Water and pH

Water

- Water is the predominant chemical component of living organisms.
- Its unique physical properties include:
  - The ability to solvate a wide range of organic and inorganic molecules by its exceptional capacity for forming hydrogen bonds.
  - An excellent nucleophile, water is a reactant or product in many metabolic reactions.
  - Water has a slight propensity to dissociate into hydroxide ions and protons.

$$H_2O + H_2O \rightleftharpoons H_3O^+ + OH^-$$

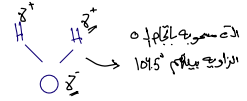
- Normal blood pH ranges from 7.35-7.45
  - Acidosis (blood pH < 7.35) include diabetic ketosis and lactic acidosis.
  - Alkalosis (pH > 7.45) may, for example, follow vomiting of acidic gastric contents.

Diabetic Ketosis (الحماض الكيتوني السكري):
حالة تحدث عند مرضى السكري بسبب نقص الإنسولين، حيث يحرق الجسم الدهون وينتج كيتونات تؤدي إلى حموضة الدم.

Lactic Acidosis (الحماض اللبني):
حالة تنتج عن تراكم حمض اللاكتيك في الدم بسبب نقص الأكسجين أو خلل في التمثيل الغذائي، مما يسبب حموضة الدم

الماء هو مذيب بيولوجي مثالي

Water Is an Ideal Biologic Solvent



Water Molecules Form Dipoles

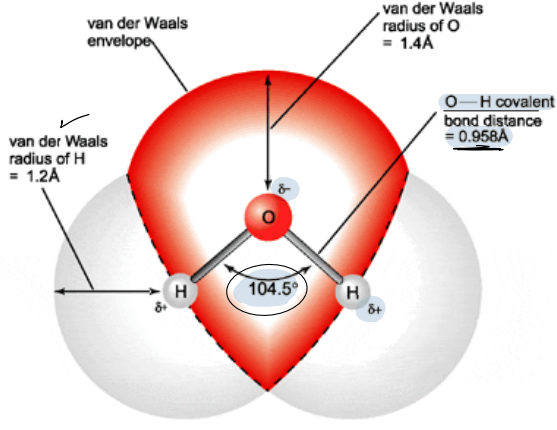
جزيء الماء شكله رباعي السطوح
لكن: غير منتظم ومائل شوي
والـ أكسجين موجود في المنتصف.

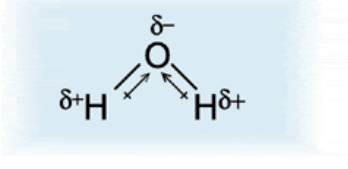
- A water molecule is an irregular, slightly skewed tetrahedron with oxygen at its center.

الماء هو Dipole يعني: الشحنات الكهربائية مش موزعة بالتساوي في الجزيء
فيه جهة موجبة وجهة سالبة.

- Water is a **dipole,** a molecule with electrical charge distributed asymmetrically about its structure.

- The strongly electronegative oxygen atom pulls electrons away from the hydrogen nuclei, leaving them with a partial positive charge, while its two unshared electron pairs constitute a region of local negative charge.





ذرة الأكسجين كهروسالبيتها عالية فتقوم تسحب الإلكترونات من ذرات
الهيدروجين
نتيجة سحب الإلكترونات: ذرات الهيدروجين يصير عليها شحنة موجبة جزئية (δ+).
الأكسجين عنده زوجين الكترونات غير مشتركة
وهذول يعملوا: منطقة شحنة سالبة جزئية (δ-) حول الأكسجين.

Water Is an Ideal Biologic Solvent

الماء، باعتباره ثنائي قطب قوي، يمتلك ثابت عزل كهربائي مرتفع.
كما هو موصوف كميًا بواسطة قانون كولوم، فإن قوة التفاعل بين الجسيمات ذات الشحنات المتعاكسة تتناسب عكسيًا مع ثابت العزل الكهربائي للوسط المحيط

قوة التجاذب بين الشحنات المتعاكسة: تقل لما يزيد الثابت العازل للوسط المحيط

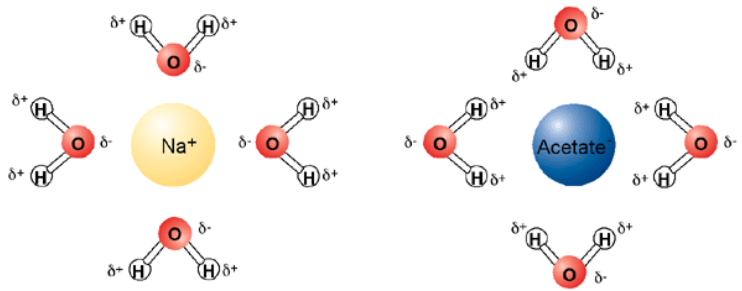
- Water, a strong dipole, has a high **dielectric constant.** As described quantitatively by Coulomb's law, the strength of interaction between oppositely charged particles is inversely proportionate to the dielectric constant of the surrounding medium.

ثابت العزل الكهربائي للفراغ يساوي 1، بينما للماء يساوي 78.5.
لذلك فإن الماء يقلل بشكل كبير قوة التجاذب بين الأنواع المشحونة والقطبية مقارنةً بالبيئات الخالية من الماء ذات ثوابت العزل المنخفضة.

- The dielectric constant for a vacuum is unity; and for water it is 78.5. Water therefore greatly decreases the force of attraction between charged and polar species relative to water-free environments with lower dielectric constants.

إن كونه ثنائي قطب قوي وامتلاكه ثابت عزل كهربائي مرتفع يمكّن الماء من إذابة كميات كبيرة من المركبات المشحونة مثل الأملاح.

- Its strong dipole and high dielectric constant enable water to dissolve large quantities of charged compounds such as salts



جزيئات الماء تكوّن روابط هيدروجينية

Water Molecules Form Hydrogen Bonds

يمكن لنواة الهيدروجين المرتبطة تساهميًا بذرة أكسجين أو نيتروجين ساحبة للإلكترونات أن تتفاعل مع زوج إلكتروني غير مشترك على ذرة أكسجين أو نيتروجين أخرى لتكوين رابطة هيدروجينية

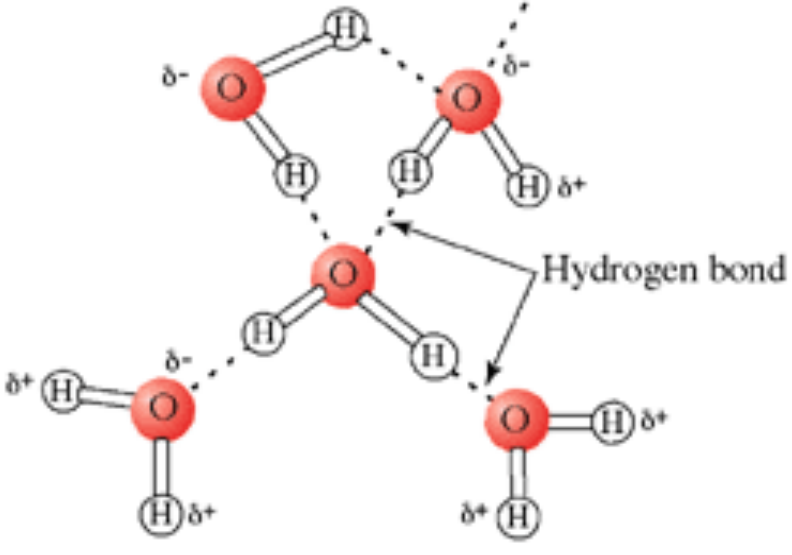
- A hydrogen nucleus covalently bound to an electron-withdrawing oxygen or nitrogen atom can interact with an unshared electron pair on another oxygen or nitrogen atom to form a **hydrogen bond.**

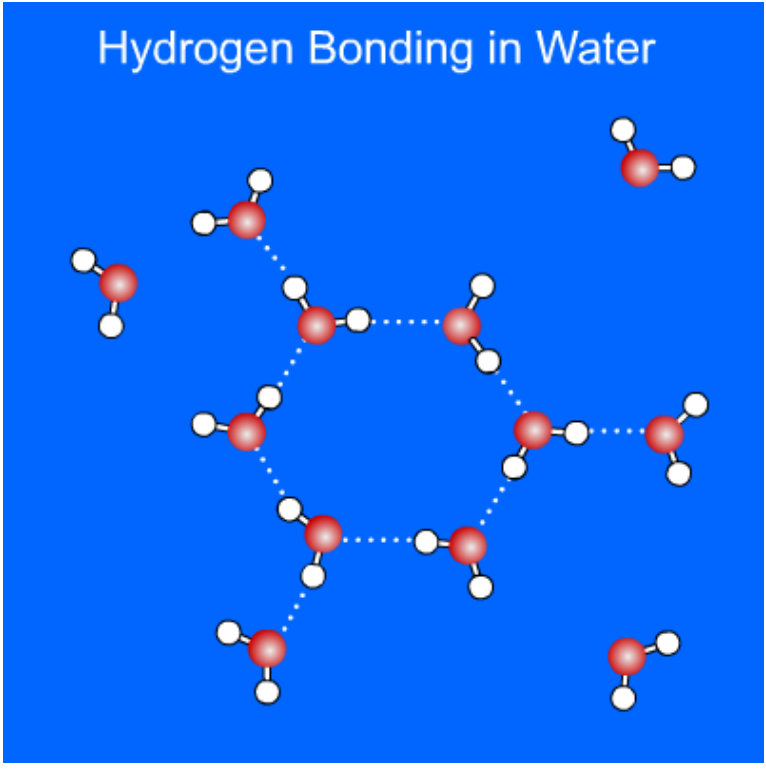
- Hydrogen bonding favors the self-association of water molecules into ordered arrays. الروابط الهيدروجينية تُفضّل الترابط الذاتي لجزيئات الماء مع بعضها لتكوين تراكيب منتظمة

- Hydrogen bonding influences the physical properties of water and accounts for its exceptionally high viscosity, surface tension, and boiling point. تؤثر الروابط الهيدروجينية على الخواص الفيزيائية للماء، وتفسّر ارتفاع لزوجته، والتوتر السطحي، ودرجة غليانه بشكل استثنائي

- These bonds are both relatively weak and transient, with a half-life of about one microsecond. Rupture of a hydrogen bond in liquid water requires only about 4.5 kcal/mol, less than 5% of the energy required to rupture a covalent O-H bond.

هذه الروابط ضعيفة نسبيًا وموقتة، إذ يبلغ نصف عمرها حوالي ميكروثانية واحدة. ويتطلّب كسر رابطة هيدروجينية في الماء السائل حوالي 4.5 كيلوكالوري/مول فقط، وهو أقل من 5% من الطاقة اللازمة لكسر رابطة تساهمية من نوع O–H.


δ-
δ-
δ+
Hydrogen bond
δ-
δ+
δ+
δ+


Hydrogen Bonding in Water

الماء نيوكليوفايل ممتاز

Water Is an Excellent Nucleophile

غالبًا ما تتضمن التفاعلات الأيضية هجوم أزواج الإلكترونات الحرة على الجزيئات الغنية بالإلكترونات والتي تُسمى نيوكليوفيلات، وذلك على ذرات فقيرة بالإلكترونات تُسمى إلكتروفيلات. ولا يشترط أن تمتلك النيوكليوفيلات أو الإلكتروفيلات شحنة سالبة أو موجبة رسمية

- Metabolic reactions often involve the attack by lone pairs of electrons on electron-rich molecules termed **nucleophiles** on electron-poor atoms called **electrophiles.** Nucleophiles and electrophiles do not necessarily possess a formal negative or positive charge.

الماء، الذي تحمل أزواجه الحرة من الإلكترونات شحنة سالبة جزئية، يُعد نيوكليوفايلاً ممتازًا

- Water, whose two lone pairs of electrons bear a partial negative charge, is an excellent nucleophile.

تشمل النيوكليوفيلات الأخرى ذات الأهمية البيولوجية: ذرات الأكسجين في الفوسفات، والكحولات، والأحماض الكربوكسيلية ذرة الكبريت في الثيولات ذرة النيتروجين في الأمينات حلقة الإيميدازول في الهيستيدين

- Other nucleophiles of biologic importance include the oxygen atoms of phosphates, alcohols, and carboxylic acids; the sulfur of thiols; the nitrogen of amines; and the imidazole ring of histidine.

- Common electrophiles include the carbonyl carbons in amides, esters, aldehydes, and ketones and the phosphorus atoms of phosphoesters.

تشمل الإلكتروفيلات الشائعة: ذرات الكربون الكربونيلية في الأميدات، والإسترات، والألدهيدات، والكيتونات وذرات الفوسفور في الفوسفواسترات

تفاعل التحلل المائي (Hydrolysis reaction)
هايروليسيز = تكسير باستخدام الماء
هو العكس تماما من الديهايدريشن
يتم فيه إضافة ماء لكسر رابطة

الهجوم النيوكليوفيلي بواسطة الماء يؤدي عادةً إلى كسر روابط الأميد أو الغليكوسيد أو الإستر التي تُمسك البوليمرات الحيوية معًا. وتُسمّى هذه العملية التحلّل المائي (Hydrolysis)

- Nucleophilic attack by water generally results in the cleavage of the amide, glycoside, or ester bonds that hold biopolymers together. This process is termed **hydrolysis.**

وعلى العكس من ذلك، عندما ترتبط الوحدات الأحادية (المونومرات) معًا لتكوين بوليمرات حيوية مثل البروتينات أو الغلايكوجين، يكون الماء ناتجًا عن التفاعل

- Conversely, when monomer units are joined together to form biopolymers such as proteins or glycogen, water is a product

(Dehydration reaction)

ديهايدريشن = إزالة جزيء ماء (H_2O)

تفاعل بناء

جزيئات الماء تُظهر قابلية بسيطة ولكن مهمة للتفكك (التأين)

Water Molecules Exhibit a Slight But Important Tendency to Dissociate

إن قدرة الماء على التأين تُعد ذات أهمية مركزية للحياة.

- The ability of water to ionize, is of central importance for life.

يمكن للماء أن يعمل كحمض وكقاعدة في الوقت نفسه، ويمكن تمثيل تأيّنه على أنه انتقال بروتون بين جزيئين يؤدي إلى تكوين أيون الهيدرونيوم (H_3O^+) وأيون الهيدروكسيد (OH^-)

- Water can act both as an acid and as a base, its ionization may be represented as an intermolecular proton transfer that forms a hydronium ion (H3O+)and a hydroxide ion (OH-)

acid Base

$$H2O + H2O \rightleftharpoons H3O+ + OH-$$

- The transferred proton is actually associated with a cluster of water molecules. Protons exist in solution not only as H3O+ but also as multimers such as H5O2+ and H7O3+

إن البروتون المنقول يكون في الواقع مرتبطًا بعنقود من جزيئات الماء. ولا توجد البروتونات في المحلول فقط على شكل H_3O^+، بل أيضًا على شكل تجمعات متعددة مثل $H_5O_2^+$ و $H_7O_3^+$.

- Since hydronium and hydroxide ions continuously recombine to form water molecules, an *individual* hydrogen or oxygen cannot be stated to be present as an ion or as part of a water molecule. At one instant it is an ion; an instant later it is part of a molecule.

وبما أن أيونات الهيدرونيوم والهيدروكسيد تعيد الارتباط باستمرار لتكوين جزيئات ماء، فلا يمكن الجزم بأن ذرة هيدروجين أو أكسجين معيّنة موجودة كأيون أو كجزء من جزيء ماء. ففي لحظة ما تكون أيونًا، وبعد لحظة تصبح جزءًا من جزيء

جزيئات الماء تُظهر قابلية بسيطة ولكن مهمة للتفكك (التأين)

Water Molecules Exhibit a Slight But Important Tendency to Dissociate

- Hydrogen ions and hydroxide ions contribute significantly to the properties of water.

تُسهم أيونات الهيدروجين وأيونات الهيدروكسيد بشكل كبير في خصائص الماء.

- For dissociation of water

وبالنسبة لتفكك الماء

$$K_w = [H_3O^+]\,[OH^-]$$

حيث تشير الأقواس [ ] إلى التركيز المولاري للأيونات، ويمثّل K_w ثابت تفكك الماء، وقيمته 1×10^{-14}

- where brackets indicates the molar conc. of ions, Kw is the dissociation constant of water and = 1x10-14 so

$$-\log K_w = -\log [H_3O^+] + -\log [OH^-]$$

$$14 = pH + pOH$$

الرقم الهيدروجيني (pH) هو اللوغاريتم السالب لتركيز أيونات الهيدروجين

- **pH Is the Negative Log of the Hydrogen Ion Concentration**

$$\mathbf{pH = -log}\ [H_3O^+]$$

Example: If the concentration of H3O+in solution is 1x10-7 calculate pH

$$pH = -\log [H_3O^+]$$

$$= -\log (1\times10^{-7}) = 7$$

pKa

pKa كلما زادت كمية Ka *

* The acidic media is better in medication.

$pKa = -\log Ka$

$HA \rightarrow H_3O^+ + A^-$

R P

$Ka = \frac{[H_3O^+][A]}{[HA]} \rightarrow Ka = \frac{[H_3O^+]^2}{[HA]}$

تمتلك العديد من المركبات الكيميائية الحيوية مجموعات وظيفية تكون أحماضًا أو قواعد ضعيفة.

- Many biochemicals possess functional groups that are weak acids or bases.

- Carboxyl groups, amino groups, and phosphate esters, whose second dissociation falls within the physiologic range, are present in proteins and nucleic acids, most coenzymes, and most intermediary metabolites.

توجد مجموعات الكربوكسيل، ومجموعات الأمين، وإسترات الفوسفات — التي يقع تفككها الثاني ضمن المجال الفيزيولوجي — في البروتينات والأحماض النووية، ومعظم المرافقات الإنزيمية (coenzymes)، ومعظم المستقلبات الوسيطة

- pKa is important for understanding the influence of intracellular pH on structure and biologic activity.

تُعد قيمة pKa مهمة لفهم تأثير الرقم الهيدروجيني داخل الخلية على البنية والنشاط الحيوي

- Charge-based separations such as electrophoresis and ion exchange chromatography also are best understood in terms of the dissociation behavior of functional groups.

كما أن عمليات الفصل المعتمدة على الشحنة، مثل الرحلان الكهربائي والكروماتوغرافيا بالتبادل الأيوني، تُفهم بشكل أفضل من خلال سلوك تفكك المجموعات الوظيفية

- We term the protonated species (eg, HA or R-NH3+) the **acid** and the unprotonated species (eg, A– or R-NH2) its **conjugate base.**

كسبان H^+

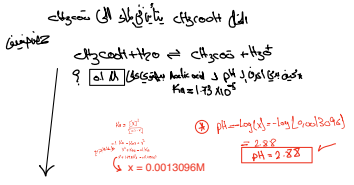
تُطلق على الصيغة المُبرطَنة (مثل HA أو $R\text{-}NH_3^+$) اسم الحمض، وعلى الصيغة غير المُبرطَنة (مثل A^- أو $R\text{-}NH_2$) اسم القاعدة المرافقة

تصف معادلة هندرسون هاسلبالش سلوك الأحماض الضعيفة

The Henderson-Hasselbalch Equation Describes the Behavior of Weak Acids

- For a weak acid:

$$HA \rightleftharpoons H^+ + A^-$$



$$\log \frac{\text{Ionized concentration}}{\text{Unionized concentration}} = \text{pH} - \text{p}K_a$$

- For a weak base:

[redacted]

$$RNH_2 \rightleftharpoons RNH_3^+ + OH^-$$

$$\log \frac{\text{Unionized concentration}}{\text{Ionized concentration}} = \text{pH} - \text{p}K_a$$

Values of the pKa depend Properties of the Medium

- The medium may either raise or lower the p*K*a depending on whether the undissociated acid or its conjugate base is the charged species.

- The effect of dielectric constant on p*K*a may be observed by adding ethanol to water.

- The pKa of a carboxylic acid *increases, w*hereas that of an amine *decreases* because ethanol decreases the ability of water to solvate a charged species.

- The p*K*a values of dissociating groups in the interiors of proteins thus are profoundly affected by their local environment, including the presence or absence of water.

Question

احسبي قيمة الـ pH لمحلول تركيزه 0.1 مولاري من حمض الخليك (Acetic acid)، علمًا أن:

pKa = 4.76

ثم احسبي النسبة المئوية للشكل المؤيَّن (Ionized) والشكل غير المؤيَّن (Unionized) من حمض الخليك.

- Calculate the pH of 0.1 M solution of acetic acid, pKa = 4.76, calculate the percentage of ionized and unionized forms.

احسبي النسبة المئوية للشكل المؤيَّن وغير المؤيَّن لحمض أميني الهستيدين (Histidine) الموجود في الهيموغلوبين عند pH فسيولوجي (pH الدم الطبيعي)، علمًا أن:

pKa = 6.0

ثم إذا انخفض pH الدم إلى 7.1، احسبي النسبة المئوية للشكل المؤيَّن.

- Calculate the percetage of ionized and unionized for histidine in hemoglobin at physiological pH knowing that pKa for the side chain of histidine is 6.0. If the pH of blood decreased to 7.1, calculate the percent ionized.

إذا نزل pH الدم إلى 7.1

$$\frac{[B]}{[BH^+]} = 10^{(7.1-6.0)} = 10^{1.1} \approx 12.59$$

$$\text{Fraction ionized} = \frac{1}{1+12.59} = \frac{1}{13.59} \approx 0.0736$$

$$\%\text{ ionized} \approx 7.36\%$$

عند pH 7.1: المؤيَّن ≈ 7.36% ✅

لاحظي: لما pH يقل (يصير أكثر حموضة) → الهستيدين "يباخد بروتون" أكثر → يزيد الشكل المشحون BH^+.

Q: ex2

* glutamic acid pKa = 4.3.

+

2nd pH = 7.4

ionized or unionized form بدنا نعرف كم من الـ glutamic acid بكون بالـ ionized

$$pH = pKa + \log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Acid}]}$$

Base = ionized, Acid = unionized

$$7.4 = 4.3 + \log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Acid}]}$$

$$\log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Acid}]} = 3.1 \quad (x)$$

$$\log_{10} x = 3.1$$

$$10^{3.1} = x$$

$$x = 1258.9$$

$$\frac{\text{ionized}}{\text{unionized}} = \frac{1258.9}{1}$$

$$\text{fraction unionized} = \frac{1}{1 + 1258.9} = 0.00079 \text{ (fraction)} = 0.079\% \text{ (percentage)}$$

unionized = 0.079% → 1258.9 مرة

ionized = 99.921 % ✓

ionized أكثر بكتير موجود