina dinucleotide (NAD).

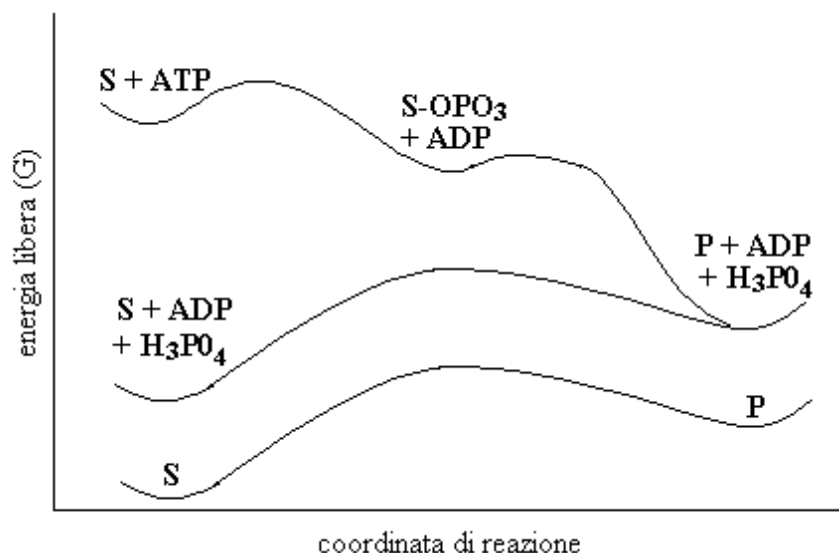
L'ATP è un ribonucleotide che contiene tre molecole di acido fosforico legate tra loro. La lunga coda di molecole di acido fosforico, che stabiliscono tra loro interazioni sfavorevoli a causa della carica negativa fa sì che la reazione di idrolisi sia energeticamente favorevole:



Pertanto, se una generica reazione biologica nella quale un substrato S si trasforma nel prodotto T è sfavorevole, secondo l'equazione: $S \leftarrow T$, l'organismo potrebbe rendere possibile la trasformazione di S in P accoppiando la reazione all'idrolisi di ATP secondo l'equazione:

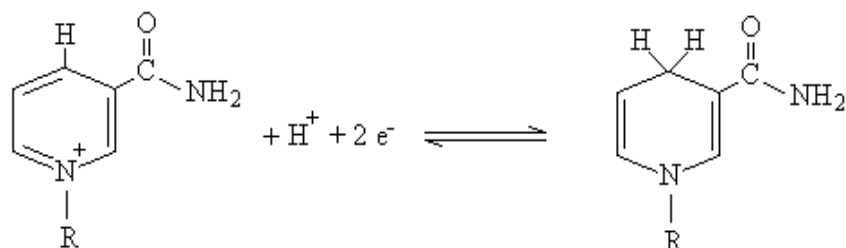


In questa equazione chimica si osserva che il substrato è stato convertito in una specie substrato-fosfato (S-P) con reazione energeticamente favorevole in quanto il fosfato "preferisce" trovarsi legato ad S che all'ADP. La conversione della specie S-P nel prodotto T sarà a questo punto favorevole perchè la specie S-P è ad alta energia e nella conversione a T si ha idrolisi del fosfato e quindi cessione di energia (sotto forma di calore). Il diagramma energetico è il seguente:



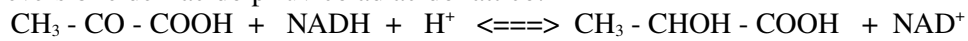
Si vede in figura che la conversione di S in P è energeticamente sfavorevole (P è più in alto di S, cioè contiene più energia); la reazione è ugualmente sfavorevole in presenza di ADP e H_3PO_4 , in quanto i due composti non partecipano alla reazione); se però la reazione è accoppiata all'idrolisi di ATP, con formazione dell'intermedio S-OPO₃, allora la reazione diventa energeticamente favorevole.

La formula del NAD⁺ è simile a quella dell'ATP, ma più complessa: La parte più importante della molecola di NAD⁺ è costituita dalla **nicotinamide**, una vitamina, stabile in due diversi stadi ossido-riduttivi, secondo la reazione:



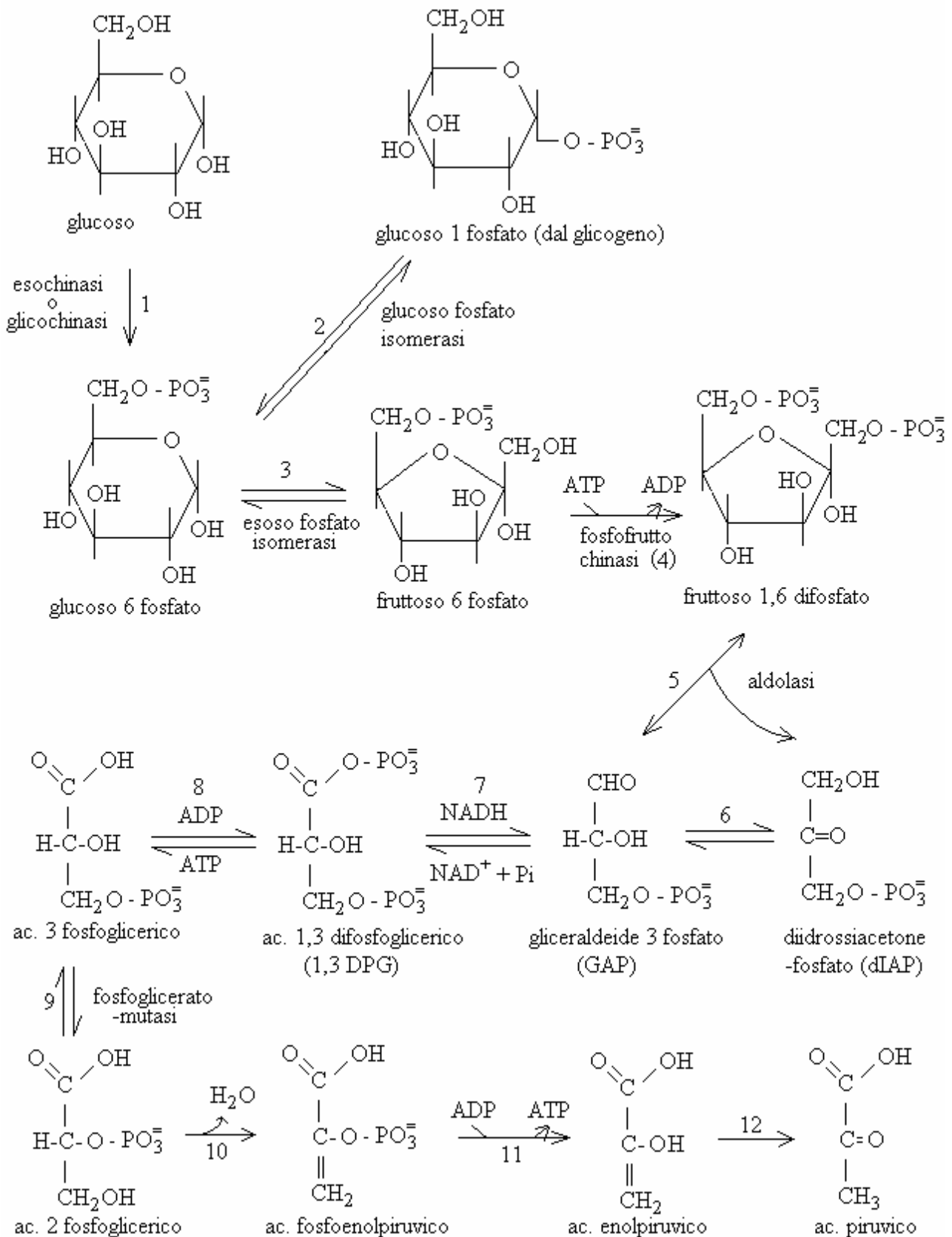
L'energia che può essere conservata nel NAD⁺ è dunque energia redox utilizzabile sia in reazioni biosintetiche che per produrre ATP (si noti che la "produzione" di ATP avviene dalla sintesi di ADP e fosfato

inorganico H_3PO_4 e Pi : $\text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{ATP}$). Un esempio di reazione che utilizza il NADH è la conversione reversibile dell'acido piruvico ad acido lattico:



La Glicolisi

La **glicolisi** è una sequenza di reazioni che trasforma una molecola di glucosio in due molecole di ac. piruvico; lo scopo è la produzione di energia:



Nella glicolisi il glucosio (G) viene trasformato in glucosio 6-fosfato (G6P) con consumo di ATP (reazione 1); la reazione è catalizzata dall'enzima esochinasi. Se il composto di partenza è il glicogeno questo viene direttamente scisso in G6P dalla glicogeno fosforilasi (2).

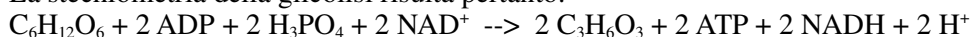
Il G6P viene isomerizzato a fruttosio 6-fosfato (F6P) dalla fosfoesoso isomerasi (o esoso-fosfato isomerasi; 3); lo F6P viene quindi ulteriormente fosforilato a fruttosio 1,6 difosfato (F 1,6 dP) dalla fosfo-frutto-chinasi

(4). Lo F 1,6 dP viene scisso dall'aldolasi (reazione 5) in due zuccheri a 3 atomi di carbonio: la gliceraldeide 3 fosfato (G3P) e il diidrossi-acetone fosfato (dAP); questi si interconvertono rapidamente grazie alla trioso-fosfato isomerasi (6). È interessante notare che ad equilibrio il dAP predomina sulla G3P per oltre 20:1; però in vivo solo la G3P viene consumata e pertanto l'equilibrio è drenato verso la scomparsa del dAP.

La G3P viene deidrogenata ad acido 1,3 difosfo-glicerico (a 1,3 dPG) con consumo di una molecola di acido fosforico e riduzione di una molecola di NAD+ a NADH; la reazione è catalizzata dalla G3P deidrogenasi (7). L' acido 1,3 dPG viene defosforilato ad acido 3 fosfo glicerico (a3PG) dalla fosfoglicerato chinasi (8); questa reazione è accoppiata alla fosforilazione di ADP ad ATP e poichè viene operata su ognuno dei due triosi prodotti dalla scissione del F 1,6 dP porta a 2 molecole di ATP per ogni molecola di glucosio metabolizzata.

L' acido 3PG viene isomerizzato ad acido 2 fosfo glicerico (a2PG) dalla fosfoglicerato mutasi (9) e l'a2PG viene deidratato ad acido fosfoenolpiruvico (aPEP) dall'enolasi (10). L' aPEP contiene un fosfato ad alta energia che può essere trasferito all'ADP ad opera della piruvato chinasi (11); il prodotto della reazione è l'acido enolpiruvico (aEP) che si converte spontaneamente in acido piruvico (AP, reazione 12). La lattico deidrogenasi può convertire l'aP in acido L-lattico (aL) con ossidazione di una molecola di NADH.

La stechiometria della glicolisi risulta pertanto:



È importante aggiungere i seguenti commenti:

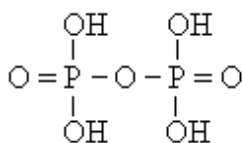
1. La glicolisi è complicata non solo perchè il prodotto (aP) non è uno zucchero mentre il reagente lo è (G), ma anche perché la via metabolica permette l'accoppiamento con la fosforilazione di ADP.
2. Il prodotto finale aP è più ossidato del reagente (G); la conversione di aP in aL (che ha lo stesso livello di ossidazione del G) avviene solo se la cellula ha un eccesso di NADH.
3. L'aP è una molecola interessante in quanto può essere ulteriormente degradata a CO₂ ed H₂O nel ciclo di Krebs, ma può anche essere trasformata in alanina dall'enzima glutamico- piruvico- transaminasi ed in tal modo entrare nella via biosintetica degli aminoacidi (cioè l'aP è uno dei crocevia tra percorsi anabolici e percorsi catabolici).

Lezione 11: β ossidazione degli acidi grassi, ciclo di Krebs, fosforilazione ossidativa

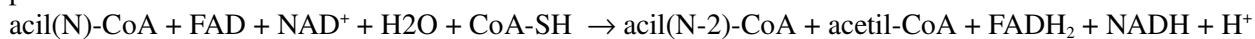
β ossidazione degli acidi grassi

La β-ossidazione degli acidi grassi richiede che l'acido grasso ottenuto in genere dall'idrolisi di un trigliceride sia legato al coenzima A, una molecola che presenta un gruppo -SH; il composto ottenuto dalla reazione è un tioestere, l'acil-CoA: $R-COOH + CoA-SH + ATP \rightarrow R-CO-S-CoA + AMP + PPi$

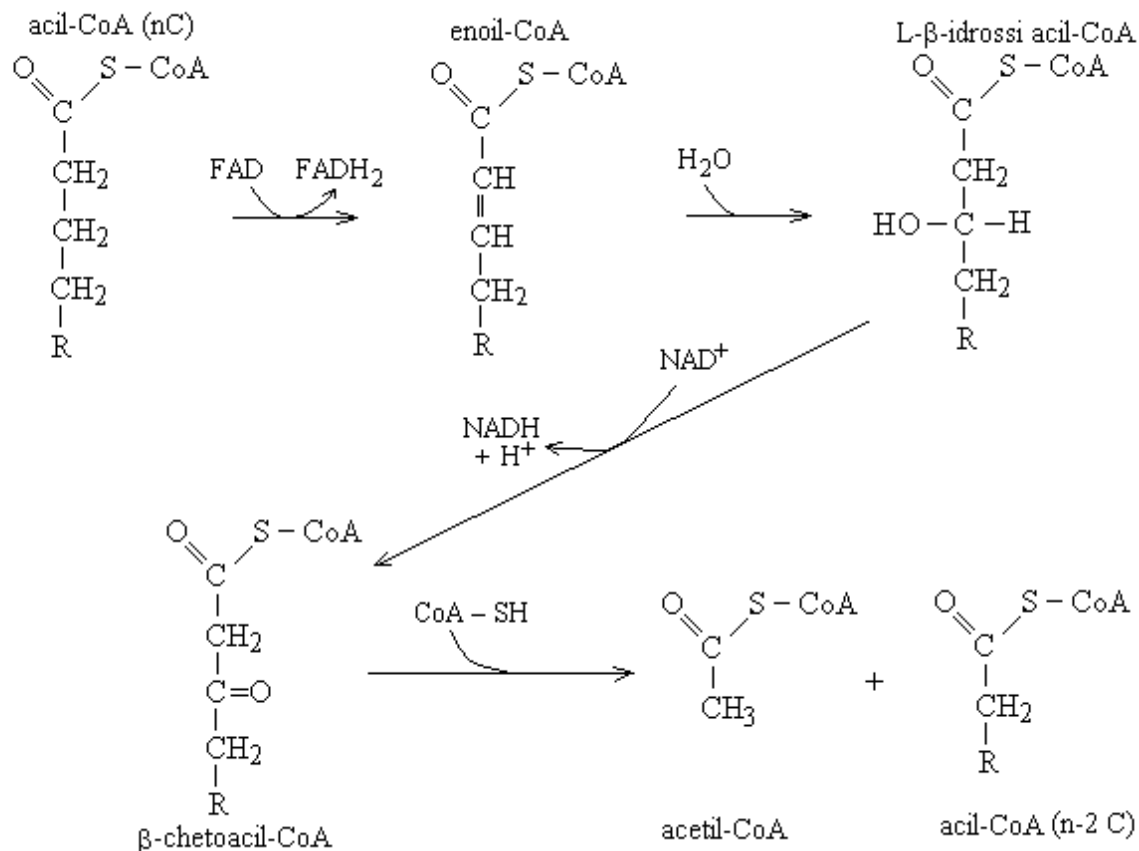
Pi è convenzionalmente il fosfato inorganico, H₃PO₄ ed i suoi prodotti di dissociazione; PPi il pirofosfato:



L'acil-CoA viene quindi ossidato sul carbonio 3 dell'acido grasso (carbonio β secondo una precedente nomenclatura). La β-ossidazione parte da un acil-CoA con N atomi di carbonio e produce un acil-CoA con N-2 atomi di carbonio più un acetil-CoA che può essere introdotto nel ciclo di Krebs; la stechiometria del processo è:

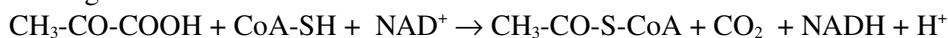


Ovviamente ogni reazione è catalizzata da un enzima specifico (del quale vi risparmio il nome), secondo il seguente schema:



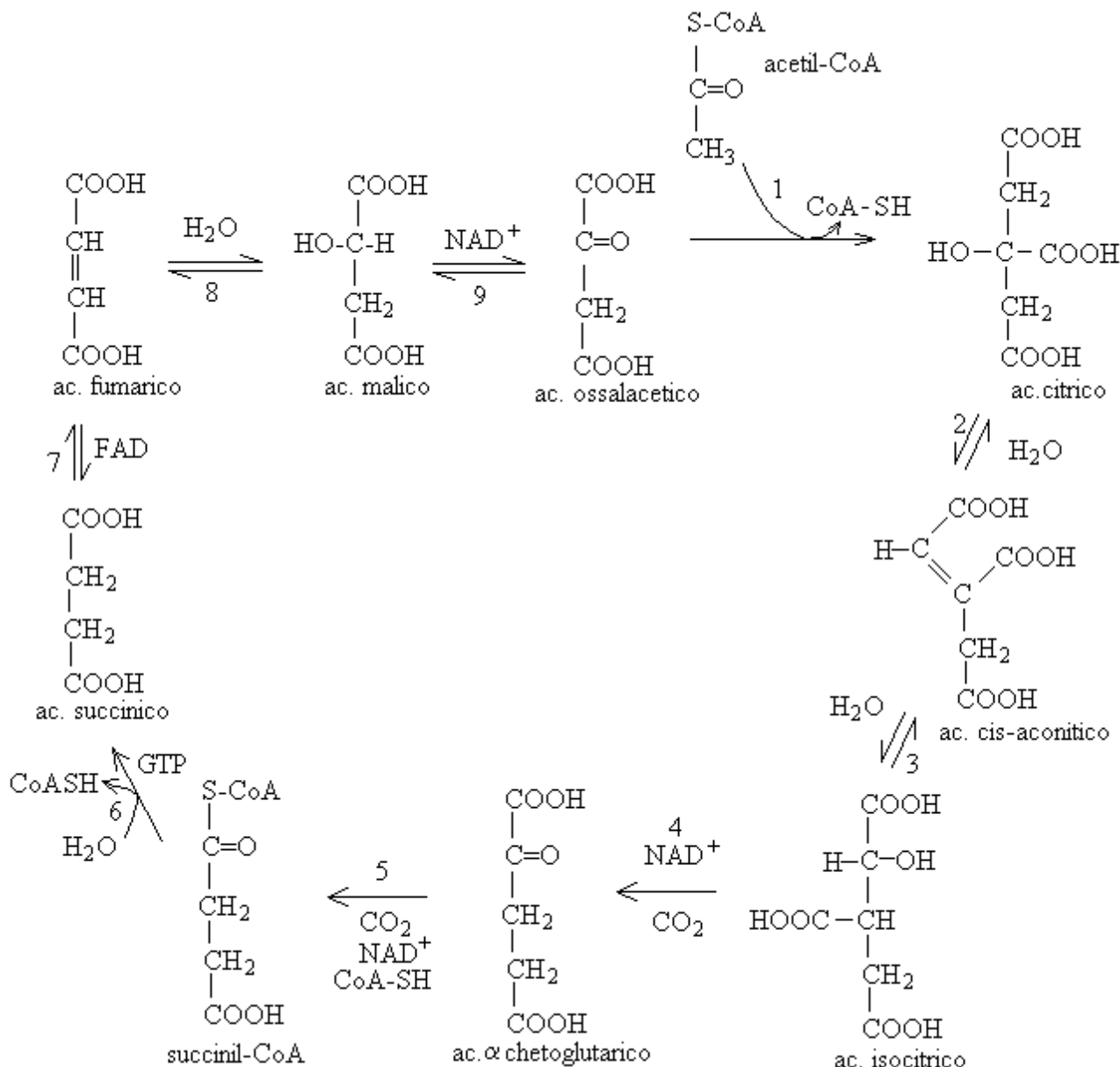
Il ciclo di Krebs

Il **ciclo di Krebs** è una via metabolica degradativa propria del mitocondrio (mentre la glicolisi è citoplasmatica) che degrada l'acetil-CoA a CO₂ e H₂O. Poichè gli enzimi hanno difficoltà ad operare su substrati troppo piccoli che consentono solo un limitato numero di interazioni deboli con i residui aminoacidici del sito attivo, il ciclo incomincia dalla combinazione di acetil-CoA con ac. ossalacetico e gli enzimi usano come substrati molecole più grandi dell'acido acetico o della CO₂ (il ciclo è anche detto degli acidi tricarbossilici o dell'acido citrico); alla fine del ciclo viene restituita una molecola di acido ossalacetico. L'acetil-CoA viene prodotto direttamente dall'ossidazione degli acidi grassi e indirettamente dalla glicolisi: infatti l'acido piruvico prodotto nel corso della glicolisi invece viene dapprima trasportato dal citoplasma alla matrice mitocondriale e in questa sede viene convertito in acetil-CoA da un enzima specifico, la piruvico deidrogenasi che catalizza la reazione:



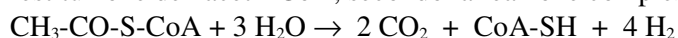
Si noti che questa reazione produce anidride carbonica, che sarà eliminata con la respirazione.

Lo schema delle reazioni del ciclo di Krebs è il seguente:



La reazione 1 è catalizzata dalla citrato sintetasi; usa come substrati acetil-CoA e ac. ossalico e restituisce ac. citrico e CoA-SH. Le reazioni 2 e 3 sono catalizzate dallo stesso enzima, la cis-aconitasi. La reazione 4, catalizzata dalla isocitrico deidrogenasi riduce una molecola di NAD⁺ a NADH (+ H⁺) e produce una molecola di anidride carbonica (CO₂); la reazione successiva (5, α-chetoglutarico deidrogenasi) produce la seconda (ed ultima) molecola di CO₂ e coniuga l'acido succinico con il coenzima A. L'idrolisi del legame tioestere è associata a liberazione di energia e fosforila una molecola di GDP (che diventa GTP; una molecola molto simile all'ATP); è catalizzata dalla succinico sintetasi (reazione 6).

Le successive reazioni (7: succinico deidrogenasi; 8: fumarasi; 9: malico deidrogenasi) ossidano il carbonio 2 dell'acido succinico per ottenere in sequenza gli acidi fumarico, malico e ossalacetico. Il bilancio energetico del ciclo di Krebs comporta quindi la trasformazione di acetil-CoA in 2 molecole di CO₂, la riduzione di 3 molecole di NAD⁺ a NADH, di una di FAD a FADH₂, la fosforilazione di un GTP e la restituzione dell'acetil-CoA, secondo la reazione complessiva:

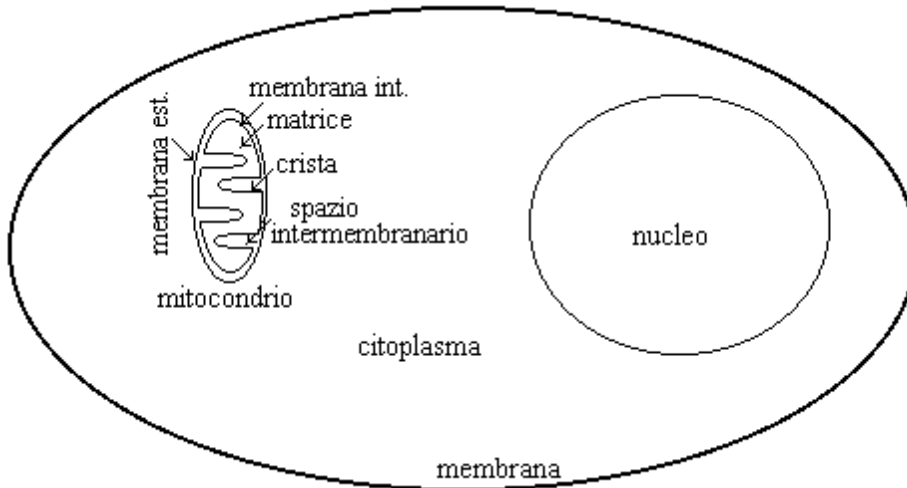


(ho ommesso il GTP; le 4 molecole di H₂ non sono prodotte come tali ma compaiono solo legate al FADH₂ o al NADH).

La fosforilazione ossidativa

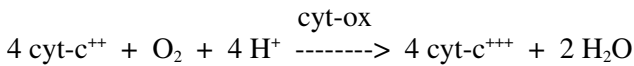
La cellula può usare NADH e FADH₂ per fosforilare ATP nel processo della fosforilazione ossidativa, la cui stechiometria globale (sempre omettendo il nucleotide fosfato) è: $4 H_2 + 2 O_2 \rightarrow 4 H_2O$

Si osserva che le reazioni che producono CO₂ (ciclo di Krebs) e quelle che consumano O₂ (fosforilazione ossidativa) non appartengono allo stesso ciclo; però avvengono nello stesso compartimento cellulare. La fosforilazione ossidativa è troppo complessa per darne più che un breve cenno; come abbiamo detto in precedenza essa avviene all'interno della cellula, nel mitocondrio, un organello rivestito da una membrana lipidica esterna, analoga alla membrana cellulare; all'interno di questa si trova lo spazio intermembranario, poi una seconda membrana (la membrana interna) ed infine un compartimento interno: la matrice.

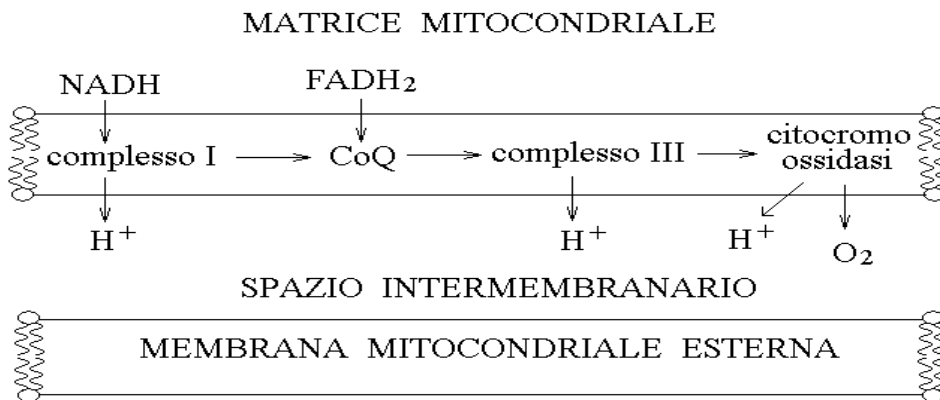


schema: il mitocondrio all'interno della cellula

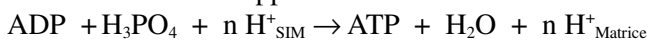
La **catena respiratoria** è una serie di reazioni nelle quali si osserva il trasferimento degli elettroni dal NADH (o dal FADH₂) all'ubichinone, da questo al complesso III e infine ai citocromi c1 e c; tutte le reazioni sono associate al trasferimento di ioni idrogeno dalla matrice mitocondriale allo spazio intermembranario. Inoltre l'enzima terminale di questa via metabolica, la citocromo ossidasi (che catalizza la reazione nella quale gli elettroni vengono trasferiti all'ossigeno per produrre acqua) consuma 4 ioni idrogeno dalla matrice e ne pompa altri 4 attraverso la membrana mitocondriale interna nello spazio intermembranario:

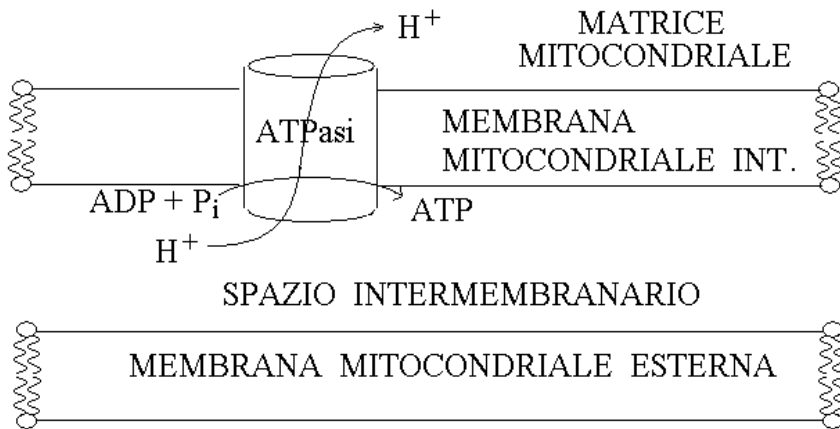


Lo schema delle reazioni della fosforilazione ossidativa è il seguente:



Come conseguenza delle reazioni della catena respiratoria si viene a creare un gradiente di pH tra lo spazio intermembranario (acido) e la matrice (basica); la membrana mitocondriale interna contiene un enzima chiamato F₀-F₁ ATPasi che permette il passaggio degli ioni idrogeno dallo spazio intermembranario alla matrice e che lo accoppia alla fosforilazione di ADP in ATP, secondo lo schema





La stechiometria approssimativa del processo è di 10 ioni idrogeno trasferiti e 3 ATP prodotti per l'ossidazione di una molecola di NADH.

Lezione 12: metabolismo di alcuni composti azotati

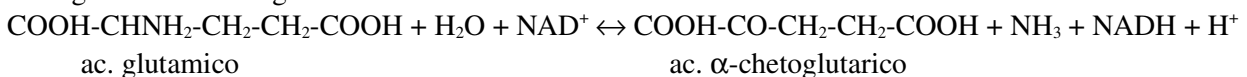
Come lo studente avrà intuito, i metabolismi sono troppo numerosi per studiarli tutti; in questa lezione vengono presentati a titolo di esempio due percorsi metabolici che riguardano la biosintesi di composti contenenti azoto.

Il ciclo dell'urea

Il ciclo dell'urea (scoperto anche questo da Krebs) trasforma l'ammoniaca in urea; questa viene poi eliminata nell'urina. Appartiene concettualmente al metabolismo degradativo (catabolismo) ma non ha la funzione di produrre energia (questa, al contrario viene consumata); ha invece una funzione dissimilatoria.

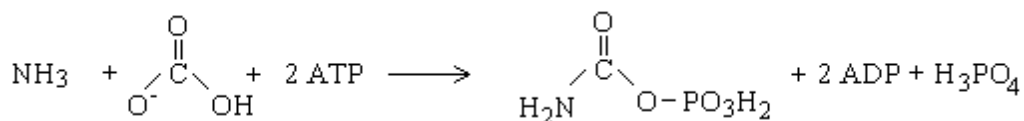
È tipico dei mammiferi; animali appartenenti ad altri ordini possono eliminare l'azoto in altre forme (i pesci come ammoniaca, NH_3 ; gli uccelli come urato e allantoina).

Si consideri il caso dei carnivori: questi animali nella loro dieta ingeriscono molte proteine e lipidi e pochi zuccheri (glicogeno presente nel fegato e nei muscoli delle prede) e pertanto sono obbligati a produrre energia degradando gli aminoacidi. Molti aminoacidi possono essere inseriti nei cicli metabolici degli zuccheri, dopo essere stati deaminati: ad esempio per l'acido glutamico si consideri la reazione catalizzata dalla glutamico deidrogenasi:

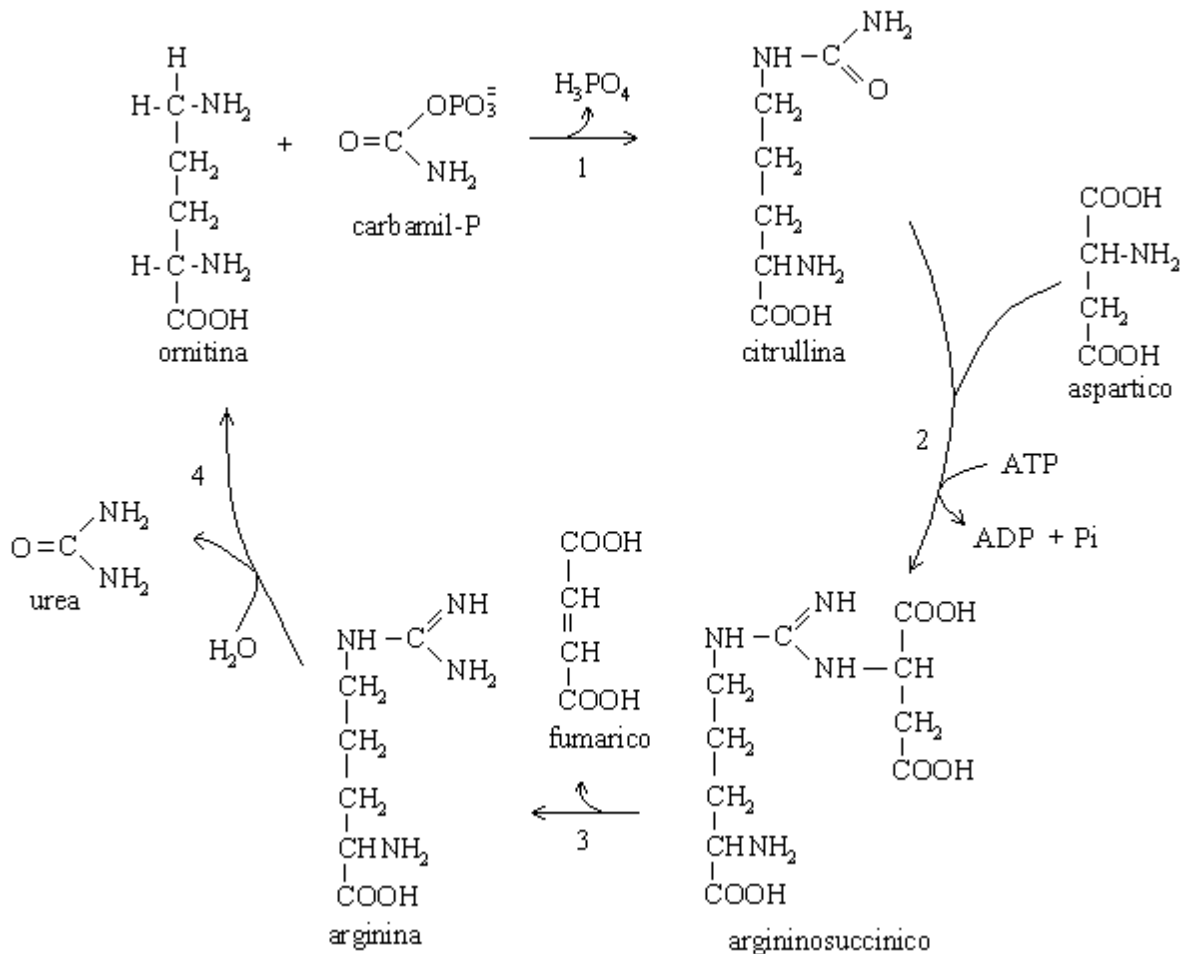


In questa reazione (reversibile) l'acido glutamico viene convertito in acido α -chetoglutarico, che può essere inserito nel ciclo di Krebs.

Il problema (per l'organismo) è ora sbarazzarsi dell'ammoniaca. L'ammoniaca viene convertita in carbamilfosfato, un composto ad alta energia, dall'enzima carbamil fosfato sintetasi; la reazione richiede uno ione bicarbonato (che, come si ricorderà deriva dall'anidride carbonica: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$; le reazioni sono spontanee, ed esiste anche un enzima che catalizza la prima, la carbonico anidrasi).



Le reazioni del ciclo dell'urea sono le seguenti:

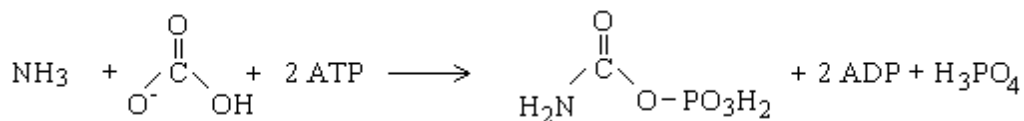


La reazione 1, catalizzata dalla ornitina transcarbamilasi avviene nei mitocondri e sfrutta l'alto contenuto energetico del carbamil fosfato per sintetizzare la citrullina, un aminoacido non proteico. La successiva reazione 2 coniuga la citrullina con una molecola di acido aspartico (un aminoacido proteico) per produrre l'acido argininosuccinico. La reazione richiede energia, fornita dall'idrolisi di una molecola di ATP ad AMP + pirofosfato ed è resa irreversibile dalla rapida idrolisi del pirofosfato. Avviene nel citoplasma ed è catalizzata dalla argininosuccinico sintetasi. La reazione 3, catalizzata dalla argininosuccinasi libera acido fumarico (che può essere inserito nel ciclo di Krebs) ed arginina (un aminoacido proteico); infine la reazione 4, catalizzata dall'arginasi, produce urea e ornitina, utile per riprendere il ciclo. Si consideri, a proposito di questo ciclo, la produzione di arginina, che, in caso di necessità può essere utilizzata per la sintesi proteica-

Biosintesi delle basi pirimidiniche

L'organismo sintetizza e degrada tutti i componenti degli acidi nucleici: questi non sono quindi considerati "essenziali".

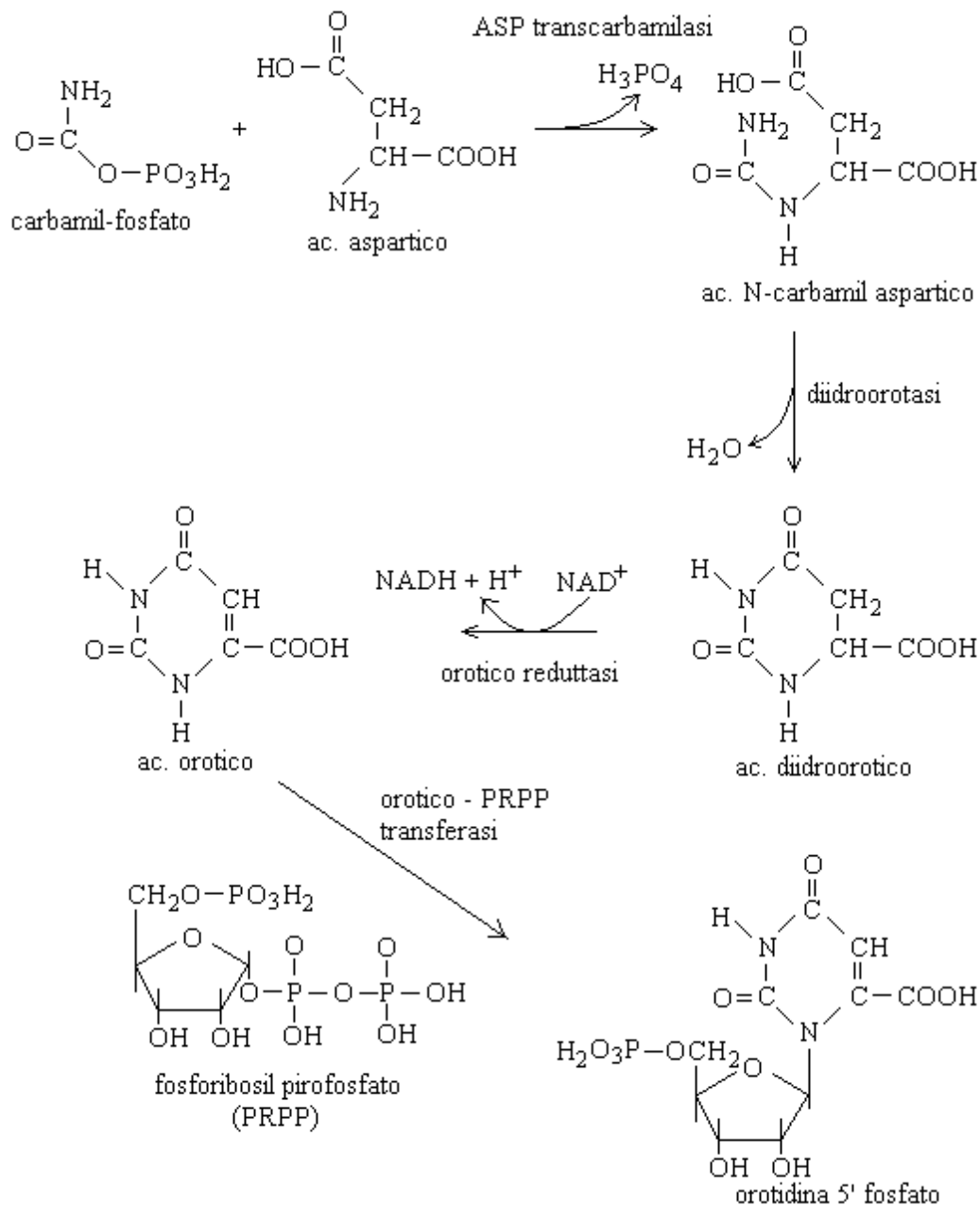
La biosintesi delle basi pirimidiniche richiede come reagenti iniziali il carbamil-fosfato e l'acido aspartico. La biosintesi del carbamil-fosfato è catalizzata dalla carbamil fosfato sintetasi ed utilizza come reagenti l'ammoniaca (fornita dalla deaminazione della glutamina ad opera della glutaminasi) ed il bicarbonato (che deriva dall'idratazione dell'anidride carbonica); consuma due molecole di ATP:



L'acido aspartico deriva dalla degradazione delle proteine alimentari, ma può anche essere prodotto nell'organismo per transaminazione dell'ac. ossaloacetico.

La prima base pirimidinica prodotta dalla via biosintetica è l'acido orotico (non utilizzato come componente degli acidi nucleici); l'acido orotico viene combinato con il fosforibosil pirofosfato per ottenere un

nucleotide, l'orotidina 5' fosfato, dalla quale deriva, per decarbossilazione, l'uridina 5' fosfato; gli altri nucleotidi pirimidinici vengono prodotti modificando quest'ultimo. Lo schema delle reazioni descritte è il seguente:



Le basi pirimidiniche vengono degradate per idrolisi del legame N-glicosidico con lo zucchero (che viene restituito in forma di riboso- o desossiriboso- 1 fosfato), apertura dell'anello, ossidazione e deaminazione fino ad ottenere aldeide malonica ($\text{CHO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) per la citosina e l'uracile, o aldeide metil-malonica ($\text{CHO}-\text{CHCH}_3-\text{COOH}$) per la timina.

Lezione 13: Vitamine e ormoni

In questa lezione vengono presentati due aspetti del metabolismo, non trattati in precedenza: in primo luogo viene discusso il problema dei composti essenziali, che l'organismo non può sintetizzare e deve ottenere attraverso la dieta (pena varie malattie); in secondo luogo viene discusso il problema della regolazione del metabolismo attuato dagli ormoni.

Vitamine e altre sostanze essenziali

L'uomo ed i mammiferi in generale non sono in grado di sintetizzare tutte le molecole di cui hanno bisogno; in particolare non sono in grado di sintetizzare molti composti aromatici o alifatici poli-insaturi.

Devono pertanto introdurre queste molecole, che sono dette **essenziali**, nella dieta.

Alle molecole essenziali appartengono 9 aminoacidi, le vitamine, gli acidi grassi poli-insaturi

Le **vitamine** sono divise in due classi: **liposolubili** ed **idrosolubili**.

Sono contenute soprattutto nei vegetali ed alcune sono prodotte dalla flora batterica intestinale (cosa che ne riduce il fabbisogno). Le vitamine liposolubili hanno funzioni meno ben caratterizzate e l'organismo ne mantiene una cospicua riserva nel fegato; le vitamine idrosolubili sono spesso coenzimi (si vedano a titolo di esempio la niacina ed il NAD+, più avanti).

TABELLA: LE VITAMINE

1. vitamine liposolubili

vitamina	contenuta in	fabbisogno	funzione biologica
A (retinolo)	vegetali (carote)	750 mg/die	visione (elemento fotosensibile della rodopsina); sviluppo dei tessuti osseo ed epiteliale
D (calciferolo)	(1)	(0.01 mg/die)	assorbimento del calcio e mineralizzazione dell'osso (la malattia da carenza è il rachitismo o l'osteomalacia)
E (tocoferolo)	vegetali	10-20 mg/die	antiossidante; protegge le membrane cellulari
K (menadione)	(2)	(0.1 mg/die)	necessaria alla produzione degli enzimi della coagulazione

2. vitamine idrosolubili

B1 (tiamina)	cereali, lievito	1.5 mg/die	coenzima delle carbossilasi e decarbossilasi (la malattia da carenza è il beri-beri, ma la si osserva anche negli etilisti, come sindrome di Wernicke-Korsakoff).
B2 (riboflavina)	tutto(3)	1.5 mg/die	trasportatore di elettroni (FAD)
B3 (niacina)	lievito, carni	20 mg/die	trasportatore di elettroni (NAD ⁺). La malattia carenziale si chiama pellagra.
B6 (piridossina)	tutto	2 mg/die	altro coenzima delle decarbossilasi
B12 (cobalamina)	fegato(4)	0.003 mg/die	trasportatore di gruppi metilici; necessaria alla biosintesi dei globuli rossi
acido folico	tutto	0.4 mg/die	come per la vit.B12
acido lipoico		tracce	reazioni di ossido-riduzione
ac. pantotenico	tutto	10 mg/die	trasportatore di residui acilici costituisce il coenzima A che ha un gruppo -SH molto reattivo e viene in genere indicato come CoA-SH
C (ac. ascorbico)	agrumi	50 mg/die	antiossidante. La malattia carenziale si chiama scorbutto.
H (biotina)	tutto	0.15 mg/die	coinvolta nelle reazioni di carbossilazione e decarbossilazione

Note:

(1) Pochi alimenti sono ricchi in vit. D: ad es. l'olio di fegato di merluzzo. Però dato che la luce può trasformare in vit.D uno steroide della cute, e il fegato accumula scorte della vitamina, un adulto sano che viva all'aria aperta in pratica non ha bisogno di questa vitamina.

(2) La vit. K è prodotta dalla flora batterica intestinale nella forma di vari precursori (menachinoni); consegue che l'apporto dietetico è rilevante soltanto in individui la cui flora batterica sia stata impoverita da prolungate terapie antibiotiche. Gli alimenti ricchi di vit. K sono i vegetali verdi (che producono vari altri precursori della vitamina comunemente chiamati fillochinoni).

(3) Dove la tabella indica che la vitamina è contenuta in tutti gli alimenti si intende che sia i vegetali che le carni ed i prodotti derivati da animali la contengono, non che vi sia necessariamente in abbondanza.

(4) Solo i batteri e i funghi sintetizzano vit. B12; i tessuti animali la accumulano da queste fonti. Visto il fabbisogno particolarmente basso, soltanto una dieta strettamente vegetariana è a rischio di ipovitaminosi. L'assorbimento della vitamina richiede una proteina (il "fattore intrinseco") prodotta dalla mucosa gastrica; pertanto sindromi di ipovitaminosi B12 si possono osservare in individui sofferenti di gastrite atrofica o che hanno subito resezione gastrica; in questi casi la vit. B12 non deve essere fornita dalla dieta ma somministrata per via intramuscolare, perché l'assorbimento intestinale è scarso o nullo. Carenza di vit B12

si può inoltre osservare in donne iponutrite durante la gravidanza. La malattia carenziale è l'anemia perniziosa.

Oltre alle vitamine ricordiamo i seguenti composti essenziali (con i rispettivi fabbisogni giornalieri):

ACIDI GRASSI POLI-INSATURI: arachidonico, linoleico, linolenico.

AMINOACIDI:	lisina	12 mg/die (adulto)	100 mg/die (bambino)
	leucina	14	160
	isoleucina	10	70
	valina	10	90
	Met/Cys	13	60
	Phe/Tyr	14	130
	triptofano	4	17
	treonina	7	90
	istidina	10	30

Nota: poichè la metionina può essere convertita in cisteina e viceversa il fabbisogno è indicato per la somma delle due; lo stesso vale per la coppia fenilalanina - tirosina.

Ormoni.

Gli ormoni sono molecole organiche di varia natura, prodotte da organi specializzati, le **ghiandole a secrezione interna** (o gh. endocrine), e rilasciate in piccolissima quantità nel sangue, che le trasporta fino agli organi bersaglio. Le cellule degli organi bersaglio possiedono una specifica proteina, il **recettore**, che si combina con l'ormone e, nella forma combinata acquisisce attività specifiche che alterano il meccanismo cellulare. In genere gli ormoni sono classificati in riferimento alla ghiandola che li produce.

TABELLA: CLASSIFICAZIONE DEGLI ORMONI UMANI

Ghiandola	Ormone	natura chimica	Organo bersaglio
Ipofisi anteriore	o. somatotropo (GH)	proteina	tutti
	o. tireotropo (TH)	proteina	tiroide
	o. adrenocorticotropo (ACTH)	proteina	corteccia surrenale
	o. luteotropo (LH)	proteina	gonadi
	o. follicolo stimolante (FSH)	proteina	gonadi
Ipofisi intermedia	prolattina	proteina	mammella
	o. melanotropo (MSH)	proteina	melanociti
Ipofisi posteriore	vasopressina (ADH)	polipeptide	rene
	ossitocina	polipeptide	muscolatura uterina
Tiroide	tiroxina (T ₄)	derivato della Tyr	tutti
	triiodotironina (T ₃)	derivato della Tyr	tutti
	calcitonina	polipeptide	osteoclasti (inibizione)
Paratiroidi	paratormone (PTH)	proteina	osteoclasti (rilascia Ca ⁺⁺ dall'osso)
Corteccia surrenale	aldosterone (e simili)	steroidi	rene
	cortisolo (e simili)	steroidi	tutti
	o. sessuali	steroidi	gonadi, organi sessuali secondari
Midolla surrenale	adrenalina	derivato della Tyr	muscolo liscio, cuore, S.N.
	nor-adrenalina	derivato della Tyr	muscolo liscio, cuore, S.N.
Pancreas endocrino	insulina	proteina	fegato, altri
	glucagone	proteina	fegato, altri
Ovaio	estrogeni	steroidi	mucosa uterina, altri
	progesterone	steroidi	mucosa uterina
Testicolo	androsterone (e simili)	steroidi	testicolo (spermatogenesi), altri
Tratto gastro-intestin.	gastrina	proteina	tratto gastrointestinale

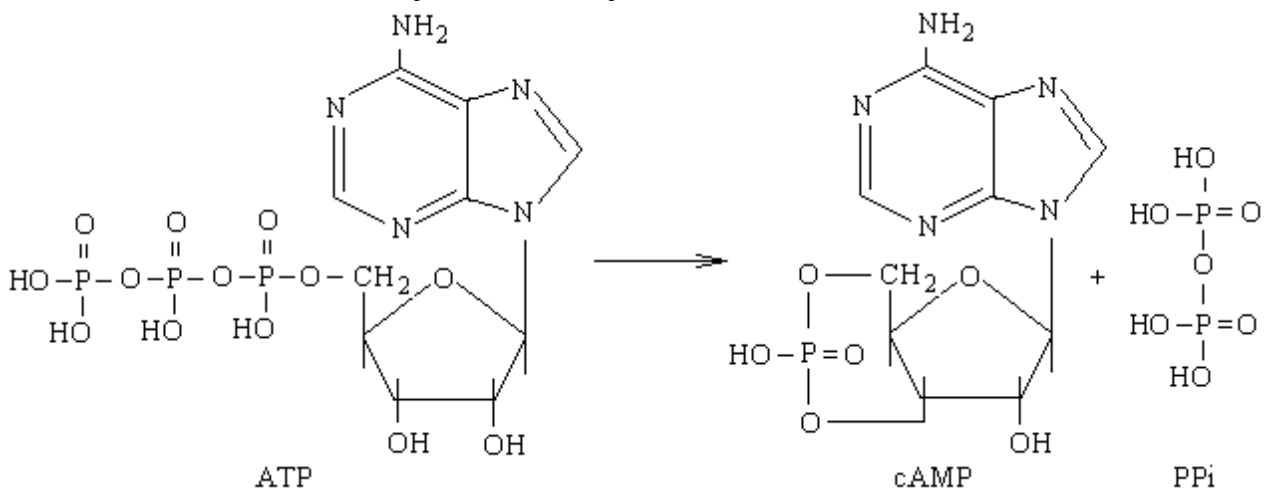
secretina	proteina	pancreas esocrino
colecistochinina	proteina	colecisti

Endotelio, piastrine, altri	prostaglandine	derivati dell'ac. arachidonico	vasi, altri
	leucotrieni	derivati dell'ac. arachidonico	vasi, altri

Meccanismo d'azione degli ormoni

Gli ormoni idrosolubili non possono attraversare la membrana cellulare ed il loro recettore è una proteina integrale della membrana della cellula bersaglio. Il recettore attraversa la membrana e sporge da una parte verso il liquido extracellulare, dove incontra l'ormone e si combina con esso, dall'altra parte verso il citoplasma. La combinazione con l'ormone induce un cambiamento nella conformazione del recettore (che è definito perciò una proteina "allosterica") e questo fa acquisire alla parte intracellulare del recettore una attività enzimatica che può essere:

1. Permeasi per lo ione Ca^{++} che quindi in presenza dell'ormone entra nel citoplasma, mentre in assenza dell'ormone ne sarebbe escluso dalle "pompe" di membrana
2. Biosintesi di nucleotidi ciclici, a partire dai corrispondenti nucleotidi trifosfati:



3. Proteina-chinasi (trasferisce un gruppo fosforico dall'ATP ad una o più proteine della cellula) o proteina-fosforilasi (fa l'opposto e cioè idrolizza le proteine fosforilate rilasciando ac. fosforico)
4. Altre

In conclusione il recettore attivato immette nella cellula un SECONDO MESSAGGERO (il primo essendo l'ormone stesso che resta al di fuori della cellula)

Gli ormoni liposolubili, al contrario dei precedenti, non hanno un secondo messaggero in quanto attraversano la membrana cellulare ed hanno un recettore intracellulare, solitamente nel nucleo. La loro azione è in genere quella di attivare la trascrizione e traduzione di geni specifici.