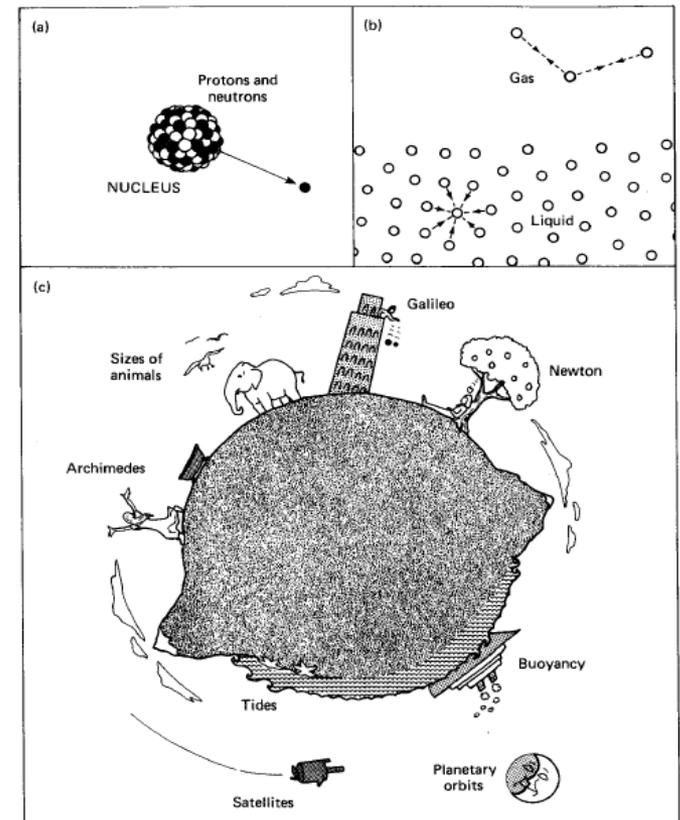


# Il legame chimico e le interazioni intermolecolari, il ruolo dell'acqua

le forze intermolecolari ed il legame chimico. Cenni introduttivi su interazioni elettrostatiche, legami ad idrogeno, interazioni di van der Waals. Importanza dell'acqua.

**Scopo dell'unità didattica:** far familiarizzare con i diversi tipi di legami chimici, ricordando i legami covalenti e puntando l'attenzione soprattutto ai legami deboli ed al loro effetto. I legami deboli ricoprono importanza fondamentale per spiegare la struttura ed il comportamento delle molecole biologiche.

**Autoverifica:** sapresti descrivere cosa sono i legami idrogeno? Tra quali gruppi chimici possono instaurarsi? Che tipo di stabilità hanno? Come dipendono dalla presenza del solvente? Cosa sono i legami ionici? Le interazioni tra dipoli? Le interazioni di van der Waals?



Le **macromolecole** sono tra i più importanti componenti degli organismi viventi. Sono essenzialmente composti del carbonio, insieme ad altri elementi, principalmente idrogeno, ossigeno e azoto. La composizione del nostro ambiente si differenzia molto da quella degli organismi viventi.

### Composition of the Earth's Crust, Seawater, and the Human Body\*

Earth's Crust		Seawater		Human Body †	
Element	%	Compound	m M	Element	%
O	47	Cl <sup>-</sup>	548	H	63
Si	28	Na <sup>+</sup>	470	O	25.5
Al	7.9	Mg <sup>2+</sup>	54	C	9.5
Fe	4.5	SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	28	N	1.4
Ca	3.5	Ca <sup>2+</sup>	10	Ca	0.31
Na	2.5	K <sup>+</sup>	10	P	0.22
K	2.5	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	2.3	Cl	0.08
Mg	2.2	NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.01	K	0.06
Ti	0.46	HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	<0.001	S	0.05
H	0.22			Na	0.03
C	0.19			Mg	0.01

\*Figures for the earth's crust and the human body are presented as percentages of the total number of atoms; seawater data are millimoles per liter. Figures for the earth's crust do not include water, whereas figures for the human body do.

†Trace elements found in the human body serving essential biological functions include Mn, Fe, Co, Cu, Zn, Mo, I, Ni, and Se.

Come avete studiato nei precedenti corsi di chimica, il LEGAME COVALENTE è un legame forte risultante dalla condivisione di elettroni tra atomi.

Atoms	e <sup>-</sup> pairing	Covalent bond	Bond energy (kJ/mol)
H· + H·	→ H:H	H—H	436
·C· + H·	→ ·C:H	$\begin{array}{c}   \\ -C-H \\   \end{array}$	414
·C· + ·C·	→ ·C:C·	$\begin{array}{c}   \quad   \\ -C-C- \\   \quad   \end{array}$	343
·C· + ·N:	→ ·C:N:	$\begin{array}{c}   \quad \diagdown \\ -C-N \\   \quad / \end{array}$	292
·C· + ·O:	→ ·C:O:	$\begin{array}{c}   \\ -C-O- \\   \end{array}$	351
·C· + ·C·	→ :C::C:	$\begin{array}{c} \diagdown \quad \diagup \\ C=C \\ \diagup \quad \diagdown \end{array}$	615
·C· + ·N:	→ :C::N:	$\begin{array}{c} \diagdown \quad \diagup \\ C=N- \\ \diagup \end{array}$	615
·C· + ·O:	→ :C::O:	$\begin{array}{c} \diagdown \quad \diagup \\ C=O \end{array}$	686
·O: + ·O:	→ ·O:O:	-O—O-	142
·O: + ·O:	→ :O::O:	O=O	402
·N: + ·N:	→ :N::N:	N≡N	946
·N: + H·	→ ·N:H	$\begin{array}{c} \diagdown \\ N-H \\ \diagup \end{array}$	393
·O: + H·	→ ·O:H	-O—H	460

[animazione]

È importante considerare la dimensione delle molecole: le macromolecole sono generalmente più grandi delle altre molecole, ed hanno peso molecolare maggiore

### Biomolecular Dimensions

The dimensions of mass\* and length for biomolecules are given typically in daltons and nanometers, <sup>†</sup> respectively. One dalton (D) is the mass of one hydrogen atom,  $1.67 \times 10^{-24}$  g. One nanometer (nm) is  $10^{-9}$  m, or  $10^8$  Å (angstroms).

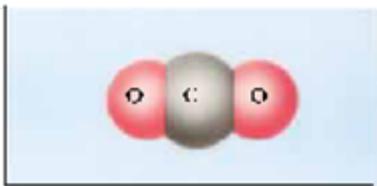
Biomolecule	Length (long dimension, nm)	Mass	
		Daltons	Picograms
Water	0.3	18	
Alanine	0.5	89	
Glucose	0.7	180	
Phospholipid	3.5	750	
Ribonuclease (a small protein)	4	12,600	
Immunoglobulin G (IgG)	14	150,000	
Myosin (a large muscle protein)	160	470,000	
Ribosome (bacteria)	18	2,520,000	
Bacteriophage $\phi$ X174 (a very small bacterial virus)	25	4,700,000	
Pyruvate dehydrogenase complex (a multienzyme complex)	60	7,000,000	
Tobacco mosaic virus (a plant virus)	300	40,000,000	$6.68 \times 10^{-5}$
Mitochondrion (liver)	1,500		1.5
Escherichia colicell	2,000		2
Chloroplast (spinach leaf)	8,000		60
Liver cell	20,000		8,000

\*Molecular mass is expressed in units of daltons (D) or kilodaltons (kD) in this book; alternatively, the dimensionless term molecular weight, symbolized by  $M_r$ , and defined as the ratio of the mass of a molecule to 1 dalton of mass, is used.

<sup>†</sup>Prefixes used for powers of 10 are

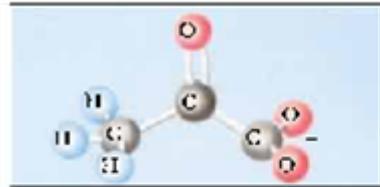
$10^6$	mega M	$10^{-3}$	milli m
$10^3$	kilo k	$10^{-6}$	micro $\mu$
$10^{-1}$	deci d	$10^{-9}$	nano n
$10^{-2}$	centi c	$10^{-12}$	pico p
		$10^{-15}$	femto f

Molecole piccole e semplici sono spesso i mattoni per costruire molecole grandi e complesse



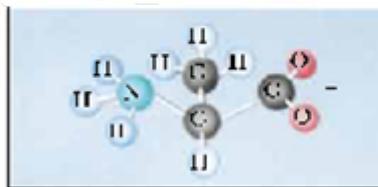
Carbon dioxide:

**The inorganic precursors:**  
(18–64 daltons)  
Carbon dioxide, Water, Ammonia,  
Nitrogen ( $N_2$ ), Nitrate ( $NO_3^-$ )



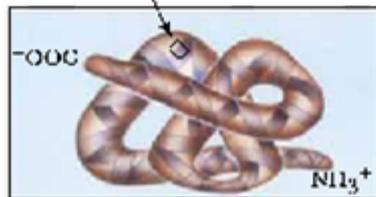
Pyruvate:

**Metabolites:**  
(50–250 daltons)  
Pyruvate, Citrate, Succinate,  
Glyceraldehyde 3-phosphate,  
Fructose-1,6-bisphosphate,  
3-Phosphoglyceric acid



Alanine (an amino acid)

**Building blocks:**  
(100–350 daltons)  
Amino acids, Nucleotides,  
Monosaccharides, Fatty acids,  
Glycerol



Protein

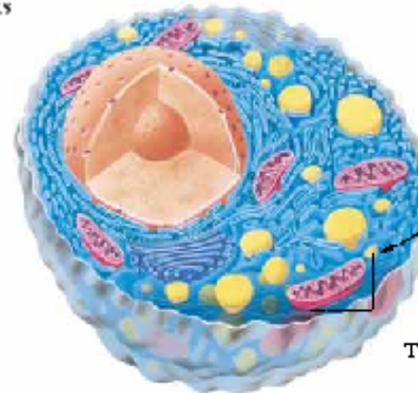
**Macromolecules:**  
( $10^3$ – $10^6$  daltons)  
Proteins, Nucleic acids,  
Polysaccharides, Lipids

La complessità e la dimensione sono ottenute con la **costruzione gerarchica**, partendo da molecole semplici e piccole ed assemblandole verso strutture più complesse

**Supramolecular complexes:**  
( $10^6$ – $10^9$  daltons)  
Ribosomes, Cytoskeleton,  
Multi-enzyme complexes



**Organelles:**  
Nucleus, Mitochondria,  
Chloroplasts, Endoplasmic  
reticulum, Golgi apparatus,  
Vacuole



The cell

# I legami deboli

Servono a mantenere insieme le strutture

Sono molto più deboli dei legami covalenti (la cui energia è dell'ordine delle 100 kcal/mole), possono variare da 1 kcal/mole a poche kcal /mole.

Da soli non sono generalmente in grado di tenere insieme gli atomi, come fanno i legami covalenti (che formano le molecole). Per paragone, l'energia cinetica media delle molecole a 25 °C è circa 0.5 kcal/mole.

Tra questi elenchiamo:

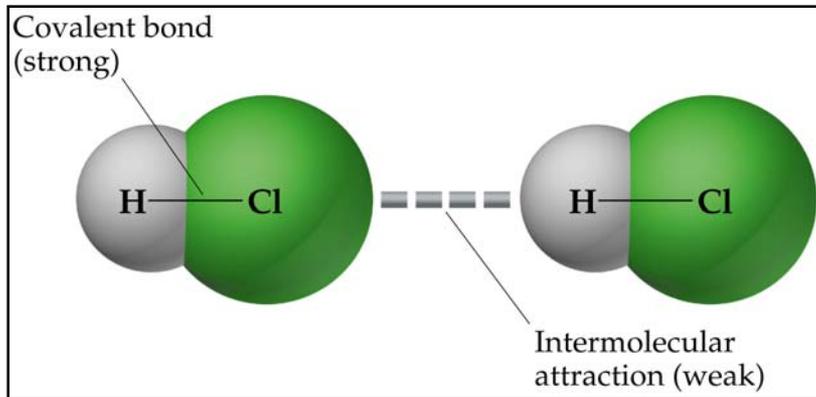
- Il legame idrogeno
- Le interazioni ioniche
- Le forze di van der Waals
- Le interazioni idrofobiche

Queste forze creano interazioni che si formano e si rompono continuamente a temperatura ambiente, a meno che molte di queste si instaurino contemporaneamente ed in tal caso impartiscono una stabilità significativa e sono responsabili della struttura delle macromolecole biologiche.

# La forza delle interazioni deboli

## Weak Chemical Forces and Their Relative Strengths and Distances

Force	Strength (kJ/mol)	Distance (nm)	Description
Van der Waals interactions	0.4–4.0	0.2	Strength depends on the relative size of the atoms or molecules and the distance between them. The size factor determines the area of contact between two molecules: The greater the area, the stronger the interaction.
Hydrogen bonds	12–30	0.3	Relative strength is proportional to the polarity of the H bond donor and H bond acceptor. More polar atoms form stronger H bonds.
Ionic interactions	20	0.25	Strength also depends on the relative polarity of the interacting charged species. Some ionic interactions are also H bonds: $\text{O NH}_3^+ \cdots ^-\text{OOC O}$
Hydrophobic interactions	<40	—	Force is a complex phenomenon determined by the degree to which the structure of water is disordered as discrete hydrophobic molecules or molecular regions coalesce.



Le forze intermolecolari sono molto più deboli di quelle covalenti o ioniche.

Es.: servono 16 kJ/mole per vaporizzare HCl mentre servono 431 kJ/mol per dissociarlo nei suoi elementi: quando una sostanza fonde o bolle, sono le interazioni intermolecolari che si rompono (non i legami covalenti): *alte temperature di fusione ed evaporazione rispecchiano alte forze di interazione attrattiva*

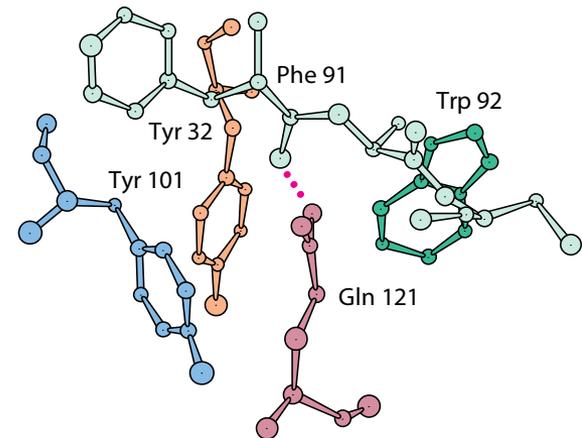
# Le interazioni di van der Waals

Sono interazioni elettriche dovute alle fluttuazioni delle nuvole elettroniche delle molecole. Sono attrazioni tra i nuclei delle molecole (degli atomi) e le nuvole elettroniche di altre molecole (degli atomi).

Si possono catalogare in:

- Interazioni ione-dipolo
- Interazioni dipolo-dipolo
- Interazioni dipolo-dipolo indotto
- Forze di dispersione di London

Le interazioni di van der Waals sono presenti in tutte le molecole: sono efficaci solo a distanze molto brevi, per questo hanno un ruolo soprattutto quando svariati atomi di una molecole possono avvicinarsi molto ad altri di un'altra. *Questo avviene quando le superfici delle molecole hanno un certo grado di complementarità strutturale.*



# Forze Dipolo-Dipolo

- Esistono tra molecole polari neutre.
- Sono più deboli delle forze ione-dipolo.
- A parità di massa e dimensione, le forze dipolo-dipolo aumentano con la polarità delle molecole.
- l'energia di questa interazione dipende da  $1/r^3$  (r è la distanza tra i centri che interagiscono)

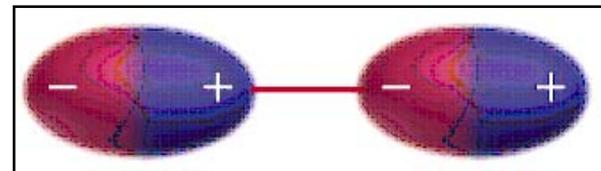
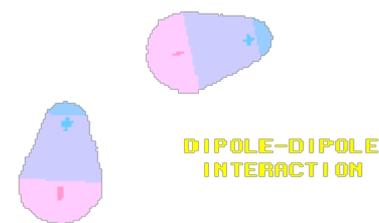


TABLE 11.2 Molecular Weights, Dipole Moments, and Boiling Points of Several Simple Organic Substances

Substance	Molecular Weight (amu)	Dipole Moment $\mu$ (D)	Boiling Point (K)
Propane, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	44	0.1	231
Dimethyl ether, $\text{CH}_3\text{OCH}_3$	46	1.3	248
Methyl chloride, $\text{CH}_3\text{Cl}$	50	1.9	249
Acetaldehyde, $\text{CH}_3\text{CHO}$	44	2.7	294
Acetonitrile, $\text{CH}_3\text{CN}$	41	3.9	355

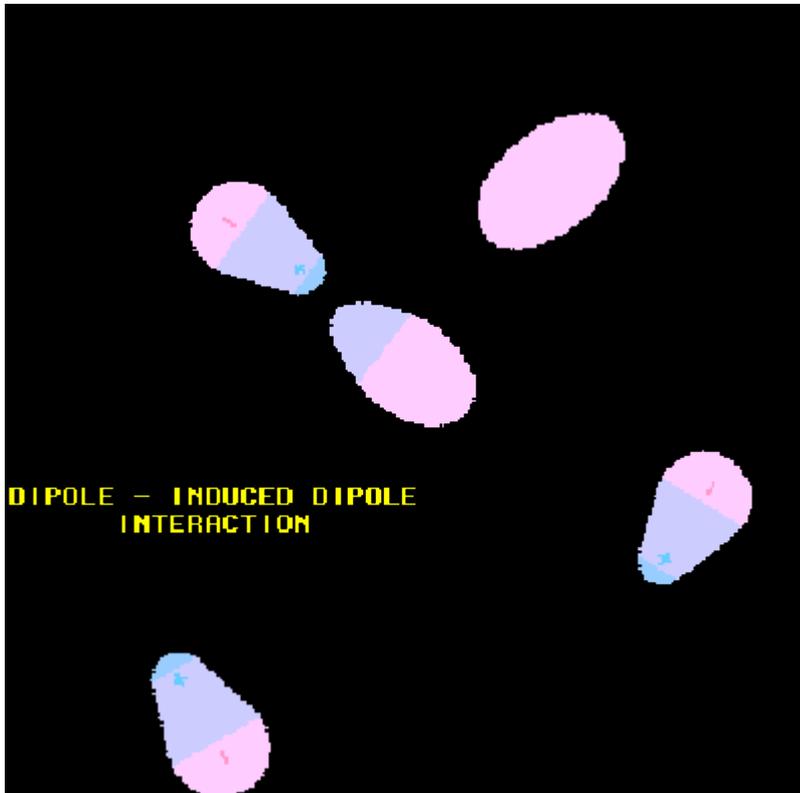
$$1 \text{ D} = 3.336 \times 10^{-30} \text{ C m}$$



[animazione]

# Forze Dipolo-Dipolo indotto

- Il dipolo di una molecola polare può indurre una polarizzazione in una molecola non polare (polarizzabile). Si instaura una forza di interazione tra il dipolo ed il risultante dipolo indotto
- Sono più deboli delle forze dipolo-dipolo.
- L'energia di questa interazione dipende da  $1/r^5$



[animazione]

# Forze dipolo indotto - dipolo indotto

o

## forze di dispersione di London

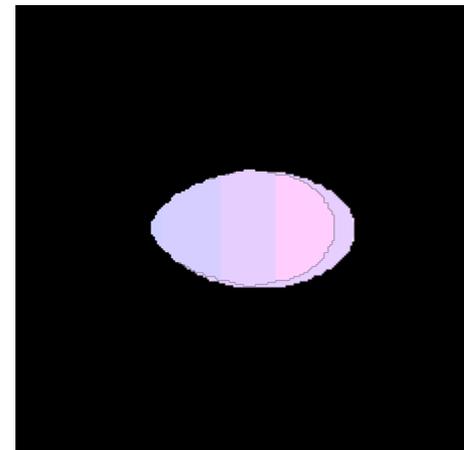
Gli elettroni negli orbitali possono essere pensati come particelle in moto continuo.

Anche in molecole apolari, nel loro moto gli elettroni possono trovarsi distribuiti in modo non omogeneo e creare un dipolo istantaneo.

Questo dipolo può indurre un dipolo allineato in una seconda molecola apolare polarizzabile sufficientemente vicina. Si genera quindi una forza di attrazione tra i dipoli momentanei. Si può creare una correlazione dei moti degli elettroni, tale che i due dipoli nel tempo si riorientano in modo coordinato.

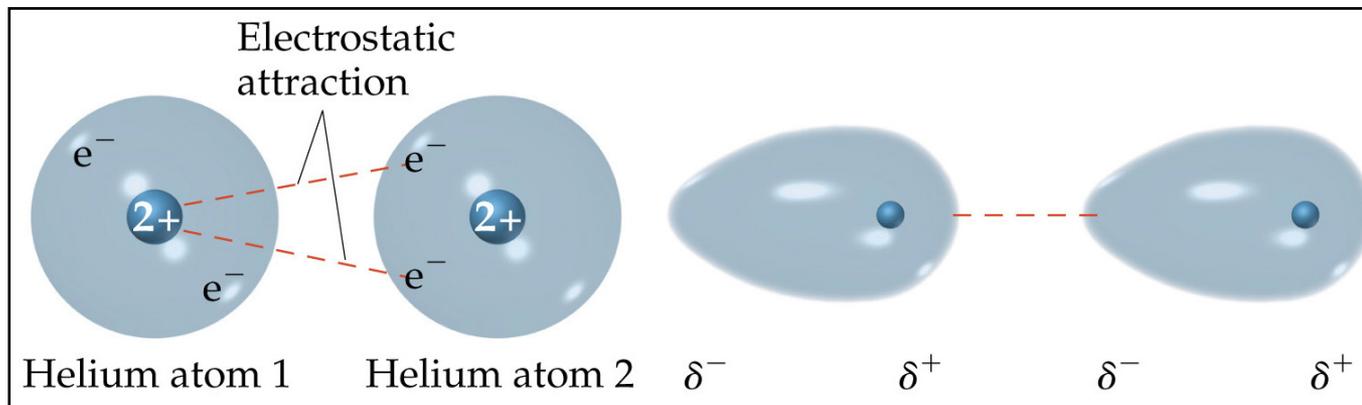
La formazione di un dipolo istantaneo

[animazione]



# Forze di dispersione di London

“dipoli istantanei”

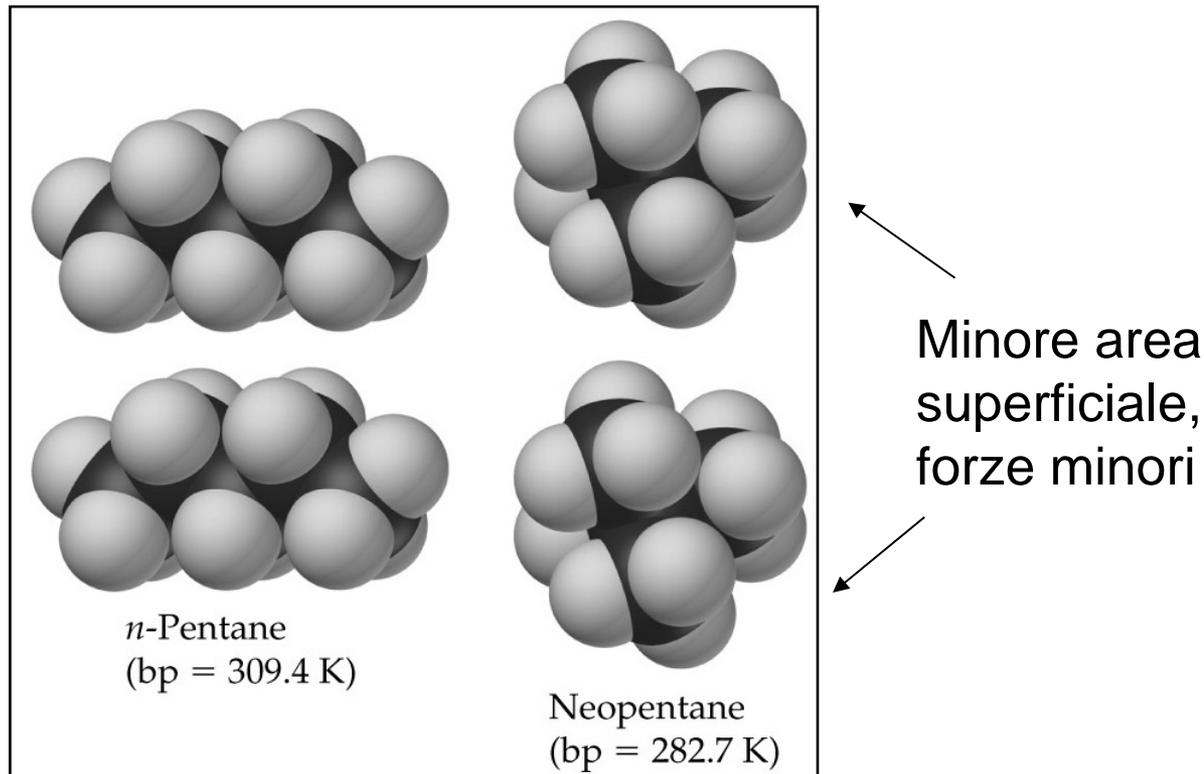


- Più grandi sono le molecole (maggiore il numero degli elettroni), e più facilmente sono polarizzabili (le cariche del nucleo sono schermate) per cui è più facile creare dei dipoli istantanei: Le forze di dispersione di London aumentano con il peso molecolare.

Halogen	Molecular Weight (amu)	Boiling Point (K)	Noble Gas	Molecular Weight (amu)	Boiling Point (K)
F <sub>2</sub>	38.0	85.1	He	4.0	4.6
Cl <sub>2</sub>	71.0	238.6	Ne	20.2	27.3
Br <sub>2</sub>	159.8	332.0	Ar	39.9	87.5
I <sub>2</sub>	253.8	457.6	Kr	83.8	120.9
			Xe	131.3	166.1

# Forze di dispersione di London

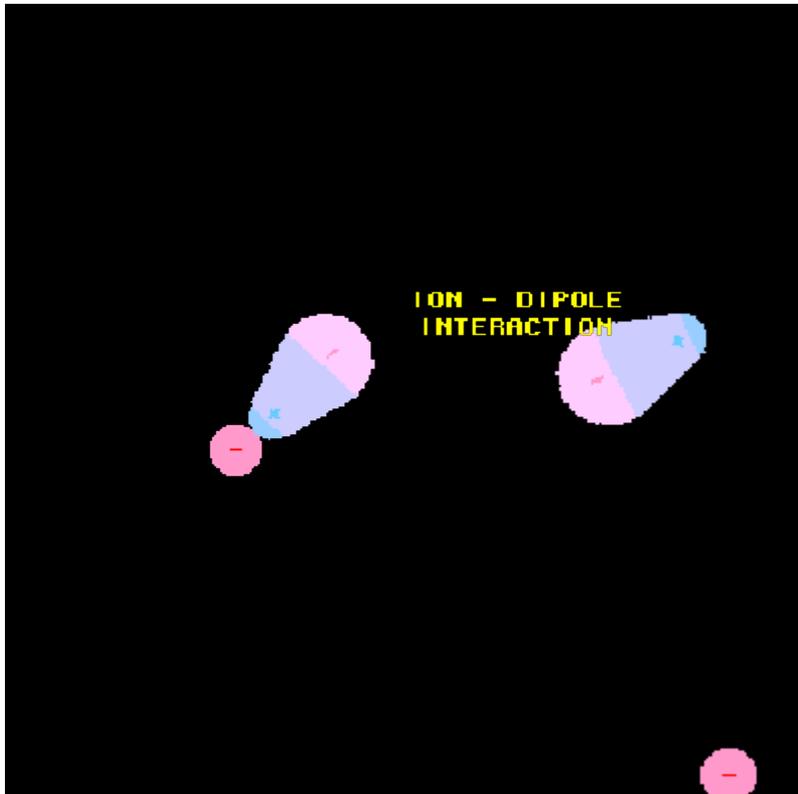
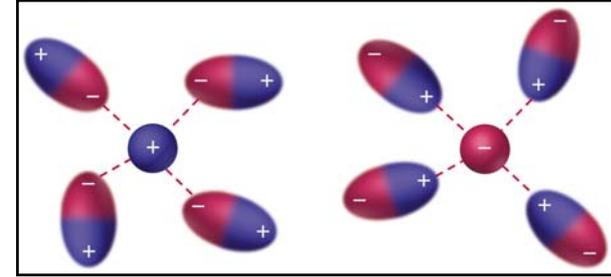
- Dipendono dalla forma delle molecole: maggiore è la superficie disponibile per il contatto, maggiore le forze di dispersione.
- Le forze di London tra molecole sferiche apolari sono più basse di quelle tra molecole lineari lunghe



Tra le interazioni di tipo ionico ...

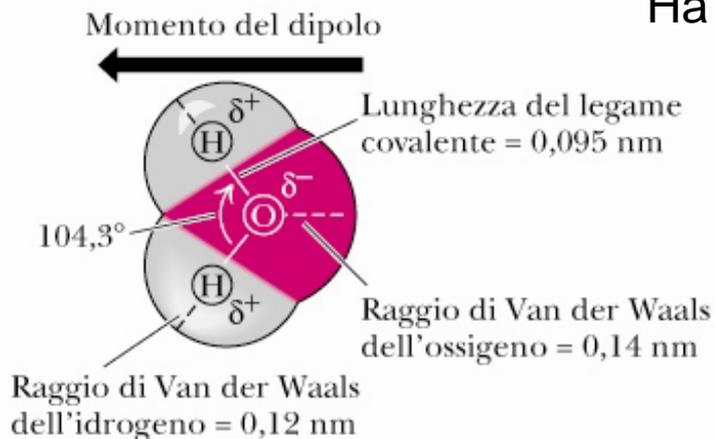
# Forze Ione-dipolo

- È l'interazione tra uno ione ed un dipolo (molecola polare)
  - La possiamo catalogare come una forza di tipo ionico
- Esempio:  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  dissolti in acqua.



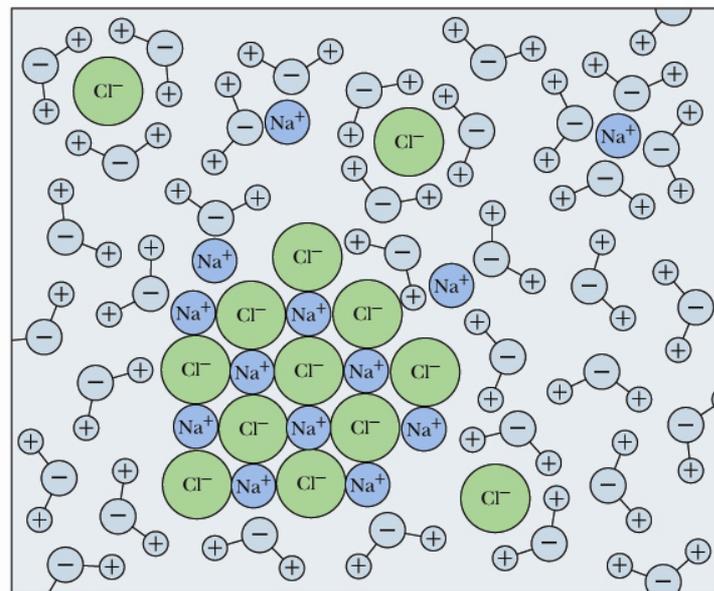
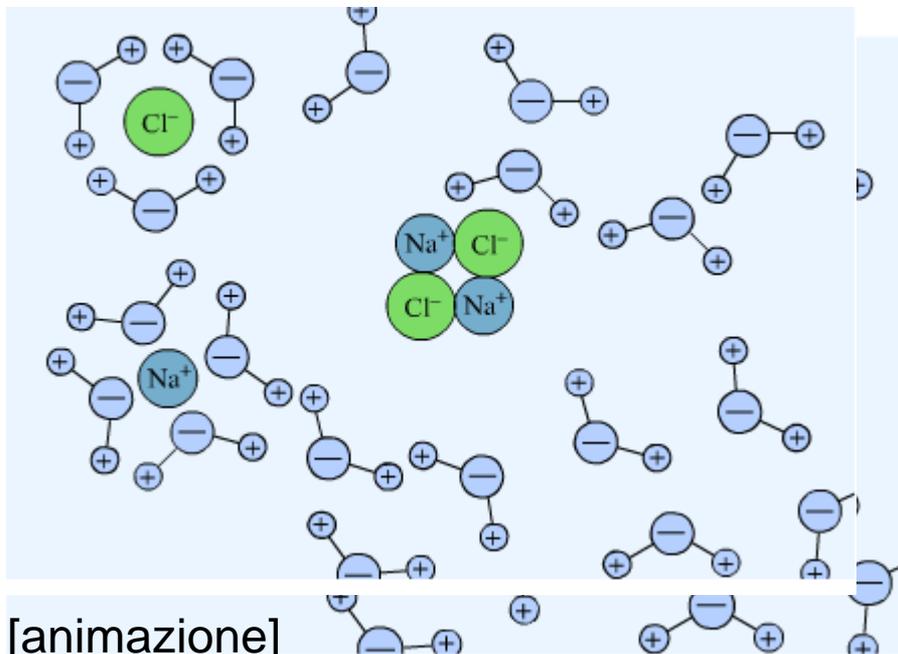
[animazione]

L'acqua è il dipolo più comune



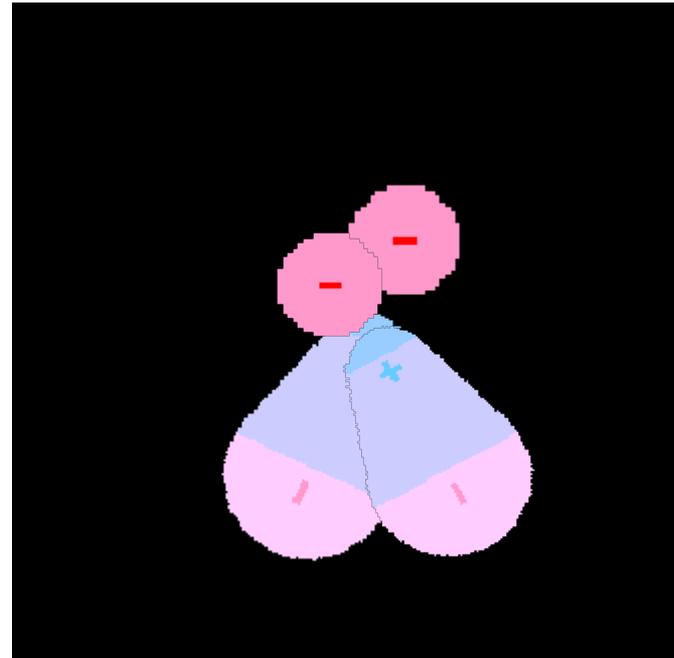
Ha una costante dielettrica molto alta

E il tipo di interazione ione-dipolo più comune è il processo di solvatazione



# Forze Ione-dipolo indotto

- Analogamente a quanto detto in precedenza, anche uno ione può indurre momentaneamente un dipolo in una molecola apolare polarizzabile.



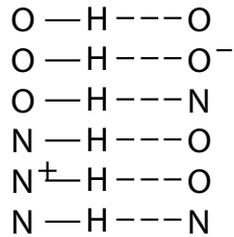
[animazione]

# Il legame idrogeno

- È un caso speciale di interazione dipolo-dipolo (con un certo carattere covalente).
- Il punto di ebollizione di composti con legami come H-F, H-O, e H-N è inaspettatamente alto. Questo significa che le forze di legame intermolecolare sono insolitamente forti.
- Perché ci sia un legame idrogeno serve
  - 1) un idrogeno legato ad un elemento piccolo e molto elettronegativo (importantissimo per i composti di F, O, e N) – è detto **donatore** di legame idrogeno
  - 2) una coppia di elettroni non condivisi su un atomo molto elettronegativo vicino (solitamente F, O, o N di un'altra molecola) – è detto **accettore** di legame idrogeno

# II legame idrogeno: geometria

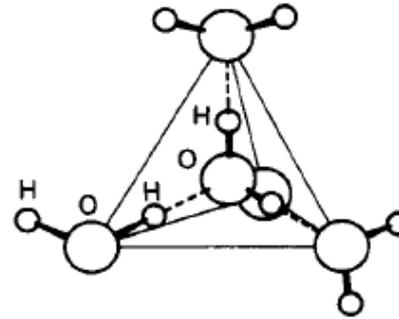
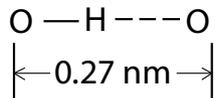
Bonded atoms



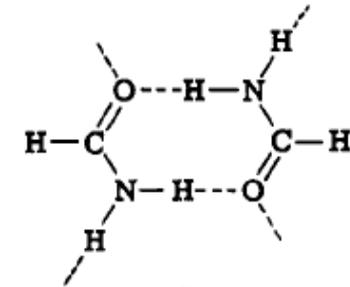
Approximate  
bond length\*

0.27 nm  
 0.26 nm  
 0.29 nm  
 0.30 nm  
 0.29 nm  
 0.31 nm

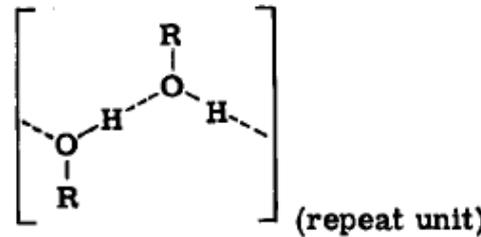
\*Lengths given are distances from the atom covalently linked to the H to the atom H-bonded to the hydrogen:



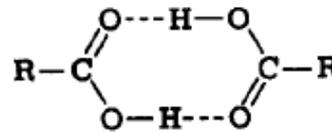
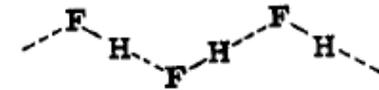
(a)



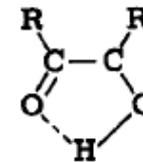
(b)



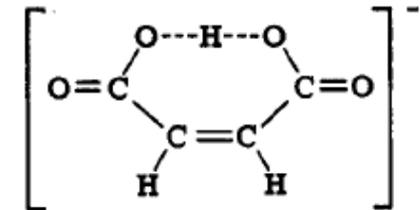
(c)



(d)



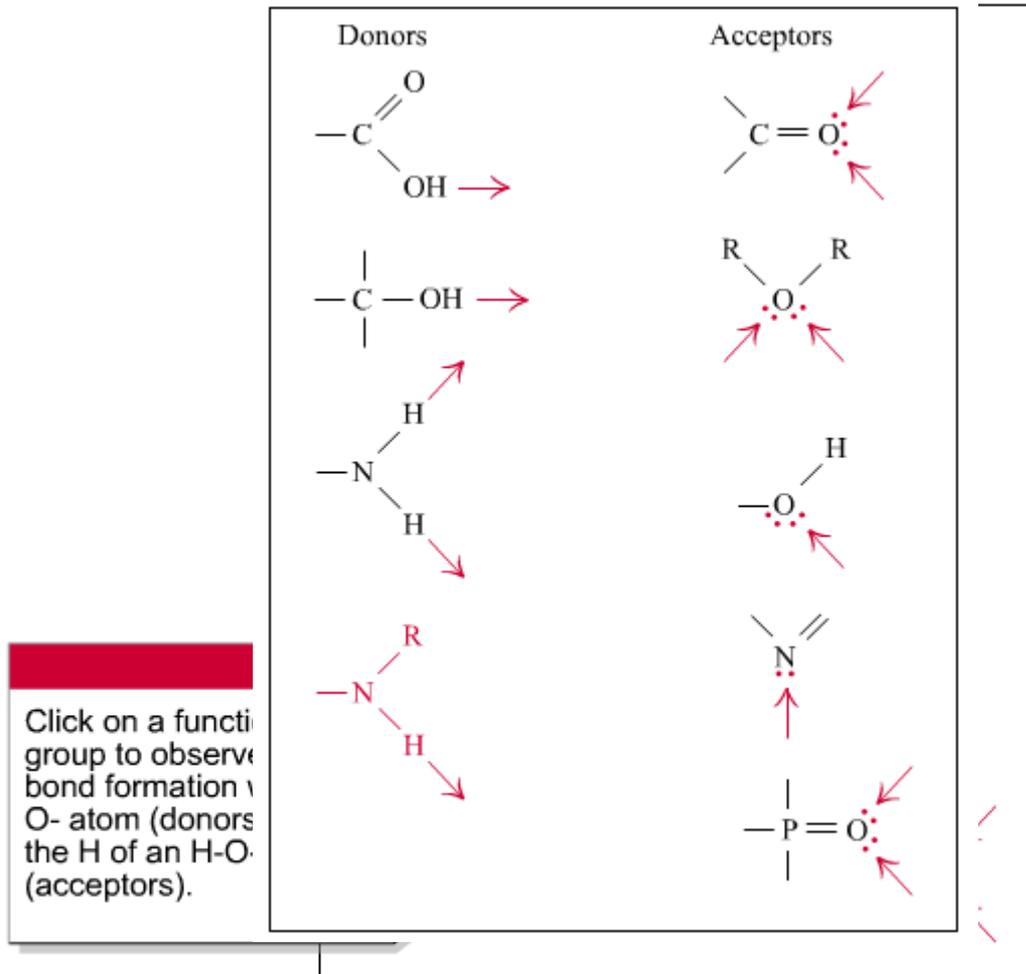
(e)



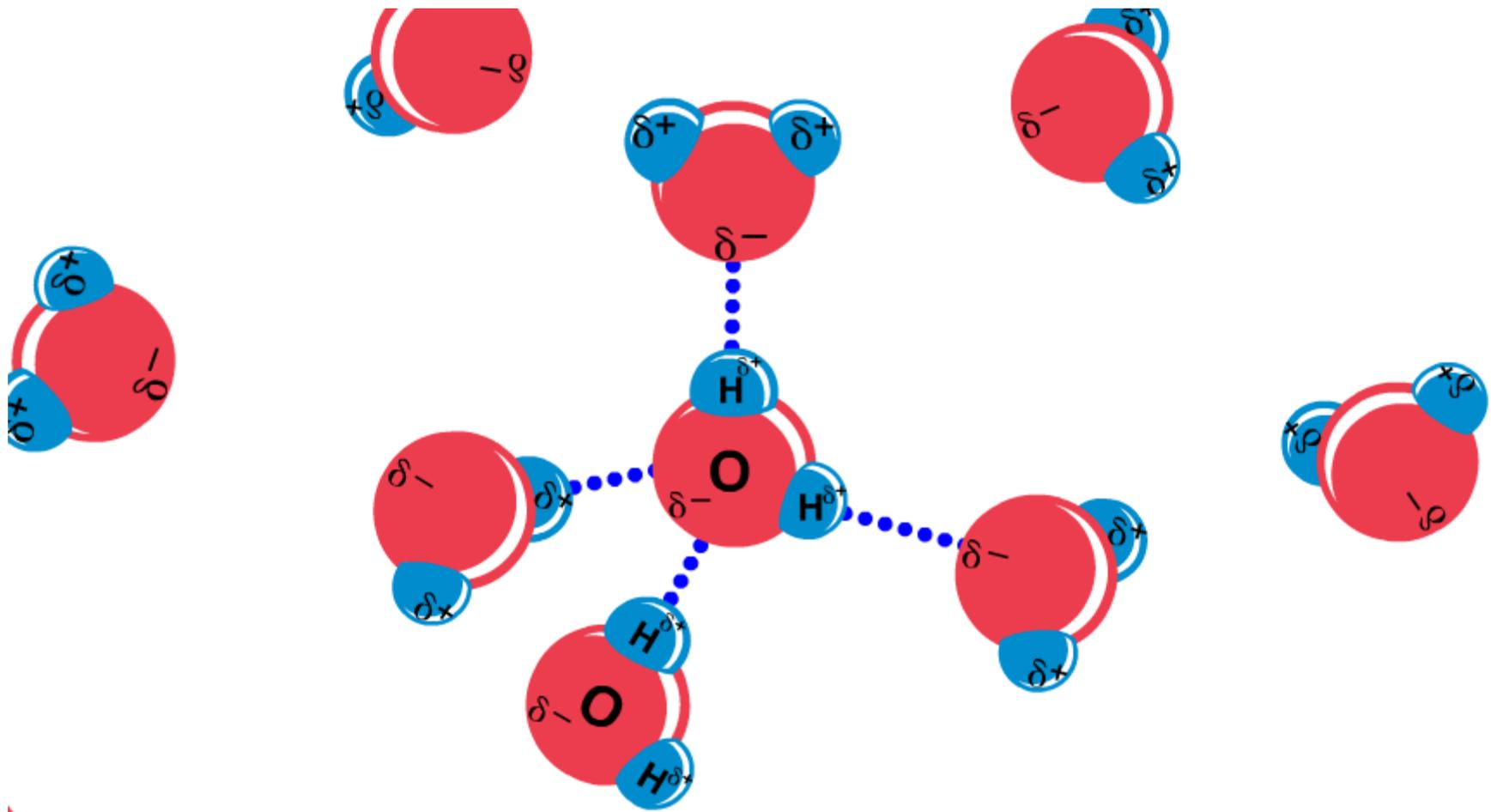
(f)

**Fig. 8.2.** Different types of hydrogen bonds and hydrogen-bonded structures. Linear hydrogen bonds have the lowest energy, but some H bonds with a  $-\text{H} \cdots$  angle of  $120^\circ$  or less also occur. (a) Three-dimensional structures (e.g., ice). (b) Two-dimensional (layered) structures (e.g., formamide). (c) One-dimensional (chain and ring) structures (e.g., alcohols, HF). (d) Dimers (e.g., fatty acids). (e) Intramolecular H bond (not always linear). (f) Symmetric H bond (H atom shared).

# Esempi di legami idrogeno



[animazione]

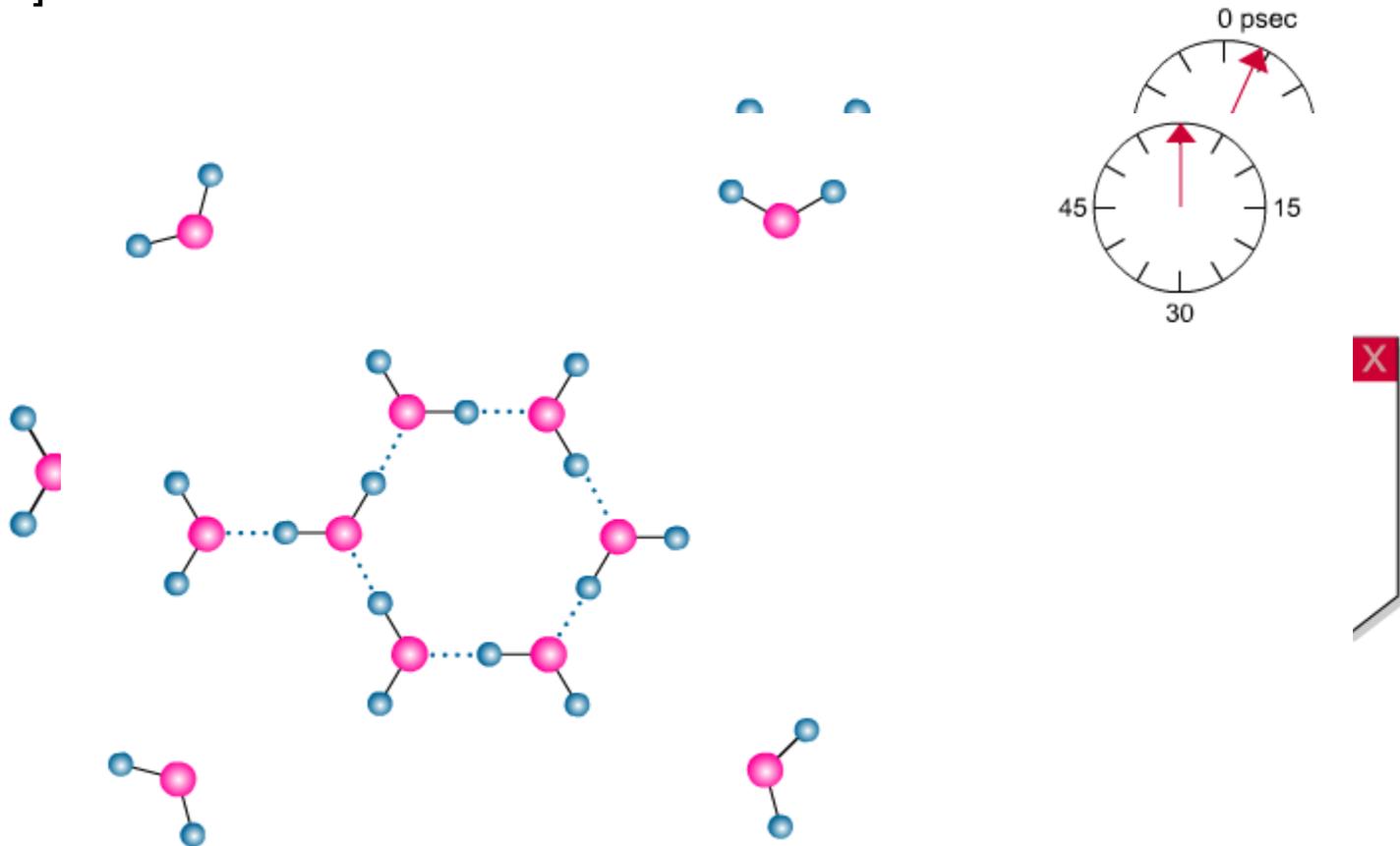


**Hydrogen bonds** are weak bonds resulting from the attraction of the partially **positive hydrogen** on one molecule and the partially **negative oxygen** atom in another molecule.

[animazione]

# Cosa succede ai legami idrogeno nell'acqua?

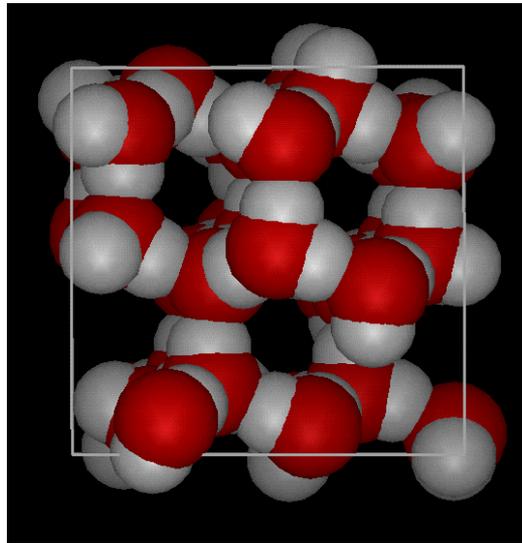
[animazione]



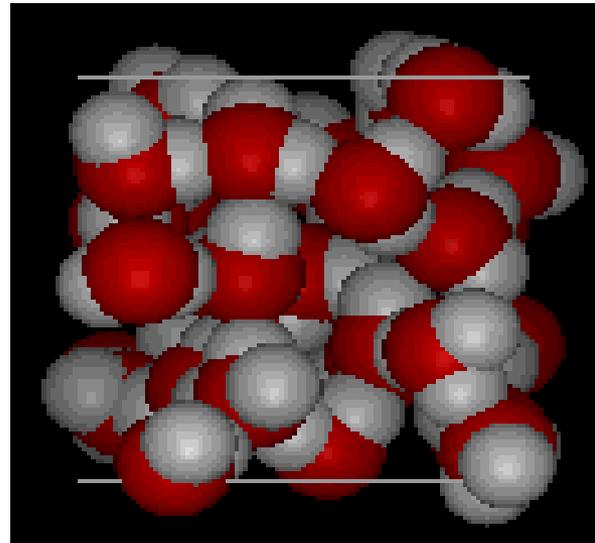
Il tempo medio di vita di un legame idrogeno tra due molecole d'acqua è 9.5 psec (picosecondi,  $1 \text{ psec} = 10^{-12} \text{ s}$ ). Quindi, ogni 10 psec, la molecola 'media' si muove e si riorienta e interagisce con nuovi vicini.

## Acqua vs. ghiaccio

- **Allo stato liquido le molecole di acqua sono in media legate a 3.4 altre molecole mediante legami idrogeno. Nel ghiaccio, ogni molecola è legata a 4 altre molecole.**
- **La struttura del ghiaccio ha spazio vuoto, poiché i legami idrogeno bloccano le molecole d'acqua lontanate le une dalle altre (la densità del ghiaccio è più bassa di quella dell'acqua).**
- **Quando il ghiaccio fonde, la sua struttura collassa e le molecole possono avvicinarsi di più le une alle altre.**



Ghiaccio



acqua liquida

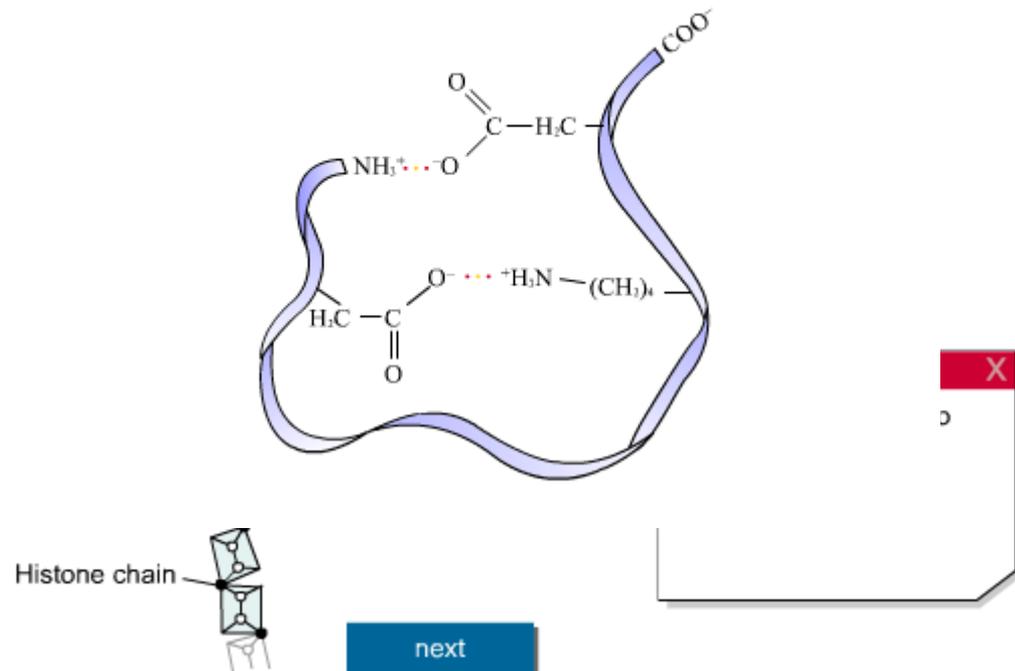
# Le interazioni ioniche

Si tratta di interazioni elettrostatiche tra gruppi di carica opposta che sono localizzati su diverse molecole o su parti diverse della stessa (macro)molecola. Queste forze sono dell'ordine dei 20 kJ/mol in soluzione acquosa.

Tipicamente la carica elettrica è distribuita radialmente, per cui queste interazioni non hanno la direzionalità dei legami idrogeno o l'incastro delle interazioni di van der Waals. Ciò nonostante, poiché le cariche sono localizzate su punti definiti stericamente, le interazioni ioniche possono impartire specificità strutturale. Sono dipendenti dalla natura delle specie interagenti e dalla loro distanza.

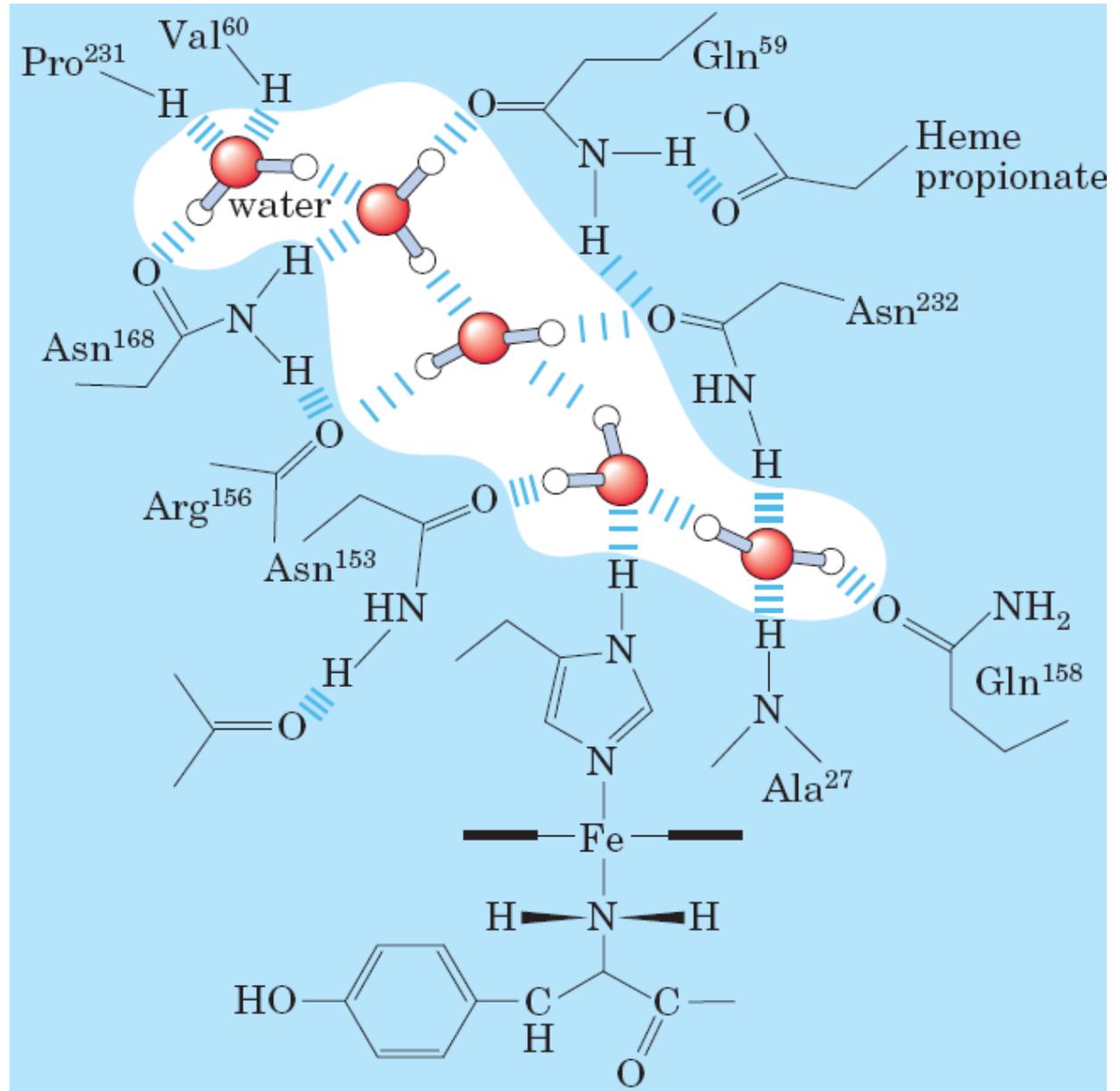
Histone-DNA

Intramolecular ionic bonds between oppositely charged groups on amino acid residues in a protein



[animazione]

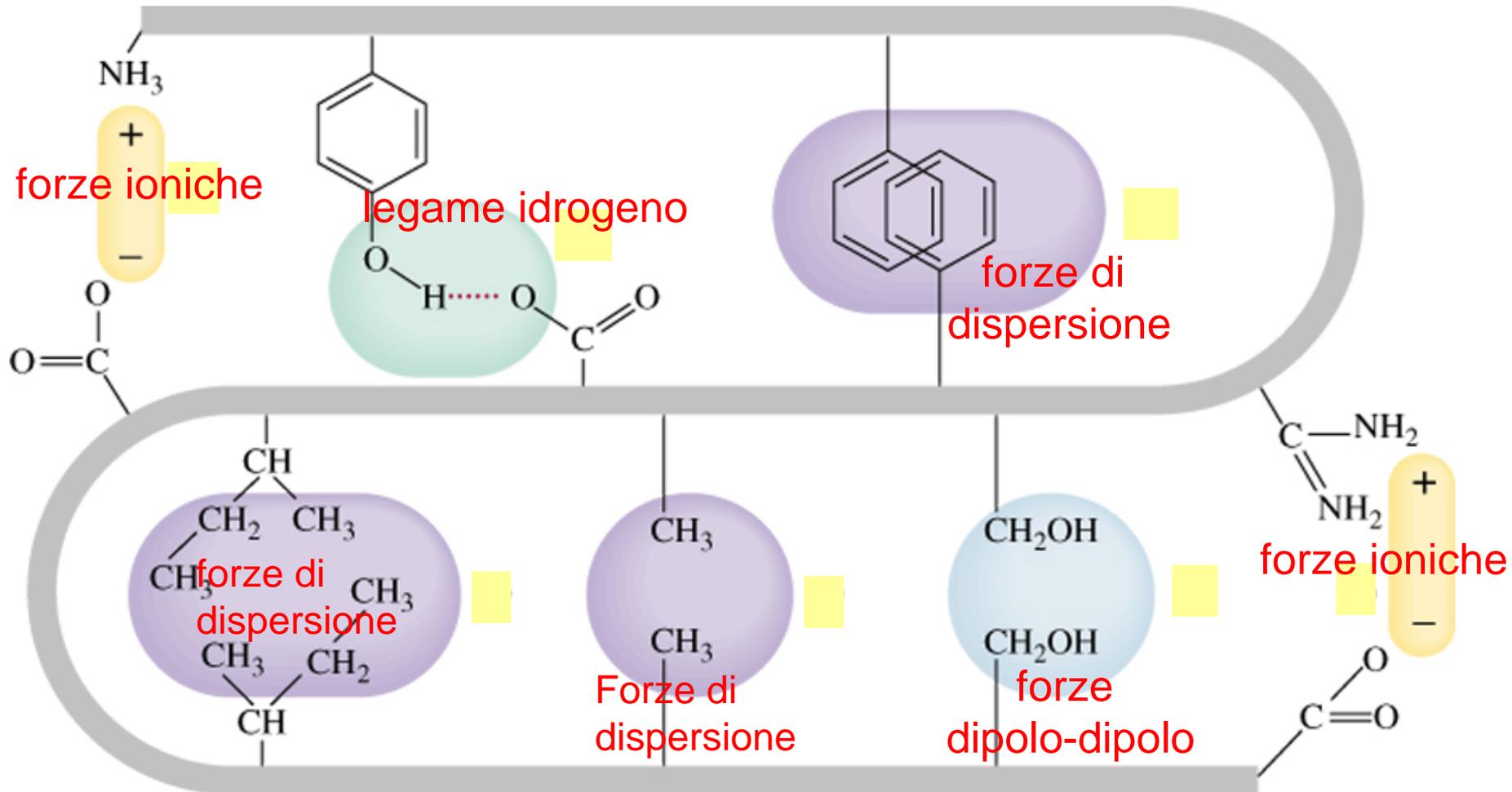
Un esempio di legami idrogeno di molecole d'acqua all'interno di una proteina. Spesso nelle macromolecole biologiche l'acqua ha un ruolo importante nel mantenere la struttura tridimensionale, partecipando in legami che la stabilizzano



[una catena di molecole di acqua nel citocromo f]

# Le interazioni deboli: un esempio

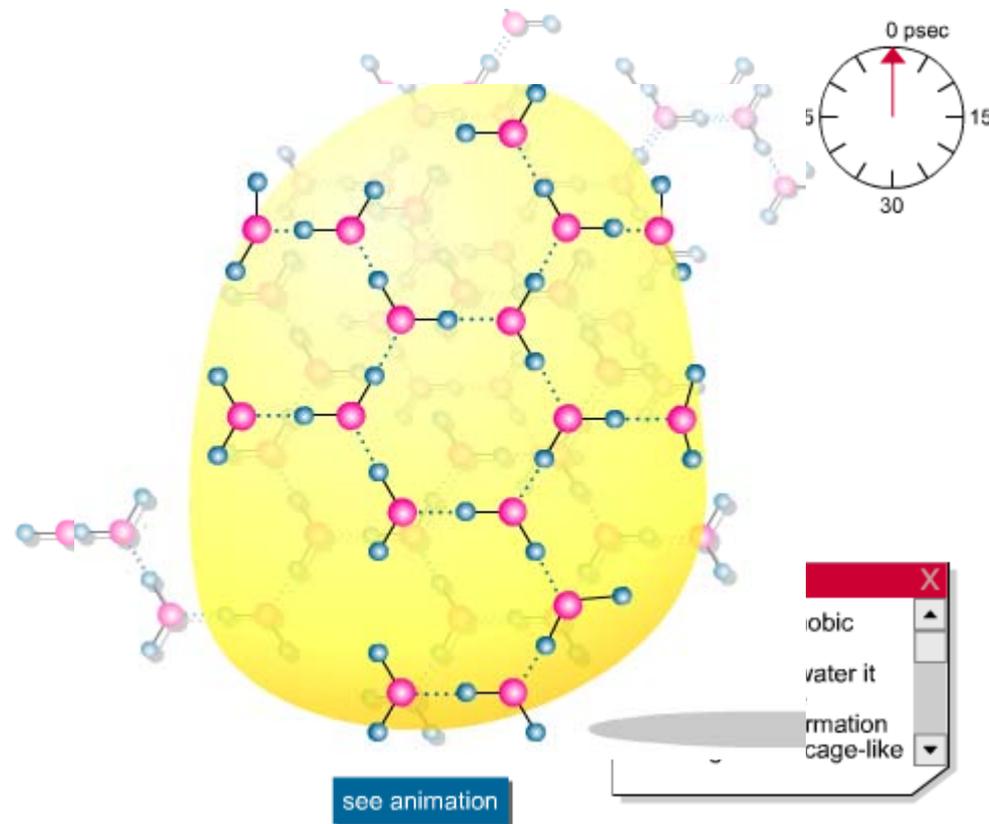
## Forze intermolecolari nella struttura delle proteine



# L'effetto idrofobico

Le interazioni tra le molecole non polari non sono particolarmente forti di per se (van der Waals), ma le molecole d'acqua tendono ad escludere le molecole polari poiché preferiscono interagire tra loro. I legami idrogeno tra le molecole d'acqua possono essere molto più numerosi e vari se le molecole apolari coalescono in un'unica struttura/fase.

Questa separazione di fase aumenta l'entropia del sistema **poiché meno molecole d'acqua sono ordinate intorno alle molecole apolari**. Questa 'forza' porta le molecole apolari a stare insieme, sia che siano molecole isolate, sia che siano gruppi apolari all'interno di macromolecole: **si tenderà a formare una struttura di gruppi apolari che stanno insieme e schermati dalla soluzione acquosa**.



[animazione]

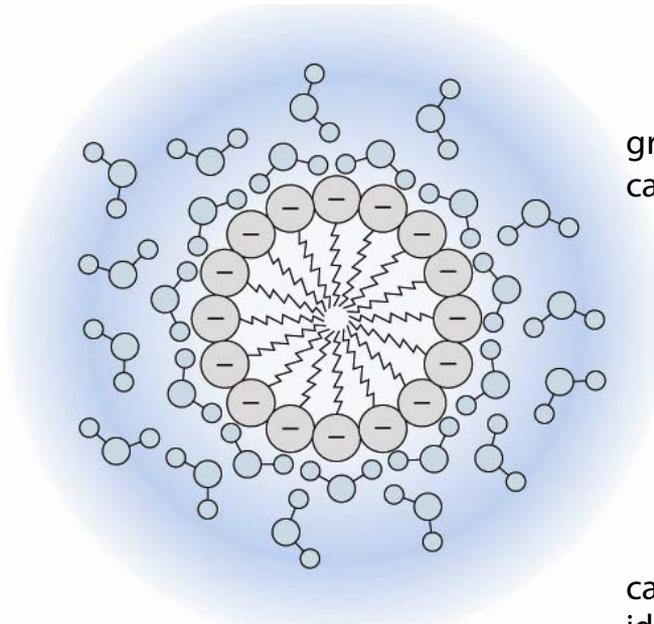
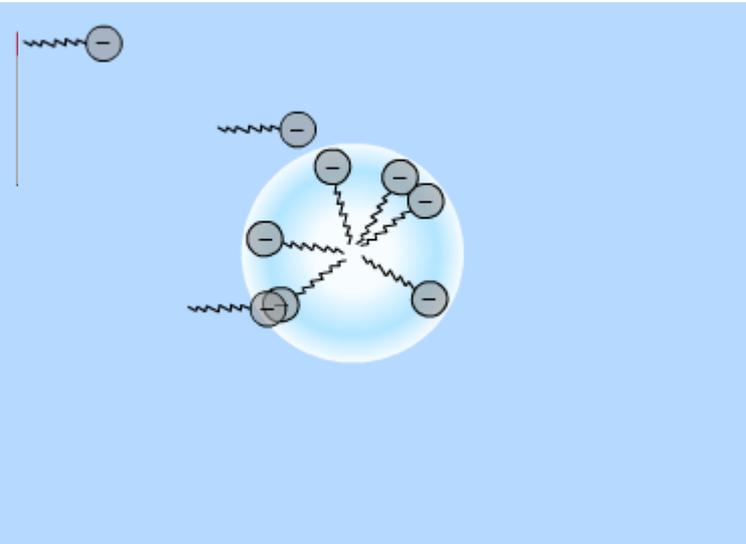
# Le molecole anfifiliche

Le molecole anfifiliche o anfipatiche contengono sia gruppi fortemente polari che gruppi fortemente apolari. I sali o i lipidi sono esempi di queste molecole.

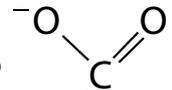
Il loro comportamento in acqua rispecchia la loro doppia natura:

Le parti polari promuovono la solubilizzazione in acqua, mentre le parti apolari, a causa dell'effetto idrofobico, tendono a stare insieme.

Questo comportamento ha importanti risultati strutturali per i sistemi biologici, essendo responsabile, ad esempio, della struttura delle membrane.



gruppo  
carbossilico



catena  
idrocarburica



[animazione] La formazione di una micella

# Ma quanto sono grandi le macromolecole ....

**In order to give you an idea of how much DNA has to be wrapped up, the DNA in a newborn baby would reach from the sun to the planet Pluto and back 15 times if it was completely stretched out.**

