

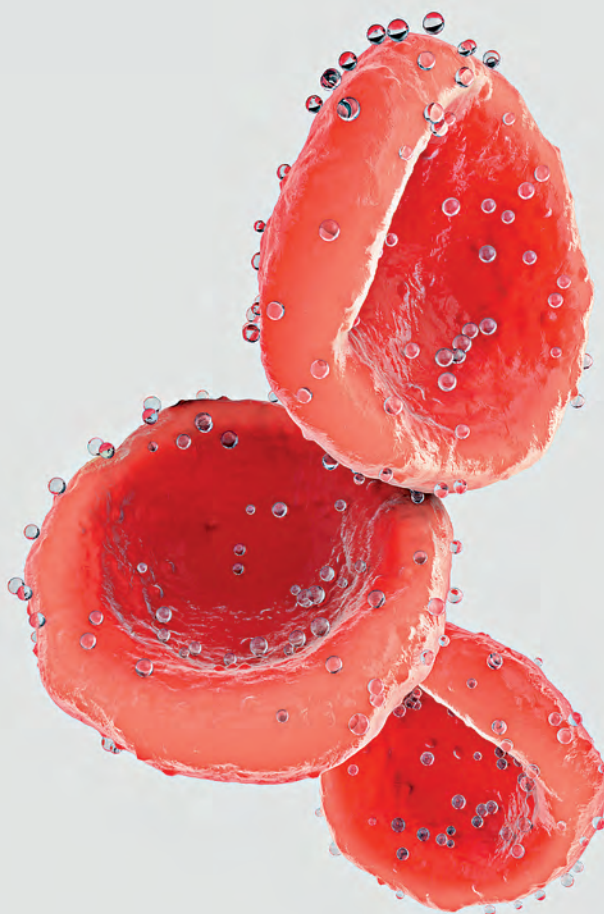
Tiziana Bellini

Chimica medica e propedeutica biochimica

Con applicazioni cliniche

**Per il semestre aperto di Medicina,
Odontoiatria e Veterinaria**

Terza edizione



BIOCHIMICA ZANICHELLI

Tiziana Bellini

Chimica medica e propedeutica biochimica

Con applicazioni cliniche

**Per il semestre aperto di Medicina,
Odontoiatria e Veterinaria**

Terza edizione

Con la collaborazione di Maria Cristina Manfrinato e Alessandro Trentini

Se vuoi accedere alle risorse online riservate

1. Vai su **my.zanichelli.it**
2. Clicca su *Registrati*.
3. Scegli *Studente*.
4. Segui i passaggi richiesti per la registrazione.
5. Riceverai un'email: clicca sul link per completare la registrazione.
6. Cerca il tuo codice di attivazione stampato sull'etichetta in questa pagina.
7. Inseriscilo nella tua area personale su **my.zanichelli.it**

Se hai già effettuato la registrazione, per accedere ai contenuti riservati ti serve solo il codice di attivazione.



la Z Guarda!
Il digitale del tuo libro,
sul tuo device

SCARICA LA APP



DA:



1

Sul libro, inquadra l'icona



2

Sullo schermo,
tocca le icone

3

Guarda i video e gli altri contenuti digitali

BIOCHIMICA ZANICHELLI

Franco Dallochio e Raffaele Alvisi hanno partecipato alla revisione scientifica e medica delle precedenti edizioni del libro. Maria Cristina Manfrinato e Alessandro Trentini hanno contribuito alla revisione dell'intera opera e alla stesura del capitolo 20, realizzato per la seconda edizione del libro.

Le appendici alle pagine 11-22 e 124-126 sono state scritte da Maddalena Macario.

Le applicazioni cliniche alle pagine 33-35 sono state scritte da Marco Krengli.

Diritti riservati

I diritti di pubblicazione, riproduzione, comunicazione, distribuzione, trascrizione, traduzione, noleggio, prestito, esecuzione, elaborazione in qualsiasi forma o opera, di memorizzazione anche digitale e di adattamento totale o parziale su supporti di qualsiasi tipo e con qualsiasi mezzo (comprese le copie digitali e fotostatiche), sono riservati per tutti i paesi. L'acquisto della presente copia dell'opera non implica il trasferimento dei suddetti diritti né li esaurisce.

Fotocopie e permessi di riproduzione

Le fotocopie per uso personale (cioè privato e individuale, con esclusione quindi di strumenti di uso collettivo) possono essere effettuate, nei limiti del 15% di ciascun volume, dietro pagamento alla S.I.A.E. del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Tali fotocopie possono essere effettuate negli esercizi commerciali convenzionati S.I.A.E. o con altre modalità indicate da S.I.A.E.

Per le riproduzioni ad uso non personale (ad esempio: professionale, economico, commerciale, strumenti di studio collettivi, come dispense e simili) l'editore potrà concedere a pagamento l'autorizzazione a riprodurre un numero di pagine non superiore al 15% delle pagine del presente volume.

Le richieste vanno inoltrate a:

Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali (CLEARedi),

Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano

e-mail: autorizzazioni@clearedi.org e sito web: www.clearedi.org

L'autorizzazione non è concessa per un limitato numero di opere di carattere didattico riprodotte nell'elenco che si trova all'indirizzo

www.zanichelli.it/chi-siamo/fotocopie-e-permessi

L'editore, per quanto di propria spettanza, considera rare le opere fuori del proprio catalogo editoriale. La loro fotocopia per i soli esemplari esistenti nelle biblioteche è consentita, anche oltre il limite del 15%, non essendo concorrenziale all'opera. Non possono considerarsi rare le opere di cui esiste, nel catalogo dell'editore, una successiva edizione, né le opere presenti in cataloghi di altri editori o le opere antologiche. Nei contratti di cessione è esclusa, per biblioteche, istituti di istruzione, musei e archivi, la facoltà di cui all'art. 71-ter legge diritto d'autore.

Per permessi di riproduzione, diversi dalle fotocopie, rivolgersi a ufficiocontratti@zanichelli.it

Licenze per riassunto, citazione e riproduzione parziale a uso didattico con mezzi digitali

La citazione, la riproduzione e il riassunto, se fatti con mezzi digitali, sono consentiti (art. 70 bis legge sul diritto d'autore), limitatamente a brani o parti di opera, a) esclusivamente per finalità illustrative a uso didattico, nei limiti di quanto giustificato dallo scopo non commerciale perseguito. (La finalità illustrativa si consegue con esempi, chiarimenti, commenti, spiegazioni, domande, nel corso di una lezione); b) sotto la responsabilità di un istituto di istruzione, nei suoi locali o in altro luogo o in un ambiente elettronico sicuro, accessibili solo al personale docente di tale istituto e agli

alunni o studenti iscritti al corso di studi in cui le parti di opere sono utilizzate; c) a condizione che, per i materiali educativi, non siano disponibili sul mercato licenze volontarie che autorizzano tali usi.

Zanichelli offre al mercato due tipi di licenze di durata limitata all'anno accademico in cui le licenze sono concesse:

A) licenze gratuite per la riproduzione, citazione o riassunto di una parte di opera non superiore al 5%.

Non è consentito superare tale limite del 5% attraverso una pluralità di licenze gratuite,

B) licenze a pagamento per la riproduzione, citazione, riassunto parziale ma superiore al 5% e comunque inferiore al 40% dell'opera.

Per usufruire di tali licenze occorre seguire le istruzioni su

www.zanichelli.it/licenzeeducative

L'autorizzazione è strettamente riservata all'istituto educativo licenziatario e non è trasferibile in alcun modo e a qualsiasi titolo.

Garanzie relative alle risorse digitali

Le risorse digitali di questo volume sono riservate a chi acquista un volume nuovo: vedi anche al sito www.zanichelli.it/contatti/acquisti-e-recesso le voci *Informazioni generali su risorse collegate ai libri cartacei e Risorse digitali e libri non nuovi*.

Zanichelli garantisce direttamente all'acquirente la piena funzionalità di tali risorse.

In caso di malfunzionamento rivolgersi a assistenza@zanichelli.it

La garanzia di aggiornamento è limitata alla correzione degli errori e all'eliminazione di malfunzionamenti presenti al momento della creazione dell'opera. Zanichelli garantisce inoltre che le risorse digitali di questo volume sotto il suo controllo saranno accessibili, a partire dall'acquisto, per tutta la durata della normale utilizzazione didattica dell'opera. Passato questo periodo, alcune o tutte le risorse potrebbero non essere più accessibili o disponibili: per maggiori informazioni, leggi my.zanichelli.it/fuoricatalogo

Soluzioni degli esercizi e altri svolgimenti di compiti assegnati

Le soluzioni degli esercizi, compresi i passaggi che portano ai risultati e gli altri svolgimenti di compiti assegnati, sono tutelate dalla legge sul diritto d'autore in quanto elaborazioni di esercizi a loro volta considerati opere creative tutelate, e pertanto non possono essere diffuse, comunicate a terzi e/o utilizzate economicamente, se non a fini esclusivi di attività didattica.

Diritto di TDM

L'estrazione di dati da questa opera o da parti di essa e le attività connesse non sono consentite, salvo i casi di utilizzazioni libere ammessi dalla legge. L'editore può concedere una licenza. La richiesta va indirizzata a tdm@zanichelli.it

Intelligenza artificiale e copyright

Nessuna parte di questo libro, incluse le espansioni digitali, può essere immessa in sistemi di intelligenza artificiale (siano essi chatbot o piattaforme che utilizzano l'IA per la creazione di materiali didattici o di altro tipo) senza il consenso scritto dell'editore.

Redazione e indice analitica: Gabriella Piazza

Impaginazione: Claudia Capelli

Disegni: Daniele Gianni

Copertina:

– Progetto grafico: Falcinelli & Co., Roma

– Immagine di copertina: © 2018 Christoph Burgstedt/Shutterstock

Prima edizione: luglio 2026

Ristampa: **prima tiratura**

5 4 3 2 1 2026 2027 2028 2029 2030

Realizzare un libro è un'operazione complessa, che richiede numerosi controlli: sul testo, sulle immagini e sulle relazioni che si stabiliscono tra essi.

L'esperienza suggerisce che è praticamente impossibile pubblicare un libro privo di errori. Saremo quindi grati ai lettori che vorranno segnalarci.

Per segnalazioni o suggerimenti relativi a questo libro scrivere al seguente indirizzo:

Zanichelli editore S.p.A.

Via Irnerio 34

40126 Bologna

fax 051293322

e-mail: linea_universitaria@zanichelli.it

sito web: www.zanichelli.it

Prima di effettuare una segnalazione è possibile verificare se questa sia già stata inviata in precedenza, identificando il libro interessato all'interno del nostro catalogo online per l'Università.

Per comunicazioni di tipo commerciale: universita@zanichelli.it

Stampa:

per conto di Zanichelli editore S.p.A.
Via Irnerio 34, 40126 Bologna

Questo libro è stampato su carta proveniente da cartiere
che rispettano gli standard di sostenibilità ambientale
www.zanichelli.it/footer/chi-siamo/obiettivo-10-in-sostenibilita/carta/

Indice generale

Presentazione di Andrea Lenzi	XV
Presentazione di Evelina Lamma e Paolo Tanganelli	XVI
Prefazione di Tiziana Bellini	XVII
Organizzazione e obiettivi del libro	XVIII

PARTE 1 – CHIMICA GENERALE MEDICA

1

Struttura della materia 1

- 1.1** Materia ed elementi 1
 - 1.1.1** Composizione in elementi del corpo umano 1
- 1.2** L'atomo: i suoi costituenti 2
 - 1.2.1** Mole e molecola 3
- 1.3** L'atomo: la sua storia in breve 4
- 1.4** L'atomo: fondamenti della teoria atomica 5
 - 1.4.1** Numeri quantici 5
 - 1.4.2** Forma degli orbitali 7
 - 1.4.3** Configurazione elettronica 7
- 1.5** Tavola periodica 9
 - 1.5.1** Configurazione elettronica esterna e volume atomico 11
 - 1.5.2** Potenziale di ionizzazione, affinità elettronica ed elettronegatività 11



Proprietà magnetiche del nucleo e risonanza magnetica nucleare 8
Importanza biologica degli elementi di transizione e di altre sostanze elementari di interesse biomedico 10

APPENDICE Nomenclatura IUPAC e tradizionale 11

- Formule di struttura 13
- Regole generali della nomenclatura inorganica 13
- Classi di composti 15
- Esercizi svolti 22

2

Chimica nucleare e radioattività 23

- 2.1** Nucleo atomico 23
- 2.2** Decadimento radioattivo 24
- 2.3** Decadimento alfa (α) 25

2.4 Decadimento beta (β) 252.4.1 Decadimento β^- 252.4.2 Decadimento β^+ e cattura elettronica 26**2.5 Radiazioni gamma (γ) e raggi X** 28**2.6 Interazione radiazione-materia** 282.6.1 Potere penetrante delle radiazioni direttamente ionizzanti α e β 292.6.2 Potere penetrante dei fotoni γ e X 30

2.6.3 Effetti biologici delle radiazioni 30

2.7 Unità di misura delle radiazioni 31

2.7.1 Dosi 32

*Tomografia a emissione di positroni* 27*Applicazioni cliniche dei raggi X* 28*Uso delle radiazioni nella medicina: radiodiagnostica e radioterapia* 33*Radioterapia: impiego delle radiazioni ionizzanti per la cura dei tumori* 33**3****Legami chimici** 36**3.1 Classificazione dei legami chimici** 37**3.2 Legami covalenti** 37

3.2.1 Legami covalenti omopolari ed eteropolari 38

3.2.2 Legame di coordinazione (legame dativo) 39

3.2.3 Complessi di coordinazione 40

3.2.4 Legami σ e legami π 41

3.2.5 Ibridazione degli orbitali 42

3.3 Legami elettrostatici 44

3.3.1 Legame ionico 44

3.3.2 Legami dipolari 44

3.3.3 Legami ione-dipolo 45

3.3.4 Legame idrogeno 46

3.3.5 Legami di Van der Waals 46

3.4 Legame idrofobico o interazione idrofobica 48*Chelanti in medicina* 41*Importanza biologica degli ioni idrati* 45*Importanza biologica dei legami deboli* 49**4****Stati di aggregazione della materia** 50**4.1 Stato aeriforme** 50

4.1.1 Leggi dei gas 50

4.1.2 Temperatura assoluta ed equazione di stato dei gas 52

• **Unità di misura della pressione** 53

4.1.3 Teoria cinetica dei gas 54

4.1.4 Gas reali 55

4.1.5 Gas e vapori 55

4.2 Equilibrio gas-liquido: evaporazione e condensazione 56**4.3 Stato liquido** 57

4.3.1 Ebollizione 57

4.3.2 Calore di evaporazione 58

4.3.3 Tensione superficiale 59

4.4 Stato solido 61

4.4.1 Diagrammi di fase 61

4.4.2 Solidi vetrosi 62

*Legge di Boyle e respirazione* 50*Termoregolazione* 58*Tensione superficiale e respirazione* 60

5

Termodinamica e bioenergetica 64

5.1 Termodinamica 64

5.1.1 Sistemi termodinamici 64

5.1.2 Entalpia 65

5.1.3 Entropia 67

5.1.4 Entropia e informazione 68

5.1.5 Energia libera 69

5.2 Energia libera ed equilibrio 70

5.2.1 Trasformazioni reversibili e irreversibili 71

5.3 Bioenergetica 72



Invecchiamento: una necessità termodinamica 73

Folding delle proteine: un rischio termodinamico 73

6

Miscele e soluzioni 75

6.1 Tipi di miscele 75

6.2 Tipi di soluzioni 76

6.2.1 Soluzioni gassose 76

6.2.2 Soluzioni liquide 77

6.2.3 Soluzioni solide 77

6.3 Solubilità 78

6.4 Acqua come solvente 79

6.4.1 Acqua e soluti ionici 80

6.4.2 Acqua e soluti molecolari 80

6.4.3 Considerazioni energetiche 81

6.5 Solubilità dei gas nei liquidi (acqua) 81

6.5.1 Solubilità di gas che reagiscono con l'acqua o con altre molecole 83

6.6 Concentrazione delle soluzioni 84

6.6.1 Rapporto peso/peso 84

6.6.2 Rapporto peso/volume 85

6.6.3 Rapporto volume/volume 86

6.6.4 Diluizioni 86

6.6.5 Concentrazione nelle miscele di gas 87



Alginati 78

Legge di Henry in medicina 83

Ossigenazione 88

Disponibilità insufficiente di ossigeno 91

7

Proprietà colligative delle soluzioni 92

7.1 Abbassamento della pressione di vapore 92

7.2 Innalzamento della temperatura di ebollizione 93

7.3 Abbassamento della temperatura di congelamento 94

7.4 Osmosi e pressione osmotica 94

7.4.1 Tipi di membrane e passaggio di soluti 94

7.4.2 Diffusione 95

7.4.3 Osmosi 96

7.4.4 Osmolarità 97

7.4.5 Confronto tra le proprietà osmotiche delle soluzioni 98

7.4.6 Osmolarità dei liquidi intracellulari ed extracellulari 99

7.4.7 Meccanismi fisiologici di controllo dell'osmolarità plasmatica 102



Abbassamento della pressione di vapore e termoregolazione 93

Osmosi inversa, ultrafiltrazione e dialisi 97

Soluzioni maggiormente impiegate nella clinica 99

Ruolo del rene 103

Somministrazione di fluidi per via endovenosa e mantenimento dell'osmolarità 103

Dalla teoria alla pratica: come correggere una situazione di alterata osmolarità? 104

8

Cinetica ed equilibri chimici 105

8.1 Le molecole dei reagenti devono urtarsi 105

8.1.1 Reazioni a più stadi 106

8.1.2 Ordine di una reazione 107

8.1.3 Tempo di dimezzamento e costante di velocità 108

8.2 Legge di Arrhenius 109

8.2.1 Gli urti devono avvenire con l'orientamento corretto: il fattore sterico 109

8.2.2 Le molecole devono avere un'energia sufficiente per reagire: l'energia di attivazione 110

8.3 Catalizzatori 111

8.3.1 Catalizzatori omogenei ed eterogenei 112

8.3.2 Reazioni catalizzate da enzimi 112

8.4 Altri fattori che influenzano la velocità di una reazione 114

8.5 Equilibrio chimico 116

8.5.1 Costante di equilibrio ed energia libera 117

8.6 Principio dell'equilibrio mobile (principio di Le Châtelier) 119

8.6.1 Effetto della temperatura sulla costante di equilibrio 120

8.7 Equilibri multipli 121

8.8 Equilibri eterogenei 122

8.9 Stato stazionario 122



Febbre e terapia con il freddo 114

Farmacocinetica 115

Catabolismo anaerobico negli eritrociti 123

APPENDICE Reazioni chimiche: definizioni e tipologie 124

Definizione e leggi di conservazione 124

Equazioni chimiche 124

Tipi di reazioni 124

Equazioni in forma ionica 125

9

Acidi, basi e sali 127

9.1 Teoria di Arrhenius 127

9.2 Teoria di Brønsted e Lowry 127

9.3 Teoria di Lewis 128

9.4 Dissociazione dell'acqua 129

9.4.1 pH 130

9.5 Costanti di dissociazione 130

9.5.1 Acidi forti e acidi deboli 131

9.5.2 Struttura chimica e forza degli acidi 132

9.5.3 Calcolo del pH di una soluzione di acido forte o di acido debole 133

9.5.4 Acidi poliprotici 134

9.5.5 Elettroliti anfoteri 134

9.6 Reazioni acido-base: i sali 135

9.6.1 pH delle soluzioni saline (idrolisi salina) 135

9.7 Prodotto di solubilità 137**9.8 Soluzioni tampone** 140**9.8.1** Efficienza di un tampone 140**9.8.2** Indicatori di pH 141**9.9 Tamponi del sangue** 143**9.9.1** Tampone bicarbonato 144**9.9.2** Tampone fosfato 144**9.9.3** Tampone proteina/proteinato 144**9.9.4** Emoglobina come tampone 145*Reazioni acido-base in medicina: gli antiacidi* 136*Prodotto di solubilità nella clinica* 138*Colica renale e prodotto di solubilità* 139*Equilibrio acido-base* 145*Emogasanalisi* 146*Ioni nel sangue, elettroneutralità e gap anionico (AG)* 148**10****Elettrochimica** 150**10.1 Ossidazioni e riduzioni** 150**10.1.1** Numero di ossidazione 151**10.1.2** Ossidoriduzioni dei composti organici 152**10.1.3** Bilanciamento delle reazioni di ossidoriduzione 153**10.2 Semielementi** 154• **Unità di misura dell'energia elettrica** 154**10.2.1** Potenziali di riduzione ed equazione di Nernst 155**10.2.2** Relazione tra potenziali di riduzione e costante di equilibrio 155**10.3 Conduttori** 156**10.4 La pila** 157• **Rappresentazione schematica di una pila** 159**10.5 Potenziali di membrana** 159**10.5.1** Potenziale di diffusione 160**10.5.2** Equilibrio di Donnan 160**10.5.3** Potenziale di membrana in condizioni di stato stazionario 161**10.6 Elettrolisi** 163**10.6.1** Equivalente elettrochimico 164*Azione disinfettante dell'acqua ossigenata* 152*Elettroforesi delle proteine* 156*Potenziale della membrana cellulare* 162**PARTE 2 – CHIMICA ORGANICA****11****Il carbonio nei composti organici** 165**11.1 Rappresentazione dei composti del carbonio: le formule di struttura** 165**11.2 Ibridazione degli orbitali del carbonio** 166**11.3 Gruppi funzionali** 169**11.4 Rappresentazione tridimensionale dei composti organici** 170**11.5 Isomeria** 170**11.5.1** Isomeria strutturale 171**11.5.2** Stereoisomeria 171**11.5.3** Isomeria conformazionale 172

- 11.5.4 Isomeria geometrica o isomeria *cis-trans* 174
- 11.5.5 Isomeria ottica o enantiomeria 175
 - La misurazione dell'attività ottica 175
- 11.5.6 Proiezioni di Fischer e configurazioni 176
 - Il sistema *R-S* e la convenzione *E/Z* 177
- 11.6 Ossidazioni e riduzioni 178
- 11.7 Reazioni organiche: omolisi ed eterolisi 178
- 11.8 Effetto induttivo 179
- 11.9 Nucleofili ed elettrofili 180
- 11.10 Acidità e basicità dei composti organici 180



Recettori, farmaci ed enantiomeria 176

12

Idrocarburi e alogenuri alchilici 182

- 12.1 Principali tipi di reazioni in chimica organica 182
 - 12.1.1 Reazioni di addizione 182
 - 12.1.2 Reazioni di sostituzione 182
 - 12.1.3 Reazioni di eliminazione 183
- 12.2 Alcani e cicloalcani 183
 - 12.2.1 Tensione di legame nei cicloalcani 183
 - 12.2.2 Reazioni degli alcani 184
 - 12.2.3 Alcani di interesse biologico 185
- 12.3 Alcheni 185
 - 12.3.1 Delocalizzazione elettronica e dieni coniugati 185
 - 12.3.2 Reazioni degli alcheni e dei dieni coniugati 187
- 12.4 Alchini 189
 - 12.4.1 Reazioni degli alchini 190
- 12.5 Composti aromatici 190
 - 12.5.1 Areni, idrocarburi aromatici 192
 - 12.5.2 Reazioni dei composti aromatici 193
- 12.6 Alogenuri alchilici 195
 - 12.6.1 Reazioni degli alogenuri alchilici: le sostituzioni nucleofile 196
 - 12.6.2 Meccanismo delle sostituzioni nucleofile: S_N2 e S_N1 197
 - 12.6.3 Reazioni di eliminazione 199



Tossicità dei composti aromatici 194
Anestetici per inalazione 195

APPENDICE Nomenclatura IUPAC dei composti organici 200

13

Gruppi funzionali contenenti eteroatomi 202

- 13.1 Alcoli 202
 - 13.1.1 Sintesi degli alcoli 204
 - 13.1.2 Ossidazione degli alcoli 204
 - 13.1.3 Reazioni con rottura del legame C—O 205
 - 13.1.4 Reazioni con rottura del legame O—H 206
 - 13.1.5 Alcoli aromatici: i fenoli 208
- 13.2 Tioli 209
- 13.3 Eteri e tioeteri 210
- 13.4 Epossidi 211

13.5 Ammine 212**13.5.1** Basicità delle ammine 212**13.5.2** Ammine come reagenti nucleofili 213• **Ammonio quaternario: l'esempio della colina** 214**13.5.3** Ossidazione delle ammine 215*Alcol come disinfettante* 207*Metabolismo dell'etanolo* 207*Farmaci mucolitici* 210*Reattività chimica e implicazioni cliniche degli epossidi* 211*Ruolo fisiologico degli epossidi* 211*Ruoli biologici della colina* 214*Monoamminossidasi* 215*Ammine biogene* 215*Reazioni con acido nitroso* 216**14****Aldeidi e chetoni** 217**14.1 Nomenclatura e proprietà** 217**14.2 Sintesi di aldeidi e chetoni** 218**14.3 Reazioni di aldeidi e chetoni** 218**14.3.1** Riduzione e ossidazione 219**14.3.2** Reattività verso l'addizione nucleofila 220**14.3.3** Reazioni nucleofile: formazione di aldeidi idrate, emiacetali e acetali 220**14.3.4** Addizione di ammine 221**14.4 Acidità dei composti carbonilici e sue conseguenze** 222**14.4.1** Tautomeria cheto-enolica 223**14.4.2** Importanza biologica della tautomeria 224**14.4.3** Condensazione aldolica 225*Una nuova vita per la reazione di Tollens: il silver staining* 219*Rodopsina, l'immagina della visione* 222*Corpi chetonici* 227**15****Acidi carbossilici e derivati** 228**15.1 Nomenclatura** 228**15.1.1** Acidi con altri gruppi funzionali 229**15.1.2** Derivati degli acidi carbossilici 229**15.2 Proprietà degli acidi carbossilici** 230**15.2.1** Acidità 230**15.3 Sintesi degli acidi carbossilici** 231**15.4 Reazioni di acidi carbossilici e derivati** 231**15.4.1** Alogenuri acilici 232**15.4.2** Anidridi 232**15.4.3** Tioesteri 232**15.4.4** Acidi carbossilici 233**15.4.5** Esteri 234**15.4.6** Ammidi 235**15.5 Idrolisi dei derivati degli acidi carbossilici** 235**15.5.1** Idrolisi acida 235**15.5.2** Idrolisi basica (saponificazione) 235**15.6 Condensazione di Claisen** 237**15.7 Reazioni degli acidi carbossilici contenenti altri gruppi funzionali** 237

- 15.7.1 Ossiacidi e formazione dei lattoni 237
- 15.7.2 Decarbossilazione dei chetoacidi e degli acidi policarbossilici 238
- 15.7.3 Decarbossilazione degli amminoacidi 238

15.8 Derivati organici dell'acido fosforico: composti chiave in biochimica 239

- 15.8.1 Importanza degli acilfosfati in biochimica 239
- 15.8.2 Formazione dei tioesteri dagli acilfosfati 241
- 15.8.3 Formazione delle ammidi dagli acilfosfati 243



Utilizzo degli esteri come profarmaci nella chimica medica 245

PARTE 3 – PROPEDEUTICA BIOCHIMICA

16

Carboidrati 248

- 16.1 Classificazione e nomenclatura 248
- 16.2 Stereoisomeria 249
- 16.3 Monosaccaridi 249
 - 16.3.1 Formazione degli emiacetali ciclici 251
 - 16.3.2 Legame glicosidico 252
- 16.4 Reazioni dei monosaccaridi 254
 - 16.4.1 Ossidazione: acidi aldonici, uronici e aldarici 254
 - 16.4.2 Riduzione: alditoli e deossizuccheri 255
 - 16.4.3 Tautomeria: conversione aldosi-chetosi e amminozuccheri 255
- 16.5 Disaccaridi 258
- 16.6 Oligosaccaridi e loro derivati 259
- 16.7 Polisaccaridi 260
 - 16.7.1 Omopolisaccaridi 260
 - 16.7.2 Eteropolisaccaridi 261



Dal profumo del caffè all'invecchiamento: la glicazione delle proteine e la reazione di Maillard 256
Intolleranza al lattosio 258

17

Lipidi 263

- 17.1 Acidi grassi 263
 - 17.1.1 Nomenclatura 264
 - 17.1.2 Insaturazione e proprietà fisiche 264
 - 17.1.3 Insaturazione e proprietà chimiche 265
 - 17.1.4 Acidi grassi essenziali 265
- 17.2 Trigliceridi (triacilgliceroli) 267
 - 17.2.1 Funzioni degli acilgliceroli 268
 - 17.2.2 Grassi, oli, margarine 269
 - 17.2.3 Saponificazione dei trigliceridi 269
- 17.3 Lipidi di membrana 269
 - 17.3.1 Glicerofosfolipidi 270
 - 17.3.2 Sfingolipidi 271
 - 17.3.3 Colesterolo 271
 - 17.3.4 Membrana cellulare 271
- 17.4 Derivati steroidei di interesse biomedico 273

- 17.4.1 Struttura chimica 273
- 17.4.2 Ormoni steroidei 273
- 17.4.3 Derivati sintetici usati in farmacologia 274
- 17.4.4 Metabolismo e meccanismo di azione 274
- 17.4.5 Altri derivati steroidei non ormonali 274



Cascata dell'acido arachidonico e azione dei FANS 266

Quoziente respiratorio 268

18

Vitamine, nucleotidi e acidi nucleici 275

18.1 Eterocicli 275

- 18.1.1 Eterocicli contenenti ossigeno 275
- 18.1.2 Eterocicli pentatomici contenenti azoto 275
- 18.1.3 Composti biologici contenenti strutture di eterocicli pentatomici 276
- 18.1.4 Eterocicli esatomici contenenti azoto 278

18.2 Vitamine 279

18.3 Basi azotate, nucleosidi e nucleotidi 280

- 18.3.1 Nucleotidi 282
- 18.3.2 Coenzimi 284

18.4 Acidi nucleici 286

- 18.4.1 DNA 287
- 18.4.2 RNA 289
- **Determinazione della struttura del DNA** 289



Malattie da avitaminosi e da sovradosaggio di vitamine 279

Effetti dell'alterata regolazione dei nucleotidi ciclici 283

Agenti intercalanti 289

19

Amminoacidi e proteine 291

19.1 Amminoacidi naturali 291

- 19.1.1 Proprietà acido-base degli amminoacidi 292
- 19.1.2 Classificazione degli amminoacidi 294

19.2 Legame peptidico 296

- 19.2.1 Formazione del legame peptidico *in vivo* 298

19.3 Livelli di struttura delle proteine 300

- 19.3.1 Struttura primaria 300
- 19.3.2 Struttura secondaria 300
- 19.3.3 Strutture supersecondarie 301
- 19.3.4 Struttura terziaria 302
- 19.3.5 Struttura quaternaria 303

19.4 Interazioni con le proteine 303

19.5 Forma delle proteine 304

- 19.5.1 Proteine fibrose 304
- 19.5.2 Proteine globulari 305

19.6 Proteine di membrana 305

19.7 Folding delle proteine 306



Amminoacidi essenziali, semi-essenziali e non essenziali 296

Dosaggi radioimmunologici 304

Amiloidosi, malattie da misfolding 306

Proteina prionica 307

20

Stress ossidativo: un disequilibrio redox 309

20.1 Specie ossidanti e radicali 309

20.1.1 Specie reattive dell'ossigeno (ROS) 310

20.1.2 Ossigeno e teoria degli orbitali molecolari (MO) 310

20.2 Origine delle ROS 313

20.2.1 Catena respiratoria mitocondriale come fonte di ROS 314

20.2.2 NADPH ossidasi 314

20.2.3 Mieloperossidasi 316

20.3 Antiossidanti 316

20.3.1 Antiossidanti esogeni 316

20.3.2 Antiossidanti endogeni 318

20.4 Stress ossidativo 320

20.4.1 Bersagli cellulari delle ROS 320



Stress ossidativo e malattie 321

Referenze iconografiche 324

Esercizi 325

Indice analitico 351

Le risorse digitali

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro:

universita.zanichelli.it/bellini3e

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **my.zanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale che si trova sull'etichetta adesiva nella prima pagina del libro.

Nel sito del libro è possibile:

- accedere alla **Guida allo studio** interattiva, per tenere traccia dei progressi nello studio rispetto al syllabus ministeriale;
- ripassare con i **Riassunti del capitolo** sui contenuti del syllabus e le applicazioni cliniche;
- trovare le **risposte commentate agli esercizi** al termine del volume;
- consultare l'elenco delle **Unità Didattiche Elementari (UDE)** principali e secondarie per ogni capitolo, con indicati, per ciascun argomento, grado di conoscenza, competenza e abilità richieste, e scaricare le **tabelle riepilogative** delle UDE di tutto il libro;
- consultare il **Glossario interattivo**;

- imparare con l'aiuto delle **flashcard**;
- trovare i link per i **test interattivi di autovalutazione** e il **Simulatore interattivo** per allenarsi all'esame;
- guardare i **video** segnalati nel testo;
- consultare la **tavola periodica interattiva**;
- accedere direttamente alla versione **Ebook**.

Le risorse sono visualizzabili direttamente anche sullo smartphone scaricando l'app **laZ Guarda!**.

Le risorse digitali sono disponibili per chi acquista il libro nuovo.

L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

L'app laZ Guarda!

Con l'app **laZ Guarda!** si può accedere ai contenuti digitali in modo immediato usando un device portatile, come lo smartphone o il tablet. Inquadrando le icone simili a quella qui a lato, a inizio di ogni capitolo, si può accedere ai test interattivi, ai video, alle flashcard e ad altre risorse digitali.

L'app **laZ Guarda!** si scarica da App Store (sistemi operativi Apple) o da Google Play (sistemi operativi Android).



Presentazione

di Andrea Lenzi

L'Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia (CPPCLMM&C, presidenti-medicina.it) in questi anni si è proposta due obiettivi strettamente interconnessi: da un lato garantire, nel rispetto dell'autonomia delle singole sedi, una formazione omogenea a livello nazionale dei futuri medici – con competenze capaci di rispondere ai bisogni di una società moderna – e del Sistema sanitario nazionale, attraverso un percorso educativo coerente con l'ordinamento nazionale e le regole europee della formazione sanitaria in medicina; dall'altro la trasformazione graduale, sul piano pedagogico, dei programmi di insegnamento in veri obiettivi di apprendimento, introducendo il concetto di *obiettivo educativo specifico*, inteso come «ciò che studenti e studentesse devono diventare capaci di realizzare grazie all'apporto del corso» e non solo come ciò che i docenti devono insegnare.

Questi due obiettivi si sono concretizzati, tra l'altro, con la creazione di un *core curriculum* nazionale, che costituisce un articolato progetto formativo di caratura internazionale, finalizzato all'acquisizione di criteri scientifici e metodologici nell'ambito di una logica interdisciplinare e che si riferisce, solo per citare i riferimenti principali: alle relazioni tra metodo scientifico e clinica, alla medicina basata sulle evidenze come strumento base della formazione, alle prove di efficacia dei trattamenti e ai loro correlati fisiopatologici. Il *core curriculum*, a sua volta, è formato da *Unità Didattiche Elementari* (UDE), che indicano che cosa gli studenti e le studentesse debbano dimostrare di aver appreso e quindi di sapere e saper fare.

Le UDE creano una rete di relazioni tra gli obiettivi di apprendimento in cui non esistono più materie o discipline di base vere e proprie, ma solo materie precliniche che preparano alle discipline cliniche in una visione moderna del percorso di formazione del medico, e in cui tutti gli elementi costituiscono un sistema unitario. Da qui l'importanza di evidenziare in un libro di testo non solo gli obiettivi educativi specifici, cioè le UDE proprie della materia, ma anche le connessioni con le altre unità didattiche precliniche e cliniche che necessariamente dovranno utilizzare i concetti e i principi che da esse discendono.

Questo testo di *Chimica medica e propedeutica biochimica*, che comprende numerose applicazioni cliniche ampliate nella terza edizione, dimostra, per la prima volta, che è possibile adottare quest'approccio in perfetta coerenza con l'attività della Conferenza, che con strumenti pionieristici come il *Progress Test* e la *Site Visit* aveva monitorato la progressione dell'apprendimento studentesco prima dell'introduzione dei protocolli ANVUR, consolidando un sistema di valutazione della qualità solido e all'avanguardia.

Il nuovo sistema di selezione per l'accesso al Corso di laurea in Medicina e Chirurgia rende ancora più importante caratterizzare le materie di base come precliniche.

Come Presidente dell'Associazione Conferenza mi complimento con Tiziana Bellini per quest'opera e invito la Conferenza e i suoi componenti a prendere questo come modello per futuri testi.

ANDREA LENZI

Presidente dell'Associazione Conferenza Permanente dei
Presidenti dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

Presidente del Consiglio Nazionale delle Ricerche

Professore Emerito di Endocrinologia
Sapienza Università di Roma

Presentazione

di Evelina Lamma e Paolo Tanganelli

La trasmissione del sapere è, tra i molteplici doveri che impegnano ciascuna generazione nei confronti delle successive, uno tra i compiti più alti e difficili da assolvere. L'impegno sul versante della didattica, specie universitaria, e, a maggior ragione, all'interno del Corso di laurea in Medicina e Chirurgia, non può limitarsi alla disseminazione di mere conoscenze teoriche, ma deve saper veicolare, insieme a esse, la capacità di applicare le cognizioni acquisite in un contesto così delicato quale la cura delle persone assistite. In questo senso, è essenziale che i futuri medici, sin dall'inizio dei loro studi, acquisiscano una chiara consapevolezza dei nessi che collegano le conoscenze di base ai successivi sviluppi di carattere clinico.

È proprio in questa prospettiva che si colloca il lavoro di Tiziana Bellini, la cui lunga esperienza come Coordinatrice del Corso di laurea in Medicina e Chirurgia dell'Università di Ferrara si riflette in una visione particolarmente lucida e sistematica del percorso formativo del medico. Nel corso del tempo, tale esperienza si è tradotta, attraverso una dedizione costante, nell'introduzione di numerose innovazioni didattiche, sempre coerenti con l'evoluzione della normativa nazionale ed europea e con le più aggiornate indicazioni in materia di qualità della formazione.

Da alcuni anni, inoltre, il Corso di laurea in Medicina e Chirurgia, per la sua intrinseca complessità e la sua rilevanza strategica, è al centro di un processo di riforma su scala nazionale che lo rende, al tempo stesso, un ambito particolarmente esigente e un terreno privilegiato di sperimentazione.

Il contributo offerto da questo volume, giunto alla sua terza edizione, si inserisce pienamente in questo quadro e si distingue per un'impostazione che può, a buon diritto, definirsi innovativa. Da una parte, esso delinea con precisione i contenuti della disciplina, evidenziandone con chiarezza le connessioni con gli insegnamenti successivi; dall'altra, recepisce e sviluppa le indicazioni del *core curriculum* della formazione medica, traducendole in un impianto coerente e orientato agli obiettivi di apprendimento. Non meno rilevante è l'attenzione dedicata agli strumenti di progettazione didattica, con particolare riferimento alla costruzione del *syllabus*, in un'ottica di piena trasparenza e di riconoscimento della centralità di studenti e studentesse.

Si tratta, in definitiva, di un testo esemplare, perché non si limita a coniugare rigore scientifico, chiarezza espositiva e consapevolezza pedagogica, ma testimonia l'autentica dedizione e passione per l'insegnamento universitario della sua autrice.

EVELINA LAMMA
*già Coordinatrice del Presidio di Qualità
e già Prorettrice Vicaria
dell'Università degli Studi di Ferrara*

PAOLO TANGANELLI
*già Prorettore alla Didattica
e Coordinatore del Nucleo di Valutazione
dell'Università degli Studi di Ferrara*

Prefazione

di Tiziana Bellini

Il graduale processo di riforme che ha investito le università italiane, e in particolare il Corso di laurea in Medicina e Chirurgia, ha portato a una sempre maggiore attenzione nei confronti di studenti e studentesse e delle dinamiche di apprendimento.

L'insegnamento di Chimica e propedeutica biochimica si colloca al primo anno del corso di studi medici e deve far fronte a esigenze specifiche. Studenti e studentesse sono al loro primo approccio con un metodo di studio nuovo, che non può essere mutuato dalla precedente esperienza scolastica. Inoltre, la popolazione studentesca è molto eterogenea per formazione e la Chimica è una materia presente in maniera molto differenziata, e talvolta trascurata, nella maggior parte dei corsi di studio della scuola secondaria. Infine, questa materia può apparire come un insieme di elementi dogmatici, oggetto di un apprendimento mnemonico e avulso da ogni contesto.

La nuova modalità di accesso al Corso di laurea in Medicina e Chirurgia introdotta per la prima volta nel 2025 con il Decreto legislativo n. 71/2025 e chiamata “semestre aperto”, o anche “semestre filtro”, che sostituisce il tradizionale test d'ingresso a numero chiuso, consente a tutti gli aspiranti medici di iscriversi liberamente al primo semestre, prevedendo però una selezione meritocratica al termine di questo percorso. Questa selezione avviene tramite il superamento di tre esami universitari, tra cui Chimica e propedeutica biochimica.

Il percorso di studi introdotto dal semestre aperto permette pertanto a studenti e studentesse di frequentare insegnamenti che fanno parte da sempre del Corso di laurea in Medicina e Chirurgia (come anche di Odontoiatria e protesi dentaria e Medicina veterinaria) prima della selezione definitiva, aiutandoli così a capire se la loro scelta è appropriata.

A fronte di questo nuovo percorso diventa pertanto ancora più necessario che la Chimica e propedeutica biochimica sia realmente medica, che dia fin dall'inizio il senso dello studio di una materia preclinica di base. Per questo motivo devono essere chiare le correlazioni con le altre discipline mediche, in una prospettiva longitudinale che proietti le conoscenze acquisite al primo anno nei contesti clinico-applicativi che saranno oggetto di studio negli anni successivi, fino al sesto.

L'Associazione Conferenza Permanente dei Presidenti dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia da molti anni ribadisce la necessità che l'integrazione didattica interdisciplinare si affermi sempre più, affinché le scienze di base precliniche siano realmente integrate con le scienze cliniche. In tal modo già dal primo anno di studi è possibile iniziare a intravedere dove e come si possono applicare i contenuti delle scienze precliniche, per appropriarsi di quelle conoscenze di base che sono il fondamento della medicina scientifica.

La Conferenza ha inoltre approvato un *core curriculum* comune da intendersi come l'insieme degli obiettivi formativi essenziali che devono essere previsti in tutti i Corsi di laurea in Medicina e Chirurgia. Questo *core curriculum* è articolato in **Unità Didattiche Elementari (UDE)**, le quali rappresentano le “particelle” che nel loro insieme costituiscono il sapere dei futuri medici.

Queste indicazioni vengono riportate in questa terza edizione all'inizio di ogni capitolo, accessibili come approfondimento nella forma digitale per unire efficienza operativa, riduzione dei costi e sostenibilità ambientale.

Lo scopo di questo testo vuole essere quello di far conoscere con rigore e semplicità la chimica veramente utile per lo studio della Medicina, portandolo alla comprensione dei fenomeni che stanno alla base delle malattie, della loro cura e prevenzione, evidenziando con esempi le applicazioni cliniche. Questo libro si propone di dare una chiave di lettura della Chimica della vita, collegata a molte altre discipline clinico-mediche, nell'ottica di una visione di aggiornamento continuo.

Desidero ricordare, infine, che tutte le discipline di questo affascinante corso di studi hanno lo stesso obiettivo: **insegnare ad apprendere e fare ricerca per curare le persone e prendersi cura di loro.**

TIZIANA BELLINI

Organizzazione e obiettivi del libro

I **20 capitoli** di questo libro trattano argomenti integrati tra loro e sono stati suddivisi in **tre parti**, per permettere una migliore fruizione dei contenuti: *Chimica generale medica*, *Chimica organica* e *Propeutica biochimica*.

L'obiettivo principale del testo è quello di sviluppare la conoscenza della Chimica con uno standard adeguato a un moderno curriculum di studi medici, che tenga conto sia delle indicazioni previste dal **syllabus ministeriale** per il semestre aperto di Medicina, sia delle raccomandazioni della *Conferenza Permanente dei Presidenti dei Corsi di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia*. In particolare, il testo si propone di:

- **descrivere** le leggi fondamentali della materia e delle sue trasformazioni;
- **fornire** una chiave di lettura molecolare di strutture e di fenomeni biologici;
- **illustrare** le basi metodologiche di alcune analisi chimico-cliniche;
- **permettere** i collegamenti con le discipline cliniche.

A questo fine, l'intero libro è articolato secondo:

- le **Unità Didattiche previste dal syllabus ministeriale suddivise per argomenti** e segnalate da **scritte bianche su fondino blu** a lato del testo;
- le **Unità Didattiche Elementari (UDE), in digitale**, consultabili con l'app **laZ Guarda!** scansionando l'icona nell'intestazione di ogni capitolo, specifiche per gli obiettivi didattici della Chimica medica.

Le Unità Didattiche Elementari (UDE) vanno intese come «particelle del sapere medico con un contenuto tematico circoscrivibile e coerente, con caratteristiche didattico-pedagogiche omogenee, descritte in un linguaggio comprensibile sia da chi studia che da chi insegna». Per ogni capitolo sono specificate le **UDE principali**, ovvero gli argomenti fondamentali sviluppati, e alcune **UDE correlate**: queste ultime rappresentano gli argomenti trattati in altri insegnamenti che prevedono la conoscenza delle UDE principali e che hanno una connessione diretta con gli argomenti di Chimica trattati.

L'uso delle UDE ha come fine quello di **evidenziare la ricaduta di argomenti svolti nelle scienze di base precliniche** nel proseguimento degli studi, perché la singola UDE non «appartiene» a una sola disciplina, ma rappresenta un obiettivo di apprendimento al quale possono e devono contribuire tutte le discipline utili alla sua realizzazione.

L'elenco delle UDE principali e correlate e lo schema a matrice che riassume i collegamenti delle UDE con i capitoli del testo sono riportati in un file in digitale scaricabile dal sito del libro per una maggiore efficienza operativa, riduzione dei costi e sostenibilità ambientale.

Nel testo, invece, sono evidenziate dal logo che raffigura un antico simbolo greco associato alla Medicina, il bastone di Asclepio (o Esculapio, in latino), le **applicazioni cliniche medico-biologiche correlate ai vari argomenti di ogni capitolo**:



Gli studenti e le studentesse, infine, inquadrando con l'app **laZ Guarda!** l'icona nell'intestazione di ogni capitolo possono accedere a diverse risorse di aiuto nell'apprendimento, tra cui:

- guida allo studio;
- riassunto e glossario;
- esercizi interattivi;
- UDE principali e correlate del *core curriculum*;
- flashcard e altre risorse.

Si veda il riquadro al termine dell'Indice generale per maggiori informazioni sui contenuti digitali.

9

CAPITOLO

Acidi, basi e sali



Accedi con **laZ** **Guarda!** a:

- UDE principali e correlate del *core curriculum*
- Guida allo studio
- Riassunto e glossario
- Esercizi interattivi, flashcard e altre risorse

Gli acidi sono noti fin dall'antichità in quanto il sapore "acido" è uno dei quattro sapori fondamentali che il senso del gusto permette di distinguere.

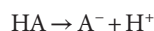
La parola *acido* deriva dal latino *acetum* (aceto). Col tempo, però, il termine si è esteso a tutte le sostanze che hanno un sapore acidulo. *Base* o *alcali* deriva invece dall'arabo *al kali* (la cenere delle piante) e designa sostanze in grado di neutralizzare gli acidi e, generalmente, dotate di un sapore amaro.

Nel 1664, nel suo trattato *Experiments and Considerations Touching Colours*, il chimico inglese Robert Boyle osservò che una delle proprietà degli acidi era quella di colorare di rosso il tornasole, un colorante estratto da alcuni licheni, mentre altre sostanze presenti nella cenere, dette basi, ne mutavano il colore in blu ed erano in grado di annullare le proprietà degli acidi (**Figura 9.1**).

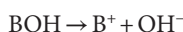
Da queste prime osservazioni sperimentali deriva la primissima classificazione di acidi e basi, fondata sulla capacità di queste sostanze di modificare il colore di pigmenti vegetali quale il tornasole, senza che fosse data, però, alcuna spiegazione scientifica a tale fenomeno.

9.1 Teoria di Arrhenius

Il primo a formulare una teoria completa su acidi e basi fu il chimico svedese Svante August Arrhenius, nella seconda metà dell'Ottocento. Per Arrhenius un **acido** generico (HA) è un composto in grado di dissociarsi in acqua, rilasciando idrogenioni o ioni H^+ secondo la reazione:



Una **base** generica (BOH), invece, è un composto in grado di dissociarsi, in soluzione acquosa, rilasciando ossidrioni o ioni OH^- secondo la reazione:



Poiché queste reazioni di dissociazione sono – almeno teoricamente – reversibili, applicando la legge di azione di massa (paragrafo 8.5) si ottiene una costante di equilibrio che nel caso di un acido



Figura 9.1 Il tornasole (litmus) colora in rosso una sostanza acida e in blu una sostanza basica.

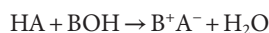
si chiama **costante di dissociazione dell'acido** K_a , data da:

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

e nel caso di una base si chiama **costante di dissociazione della base** K_b , data da:

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

Dall'unione di un acido e di una base si ottiene un **sale** e acqua:



La teoria di Arrhenius ha permesso di interpretare numerosi fenomeni legati ad acidi e basi e di determinare i valori delle loro costanti di dissociazione. Tuttavia, lo sviluppo della teoria atomica, con una conoscenza più approfondita della struttura dell'atomo e dei legami chimici, ha reso necessaria la formulazione di nuove teorie, più aderenti alla realtà.

9.2 Teoria di Brønsted e Lowry

Nel 1923, due scienziati, Thomas Martin Lowry a Cambridge e Johannes Nicolaus Brønsted a Copenaghen, arrivarono contemporaneamente e separatamente a formulare una nuova importante teoria

SYLLABUS UD3
ministeriale UD4

SYLLABUS UD4

La teoria di Arrhenius
La teoria di Brønsted e Lowry

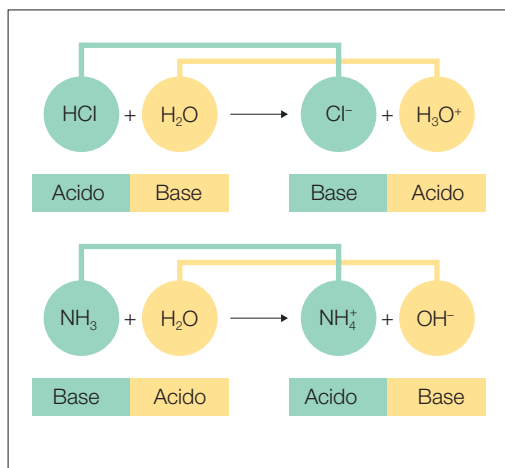


Figura 9.2 Esempi di coppie acido-base coniugati.

SYLLABUS UD4

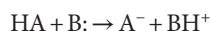
Cenni sulla teoria di Lewis

sugli acidi e sulle basi. Un punto importante della teoria di Brønsted-Lowry è l'osservazione che H^+ altro non è che un protone il quale, per le sue dimensioni piccolissime, deve necessariamente essere legato ad altri atomi.

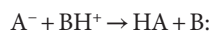
La conseguenza è modesta per quanto riguarda la definizione di acido, mentre è molto rilevante per la definizione di base. Infatti, secondo la teoria di Brønsted-Lowry, si definisce:

- **acido** un composto in grado di rilasciare ioni H^+ in presenza di un altro composto in grado di accettarli;
- **base** un composto in grado di accettare e quindi legare ioni H^+ .

Secondo queste definizioni indicheremo l'acido con la formula generica HA, come nel paragrafo precedente, mentre indicheremo la base con la formula generica B: in cui i due punti (:) accanto alla B indicano una coppia di elettroni non impegnati, che sono indispensabili per legare H^+ che non ha elettroni:



La reazione è reversibile e, se riscritta da destra verso sinistra, diventa:



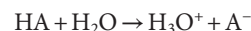
In questa reazione BH^+ cede il protone, quindi è l'acido, mentre A^- lega il protone, quindi è una base. Diremo allora che A^- è la **base coniugata di AH**, mentre BH^+ è l'**acido coniugato di B**.

A ogni acido corrisponde una base coniugata, a ogni base corrisponde un acido coniugato.

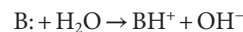
Da quanto esposto è evidente che il definire un composto acido o base dipende essenzialmente dal senso in cui noi osserviamo la reazione, perché i due concetti sono sempre indissolubilmente legati.

Come può dunque un composto comportarsi da acido se esso è l'unico composto presente in una soluzione acquosa? La risposta è semplice: sarà l'**acqua** ad agire da base.

L'acqua, quindi, non solo agisce come solvente, ma interviene direttamente nella reazione chimica:



e in soluzione non vi saranno ioni H^+ , bensì ioni H_3O^+ (idrogenioni). Analogamente, per una base l'acqua fornirà i protoni, cioè si comporterà da acido:



Esempi di coppie di acido e base coniugati sono dati dalla **Figura 9.2**, in cui l'acqua si comporta come base coniugata o come acido coniugato a seconda che si trovi in presenza di un acido o di una base.

Nella teoria di Arrhenius le basi sono gli idrossidi BOH. Come possono essere spiegate le proprietà basiche di questi composti con la teoria di Brønsted-Lowry? Semplicemente, in soluzione gli idrossidi si dissociano in uno ione positivo B^+ , che non è né acido né basico, e in OH^- , che è la vera base in quanto può accettare idrogenioni formando acqua.

Tre sono le **differenze principali tra la teoria di Brønsted-Lowry e quella di Arrhenius**:

- la prima, come già ricordato, è che **lo ione H^+ non può esistere libero**: in soluzione acquosa esso sarà sempre legato all'acqua formando lo ione H_3O^+ , detto comunemente *idrogenione*, anche se il nome ufficiale dovrebbe essere *catione ossonio*;
- la seconda differenza, più rilevante dal punto di vista pratico, è che **un acido può essere tale solo in presenza di una base**, mentre nella teoria di Arrhenius gli acidi in presenza di basi reagivano formando un sale, con la conseguente scomparsa sia dell'acido sia della base;
- la terza differenza è che **a ogni acido corrisponde una base coniugata**, quindi i due concetti, acido e base, non sono più antitetici ma sono, per così dire, due facce di una sola medaglia. Come vedremo, quindi, un'unica costante di dissociazione permette di conoscere sia il comportamento di un acido sia quello della sua base coniugata.

9.3 Teoria di Lewis

Secondo la **teoria di Arrhenius** un acido è una specie che produce H^+ in acqua, mentre una base in acqua produce OH^- . Invece, per la **teoria di Brønsted-Lowry** un acido è una specie che dona un protone (H^+), mentre la base è una specie in grado di accettare un protone. Il chimico americano **Gilbert N. Lewis** nel 1923 propose una teoria più generale rispetto a quelle proposte da Arrhenius e Brønsted-Lowry per descrivere gli acidi e le basi. Egli prese come riferimento il movimento dei doppietti di elettroni negli equilibri acido-base. Sulla base delle sue considerazioni:

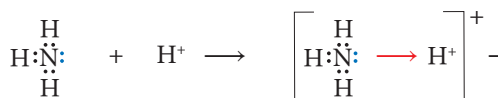
- un **acido di Lewis** è un accettore di coppie di elettroni;
- una **base di Lewis** è un donatore di coppie di elettroni.

Secondo questa definizione, sono acidi le specie chimiche che hanno un orbitale libero in grado di accettare coppie di elettroni. Le basi di Lewis, viceversa, sono in grado di condividere coppie di elettroni con gli acidi di Lewis. Il legame che si forma è chiamato **covalente coordinato** ed è dovuto quindi a elettroni che provengono da un solo atomo, pertanto viene detto anche legame **covalente dativo**.

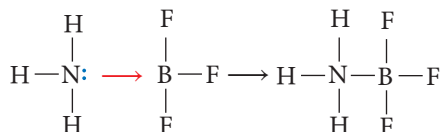
Secondo questa teoria, il protone (H^+) è un acido di Lewis perché ha un orbitale libero e può accettare una coppia di elettroni. Viceversa, lo ione idrossido (OH^-) è una base di Lewis perché può donare un doppietto di elettroni. Si noti una differenza sostanziale tra le teorie: per quelle di Arrhenius e Brønsted-Lowry è un acido la specie che produce/dona un protone, per quella di Lewis il protone è un acido.

Questa definizione più generale fa rientrare nella definizione di acidi e basi anche sostanze che non lo sono per le altre teorie. Un esempio sono gli ioni metallici. Per esempio, il Fe^{2+} , l' Ag^+ e il Cu^{2+} sono considerati acidi in quanto possono accettare elettroni da specie basiche.

Un esempio è la reazione tra l'ammoniaca (NH_3), base di Lewis in quanto l'atomo di azoto ha un doppietto disponibile alla condivisione, e lo ione H^+ , acido di Lewis. Il legame che si forma è rappresentabile con una freccia (in rosso nella figura):

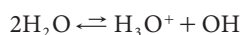


Un altro esempio è dato dalla reazione tra BF_3 , acido di Lewis in quanto ha un orbitale vuoto nell'atomo di boro, ed NH_3 , che si può rappresentare in questo modo:



9.4 Dissociazione dell'acqua

L'acqua è in grado di accettare e cedere protoni (**autoprotolisi**) ed esiste un equilibrio:



a cui possiamo applicare la legge di azione di massa; a 25 °C si verifica che il valore della costante di equilibrio è:

$$K_{\text{eq}} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]^2} = 3,2 \cdot 10^{-18}$$

Come si nota dal valore della costante¹, l'equilibrio di dissociazione dell'acqua è molto spostato verso sinistra, cioè la quantità di acqua indissociata presente all'equilibrio è enormemente più grande dell'acqua dissociata. Il valore ottenuto così basso della costante di equilibrio ci consente di fare una comoda approssimazione, cioè che **la concentrazione dell'acqua indissociata all'equilibrio sia circa uguale alla concentrazione dell'acqua totale**; anche se questo non è esatto, perché una piccolissima frazione dell'acqua presente si è dissociata, la differenza è talmente piccola che l'errore introdotto da questa approssimazione è trascurabile.

Con questa approssimazione, quindi, la concentrazione dell'acqua viene considerata costante, e, dato che la concentrazione dell'acqua totale è sempre la stessa, cioè pari a 55,5 M, il suo valore può essere inglobato nella costante di equilibrio.

L'espressione della legge di azione di massa per la dissociazione dell'acqua può essere pertanto così trasformata:

$$K_{\text{eq}} [\text{H}_2\text{O}]^2 = [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{OH}^-]$$

Poiché la concentrazione dell'acqua è costante, il prodotto

$$K_{\text{eq}} [\text{H}_2\text{O}]^2 = 3,2 \cdot 10^{-18} \cdot (55,5)^2$$

è anch'esso una costante che viene indicata con il simbolo K_w , e l'espressione dell'equilibrio di dissociazione dell'acqua diventa:

$$K_w = [\text{H}_3\text{O}^+] [\text{OH}^-] = 1,0 \cdot 10^{-14}$$

La costante K_w è detta **costante del prodotto ionico dell'acqua** e il suo valore, come risulta dai calcoli sopra riportati, è $1,0 \cdot 10^{-14}$ a 25 °C.

La K_w , come tutte le costanti di equilibrio, varia con la temperatura, ma questa variazione, nel ristretto intervallo di temperature di interesse per i sistemi biologici, è trascurabile.

Questa relazione rappresenta un equilibrio sempre presente nell'acqua e dovrà essere sempre rispettata. Se all'acqua aggiungiamo un acido, esso cede ioni H^+ all'acqua formando ioni H_3O^+ , la cui concentrazione aumenterà, e di conseguenza dovrà diminuire la concentrazione degli OH^- per mantenere costante il valore del prodotto ionico.

In modo analogo l'aggiunta di basi, che sottraggono ioni H^+ all'acqua, farà aumentare gli OH^- e di conseguenza dovrà diminuire la concentrazione degli H_3O^+ per mantenere sempre costante il valore del prodotto ionico. Da queste considerazioni derivano alcune importanti definizioni:

¹ In alcuni testi viene riportato come costante di equilibrio per la dissociazione dell'acqua il valore $1,8 \cdot 10^{-16}$. Questo valore non tiene conto che secondo la teoria di Brønsted-Lowry due molecole di acqua partecipano alla reazione, per cui al denominatore la concentrazione dell'acqua è elevata al quadrato e il valore corretto della costante è $3,2 \cdot 10^{-18}$.

SYLLABUS UD4

La reazione di autoprotolisi dell'acqua
La K_w

Figura 9.3 Intervallo dei valori di pH nelle soluzioni acide e basiche.

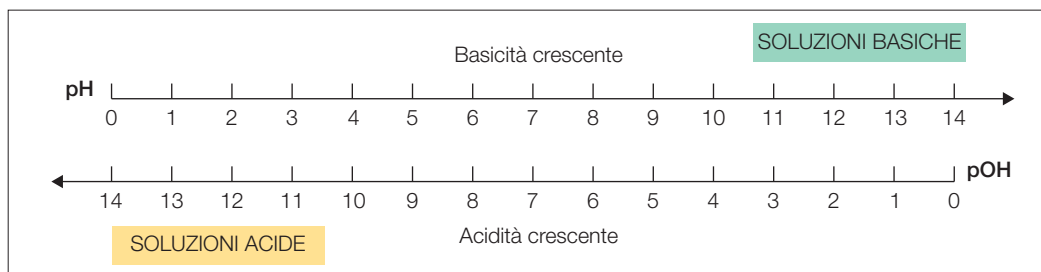


Tabella 9.1 Tabella di conversione tra le concentrazioni molari degli idrogenioni e i relativi valori di pH.

$[H_3O^+]$	10^0	10^{-1}	10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	10^{-6}	10^{-7}
pH	0	1	2	3	4	5	6	7

$[H_3O^+]$	10^{-8}	10^{-9}	10^{-10}	10^{-11}	10^{-12}	10^{-13}	10^{-14}
pH	8	9	10	11	12	13	14

SYLLABUS UD4

Il concetto di pH e pOH

- se in una soluzione la **concentrazione di H_3O^+ è maggiore della concentrazione di OH^-** , la soluzione si dice **acida**;
- se la **concentrazione di OH^- è maggiore della concentrazione di H_3O^+** , la soluzione si dice **basica**;
- se **H_3O^+ e OH^- hanno la stessa concentrazione**, la soluzione si dice **neutra**.

9.4.1 pH

Dato che le variazioni di concentrazione di idrogenioni e ossidrilioni sono spesso molto grandi (pari a vari ordini di grandezza), risulta più pratico esprimere tali variazioni per mezzo di una scala più "compatta": la scala logaritmica in base 10. In questo modo una *variazione di 10 volte* della concentrazione provocherà un aumento (o una diminuzione) di una *unità in scala logaritmica*. Inoltre, le concentrazioni sono in pratica sempre minori di 1, quindi, per non usare potenze di 10 con esponenti negativi, è opportuno utilizzare il logaritmo con il segno cambiato.

Si definisce quindi **pH il logaritmo negativo, in base 10, della concentrazione degli ioni H_3O^+** :

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

ovvero il logaritmo del reciproco della concentrazione di idrogenioni:

$$pH = \log \frac{1}{[H_3O^+]}$$

Si noti che il **simbolo "p"** indica sempre il **logaritmo in base 10 cambiato di segno**.

Analogamente, si definisce pOH il logaritmo negativo, in base 10, della concentrazione di OH^- :

$$pOH = -\log[OH^-]$$

In una soluzione neutra, la concentrazione degli idrogenioni è uguale a quella degli ossidrilioni, quindi dovremo avere:

$$[H_3O^+] = [OH^-] = 10^{-7}$$

Infatti $10^{-7} \cdot 10^{-7} = 10^{-14}$, che corrisponde al valore di K_w . Dato che per indicare la concentrazione degli idrogenioni è prassi utilizzare il pH, anziché la concentrazione molare, indicando con pK_w il logaritmo negativo del prodotto ionico dell'acqua possiamo scrivere la relazione²:

$$pH + pOH = pK_w = 14$$

e nell'acqua pura $pH = pOH = 7$. Una **soluzione neutra** avrà quindi un **pH = 7**.

In una **soluzione acida** ($H_3O^+ > OH^-$) la concentrazione di H_3O^+ sarà maggiore di 10^{-7} , quindi si avrà un **pH < 7**. Per esempio, se in una soluzione si aggiunge acido fino ad avere una concentrazione di idrogenioni 10^{-5} , il pH sarà 5.

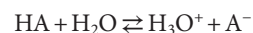
In una **soluzione basica** ($H_3O^+ < OH^-$) la concentrazione di H_3O^+ sarà minore di 10^{-7} , quindi si avrà un **pH > 7** (Figura 9.3).

Poiché in una soluzione acquosa è sempre valida la relazione $pH + pOH = 14$, conoscendo il pOH si ottiene immediatamente il pH dalla differenza $14 - pOH$. Analogamente, è possibile calcolare il pOH conoscendo il pH.

La variazione di un'unità di pH comporta una variazione di dieci volte la concentrazione di idrogenioni (Tabella 9.1).

9.5 Costanti di dissociazione

Si consideri la reazione in acqua di un acido generico HA:



Applicando la legge di azione di massa si ottiene:

$$K_{eq} = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA][H_2O]}$$

² Si ricordi la proprietà per cui il *logaritmo del prodotto* di due numeri è uguale alla *somma dei logaritmi* dei due numeri stessi.

laZ Guarda!

Video

- Calcolare il pH di una soluzione

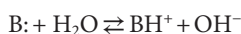
Questa equazione differisce da quella riportata secondo il modello di Arrhenius solo per la presenza al denominatore della concentrazione dell'acqua; tuttavia questa concentrazione può essere considerata una costante, come già visto nel caso del prodotto ionico dell'acqua riportato nel precedente paragrafo.

Se la concentrazione dell'acqua è costante, può essere inglobata nella costante di equilibrio della reazione:

$$K_{eq}[H_2O] = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} = K_a$$

Il prodotto $K_{eq}[H_2O]$ altro non è che la K_a , la **costante di dissociazione di un acido** prevista dalla teoria di Arrhenius, con la sola differenza che al posto della concentrazione di H^+ si utilizza più correttamente la concentrazione di H_3O^+ .

Analogamente, per una base generica avremo la reazione:



Applicando la legge di azione di massa si ottiene:

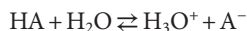
$$K_{eq} = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B:][H_2O]}$$

Anche in questo caso è possibile considerare la concentrazione dell'acqua una costante e pertanto inglobarla nella costante di equilibrio; si ottiene così un'espressione sovrapponibile alla K_b della teoria di Arrhenius, la **costante di dissociazione di una base**:

$$K_{eq}[H_2O] = \frac{[BH^+][OH^-]}{[B:]} = K_b$$

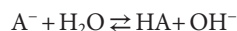
Bisogna notare che le specie che compaiono in questa espressione della K_b sono $B:$, la base, e BH^+ , l'acido coniugato, anziché BOH , la base, e B^+ , la base dissociata della teoria di Arrhenius. Tuttavia, dato che quello che conta è la concentrazione di OH^- all'equilibrio, il valore della K_b è identico in entrambe le teorie, e anche se con la teoria di Brønsted non si ha una dissociazione, la K_b continua a essere impropriamente chiamata costante di dissociazione della base.

Consideriamo nuovamente un acido generico HA in acqua:



L'acido si dissocia cedendo uno ione H^+ all'acqua e si trasforma nella sua base coniugata A^- .

Si consideri ora il comportamento in acqua di una base, ma utilizzando la base coniugata di HA:



La base A^- strappa un H^+ all'acqua formando l'acido HA e avrà una costante di dissociazione:

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

In entrambe le espressioni compaiono HA e A^- ; moltiplicando K_a per K_b e semplificando, si ottiene:

$$K_a K_b = \frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]} \cdot \frac{[HA][OH^-]}{[A^-]} = [H_3O^+][OH^-] = K_w$$

cioè:

$$K_a K_b = K_w$$

Possiamo quindi concludere che **il prodotto tra la costante di dissociazione di un acido e la costante di dissociazione della sua base coniugata è uguale al prodotto ionico dell'acqua**.

In pratica, conoscendo la K_b è immediatamente possibile conoscere il valore della K_a dell'acido coniugato, e viceversa.

9.5.1 Acidi forti e acidi deboli

La **forza** di un acido ci indica la tendenza dell'acido a cedere il suo protone. In generale si considera **forte** un **acido** che ha una costante di dissociazione acida (K_a) maggiore di 10^{-2} (Tabella 9.2). Le costanti di dissociazione degli acidi forti, anche se sono state misurate, non vengono utilizzate praticamente. In soluzione diluita, questi acidi sono completamente dissociati. Definiamo invece **acido debole** un acido che, anche in soluzione diluita, non è completamente dissociato (Tabella 9.3).

Ma da cosa dipende la forza di un acido? In altri termini, quali sono i fattori che determinano il valore della costante K_a ?

La costante di dissociazione degli acidi, come tutte le costanti di equilibrio, è correlata alla diffe-

SYLLABUS UD4

Costanti di dissociazione, K_a e K_b
Acidi e basi forti, acidi e basi deboli
Forza relativa di un acido e di una base

Tabella 9.2 Acidi forti.

Nome	Formula
Acido cloridrico	HCl
Acido bromidrico	HBr
Acido iodidrico	HI
Acido perclorico	HClO ₄
Acido nitrico	HNO ₃

Tabella 9.3 Acidi deboli.

Nome	Formula	K_a (a 25 °C)	K_b (a 25 °C)
Acido fluoridrico	HF	$3,5 \cdot 10^{-4}$	$2,8 \cdot 10^{-11}$
Acido acetilsalicilico	CH ₃ COOC ₆ H ₄ COOH	$3,4 \cdot 10^{-4}$	$2,9 \cdot 10^{-11}$
Acido formico	HCOOH	$1,8 \cdot 10^{-4}$	$5,6 \cdot 10^{-11}$
Acido lattico	CH ₃ CHOHCOOH	$8,4 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-11}$
Acido benzoico	C ₆ H ₅ COOH	$6,5 \cdot 10^{-5}$	$1,5 \cdot 10^{-10}$
Acido acetico	CH ₃ COOH	$1,8 \cdot 10^{-5}$	$5,6 \cdot 10^{-10}$
Acido cianidrico	HCN	$4,9 \cdot 10^{-10}$	$2,0 \cdot 10^{-5}$
Ione ammonio	NH ₄ ⁺	$5,6 \cdot 10^{-10}$	$1,8 \cdot 10^{-5}$

SYLLABUS UD4

Solubilità e pH

Esempi di interesse biomedico: ossalato di calcio, fosfato di calcio, urato di sodio

SYLLABUS UD3

Effetto dello ione in comune

Esempi di equilibrio eterogeneo solido-liquido (precipitazione di urati)

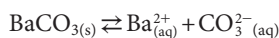
Esempi di rilevanza biomedica (calcoli renali)

Se il sale è l'unico composto in soluzione, per ogni mole di AB che passa in soluzione si ottiene una mole di A^{n+} e una mole di B^{n-} , cioè $[A^{n+}] = [B^{n-}]$; in questo caso la solubilità s si calcola con l'equazione³:

$$s = \sqrt{K_{ps}}$$

Si noti che questa relazione vale *solo* per sali di formula AB, nei quali cioè sia presente un catione per ogni anione, e a condizione che in soluzione non siano presenti sostanze che alterano le concentrazioni di tali ioni. Se in soluzione sono presenti altre sostanze che alterano la concentrazione di A^{n+} o di B^{n-} , la relazione $[A^{n+}] = [B^{n-}]$ non sarà più valida, ma il prodotto $[A^{n+}][B^{n-}]$ dovrà sempre essere uguale a K_{ps} e la solubilità del sale AB varierà.

In generale, *i principali fattori che possono influenzare la solubilità di un sale sono il pH della soluzione e l'effetto dello ione comune*. A titolo di esempio, consideriamo un sale poco solubile, il carbonato di bario ($BaCO_3$), che in soluzione sarà presente sotto forma di ioni Ba^{2+} e CO_3^{2-} :



Il prodotto di solubilità sarà quindi:

$$K_{ps} = [Ba^{2+}][CO_3^{2-}]$$

Esaminiamo gli effetti di ciascuno dei due fattori.

- **pH della soluzione.** In questo esempio, essendo CO_3^{2-} lo ione che si ottiene per dissociazione dell'acido carbonico, la sua concentrazione sarà influenzata dal pH della soluzione. Se la soluzione è basica, CO_3^{2-} rimane inalterato, mentre se la soluzione è acida, CO_3^{2-} , essendo la base coniugata di un acido debole, leggerà gli idrogenioni trasformandosi in bicarbonato e poi in CO_2 e acqua. In

questo modo lo ione CO_3^{2-} viene sottratto dalla soluzione e, per il principio dell'equilibrio mobile, altro $BaCO_3$ si scioglierà per rispettare l'equilibrio definito dalla K_{ps} . Quindi la solubilità del carbonato di bario è diversa a seconda del pH della soluzione, mentre il prodotto di solubilità, che è una costante di equilibrio, rimarrà sempre uguale.

- **Effetto dello ione comune.** Se alla soluzione satura di $BaCO_3$ aggiungiamo un sale di bario molto solubile, come $BaCl_2$, la concentrazione degli ioni Ba^{2+} aumenta: per il principio dell'equilibrio mobile, l'equilibrio si sposta verso la forma indissociata di $BaCO_3$, facendo aumentare la quantità di corpo di fondo. In questo modo, la diminuzione dello ione CO_3^{2-} compensa l'aumento di ioni Ba^{2+} in modo che il prodotto di solubilità sia rispettato. *La presenza di un sale molto solubile (nell'esempio, $BaCl_2$) con uno ione in comune con il sale poco solubile fa diminuire la solubilità*: questo fenomeno va sotto il nome di *effetto dello ione comune*.

Vie di precipitazione dell'acido urico



Un esempio importante di interesse biomedico relativo all'interazione tra **equilibri acido-base** e **prodotto di solubilità** è quello dell'**acido urico**, prodotto terminale del catabolismo delle purine (Figura 9.5c). L'acido urico è un acido debole diprotico, con due costanti di dissociazione: pK_{a1} circa 5,5 e pK_{a2} circa 10,3. Dato che pK_{a2} è molto lontana dal pH fisiologico, il suo comportamento in soluzione nelle condizioni fisiologiche urinarie è principalmente governato dalla pK_{a1} .

La precipitazione delle specie derivate dall'acido urico è rilevante in due contesti fisiopatologici:

- **precipitazione per effetto del pH (calcolosi urica):** nei tubuli renali e nelle vie urinarie il pH può scendere a valori inferiori a 5,5. In questo caso, l'equilibrio di ionizzazione dell'acido urico si sposta fortemente verso la forma indissociata (acido urico libero). Questa specie chimica presenta una solubilità estremamente bassa, in un intervallo di circa 90–100 mg/L a pH acido. Il superamento di tale limite di saturazione porta alla precipitazione di cristalli di acido urico, base eziologica della nefrolitiasi urica;
- **precipitazione per superamento del K_{ps} (gota):** a pH fisiologico (7,4), circa il 99% dell'acido urico si trova in forma ionizzata come anione urato. In questo ambiente, il fattore limitante non è la solubilità dell'acido libero, ma il prodotto di solubilità del suo sale, l'**urato monosodico (MSU)**, che in forma semplificata può essere espresso come: $K_{ps} = [Urato^-][Na^+]$. Nel plasma e nel liquido sinoviale, l'elevata concentrazione di ioni Na^+ (circa 140 mM) contribuisce a ridurre la solubilità dell'urato monosodico (per il principio dell'equilibrio mobile, l'aumento della concentrazione di Na^+ favorisce lo spostamento dell'equilibrio di dissoluzione verso la fase

³ Non prenderemo in esame le relazioni matematiche che permettono il calcolo della solubilità per sali con formule più complesse.

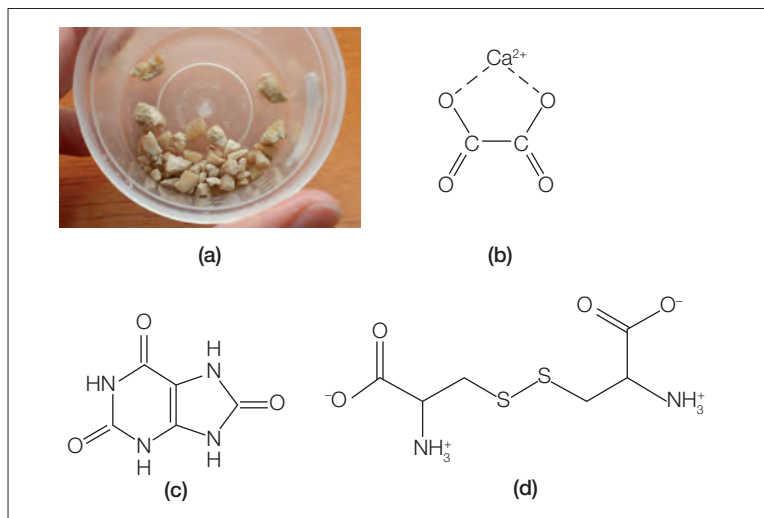


Figura 9.5 (a) Calcoli di calcio. Formule di struttura dell'ossalato di calcio (b), dell'acido urico (c) e della cistina (d).

solida). In condizioni fisiologiche (pH circa 7,4, 37 °C e concentrazione fisiologica di sodio extracellulare), la soglia di saturazione dell'MSU è circa 6,8 mg/dL (400–405 μmol/L). La solubilità dell'MSU può diminuire ulteriormente in condizioni locali come una minore temperatura, tipica delle articolazioni periferiche. Per questo motivo, nei pazienti con iperuricemia si raccomanda di mantenere il valore al di sotto di 6 mg/dL. Quando la concentrazione di urato supera la soglia di saturazione dell'MSU, l'equilibrio eterogeneo tra urato disciolto e fase cristallina si sposta verso la fase solida, provocando la deposizione di cristalli aghiformi di MSU nei tessuti periarticolari e l'insorgenza della condizione clinica conosciuta come gotta. Tale condizione può essere ulteriormente aggravata dall'assunzione di cibi ricchi di purine (come le carni rosse) e da diuretici, che aumentano la concentrazione ematica di acido urico rendendo più probabile il superamento della soglia di saturazione.

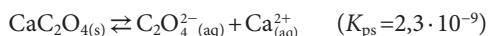
Colica renale



Il compito dei reni è eliminare un grande numero di sostanze con il minor consumo possibile di acqua. Tra le varie sostanze da eliminare alcune sono poco solubili e possono raggiungere nelle urine concentrazioni superiori alla loro solubilità. In questo caso le sostanze precipitano in forma cristallina formando dei depositi solidi che vengono chiamati **renella**, se di piccole dimensioni, o **calcoli**, quando il precipitato si aggrega formando masse di maggiori dimensioni. In questo caso compaiono i sintomi della **calcolosi renale** o **nefrolitiasi**.

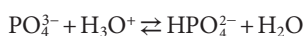
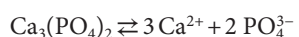
I principali costituenti dei calcoli renali sono sali di calcio, l'ossalato di calcio e il fosfato di calcio, mentre con minore frequenza sono presenti l'acido urico, il fosfato di magnesio e ammonio e la cistina, un prodotto di ossidazione dell'amminoacido cisteina (Figura 9.5a-d).

Nel 90% dei casi, tuttavia, i calcoli urinari sono costituiti da ossalato di calcio, un sale insolubile dell'acido ossalico. L'acido ossalico è un composto tossico presente in molti vegetali della dieta, quali spinaci e cereali integrali, ed è il più forte tra gli acidi carbossilici ($pK_{a1} = 1,25$); per questo motivo *la solubilità dell'ossalato di calcio non viene influenzata dal pH delle urine*:



Il calcio forma un sale insolubile anche con lo ione fosfato, PO_4^{3-} : $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$.

Poiché lo ione PO_4^{3-} deriva dalla terza dissociazione dell'acido fosforico, il cui pK_a è 12,44, la sua concentrazione, e quindi *la solubilità del fosfato di calcio, dipende dal pH delle urine*:



Analogamente alla solubilità del fosfato di calcio, anche quella del fosfato di magnesio e ammonio (o struvite, $\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) dipende dalla concentrazione dello ione PO_4^{3-} e quindi dal pH del mezzo.

I calcoli renali sono distinguibili in *calcoli calcarei* (contenenti calcio), che sono radio-opachi, e *calcoli non calcarei*. I calcoli calcarei, ossalato di calcio o fosfato di calcio, possono essere causati da ipercalcemia, iperossaluria, iperparatiroidismo o da una sintesi di vitamina D₃ troppo elevata. I calcoli di struvite sono causati da infezioni urinarie croniche e ricorrenti.

La colica renale generalmente è conseguente alla mobilitazione di un calcolo renale e solitamente si manifesta con violento dolore alla regione lombare destra o sinistra, che si irradia al rispettivo fianco e quindi ai genitali; spesso è presente anche nausea e vomito. È probabilmente uno degli eventi più dolorosi che possa capitare e colpisce senza preavviso, causando un dolore che spesso viene descritto come peggiore di quello del parto, di una frattura, di una ferita d'arma da fuoco, di un'ustione o di un dolore chirurgico.

Le coliche renali colpiscono circa 1,2 milioni di persone ogni anno e rappresentano circa l'1% delle cause di ricovero. I calcoli, che ne sono causa, sono un problema che può insorgere a qualsiasi livello del tratto urinario, ma principalmente si formano nel rene, con una frequenza che arriva al 12% per gli uomini, circa il doppio rispetto alle donne, e un picco di incidenza intorno ai 35 anni.

Tecniche diagnostiche



Per gli esami radiologici dell'apparato digerente (Figura 9.6) è necessario utilizzare un mezzo di contrasto che, aumentando l'attenuazione dei raggi X (e per questo definito mezzo di contrasto "positivo"), renda possibile distinguere tra zone anatomiche con densità simili, come sono per l'appunto quelle del tratto gastrointestinale. Il mezzo più comunemente impiegato è il solfato di bario (BaSO_4), che, essendo insolubile nel mezzo acquoso dei liquidi biologici, non può essere assorbito dall'organismo e non può pertanto esercitare alcuna azione tossica.



Figura 9.6 Radiografia dell'apparato digerente.

Henderson-Hasselbalch è 37,4 mM, ma quella calcolata in base al principio dell'equilibrio mobile sarebbe 27,9 mM, quindi cHCO_3^- è superiore alla concentrazione normale di 24 mM e anche superiore a quella attesa dallo spostamento dell'equilibrio generato dall'aumento del CO_2 . Pertanto $\text{BE} = 9,5$.

■ Se in una persona l'EGA dà un valore di $p\text{CO}_2 = 30,4$ mm e $\text{pH} = 7,52$, i valori calcolati sono: $\text{cHCO}_3^- = 24,0$ mM, $\text{BE} = +1,1$. La persona è in alcalosi, il $\text{pH} > 7,45$ è di origine respiratoria perché $p\text{CO}_2 < 35$, a cui si aggiunge una trascurabile alcalosi metabolica, dato il $\text{BE} = +1,1$.

Spiegazione. La concentrazione di cHCO_3^- calcolata dallo strumento sulla base dell'equazione di Henderson-Hasselbalch è 24,0 mM, ma quella calcolata in base al principio dell'equilibrio mobile per una $p\text{CO}_2 = 30,4$ mmHg sarebbe di 22,9 mM, quindi inferiore alla concentrazione normale di 24 mM. Il $\text{BE} = +1,1$ è trascurabile perché $< 2,0$.

Ioni nel sangue, elettroneutralità e gap anionico (AG)



Conoscere il valore dei principali ioni presenti nel plasma (parte non corpuscolata del sangue) è rilevante in moltissime patologie e anche nella valutazione dell'equilibrio acido-base.

Tra gli ioni positivi, o cationi, il più rappresentato è il sodio, principale responsabile dell'osmo-

larità. Il potassio, il calcio e il magnesio, anche se presenti in piccole quantità, hanno un ruolo importantissimo per gli equilibri elettrici delle membrane cellulari e nelle reazioni biochimiche.

Gli ioni negativi, anioni, sono rappresentati da cloruro, bicarbonato, albumina, fosfato, solfato, lattato e altri anioni non misurati (Figura 9.15).

È rilevante ricordare il **principio dell'elettro-neutralità: in ogni soluzione il numero delle cariche positive deve uguagliare quello delle cariche negative**. Per rispettare tale principio *in vivo*, è l'anione bicarbonato che varia la sua concentrazione in funzione delle cariche negative o positive che vengono introdotte.

Quando la pressione parziale di CO_2 è costante, le variazioni di concentrazione del bicarbonato comportano una variazione di pH, come previsto dall'equazione di Henderson-Hasselbalch.

Gli anioni che non sono direttamente misurati costituiscono il cosiddetto **gap anionico** (o AG):

il gap anionico rappresenta la quota di anioni che serve per equilibrare i cationi nel plasma.

L'AG viene calcolato trascurando la misurazione degli ioni presenti in quantità piccolissime e di quelli le cui variazioni nel range patologico sono quantitativamente minime; in pratica, *si utilizzano solamente le concentrazioni degli ioni sodio, cloruro e bicarbonato*.

La formula che fornisce il gap anionico è:

$$\text{AG} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

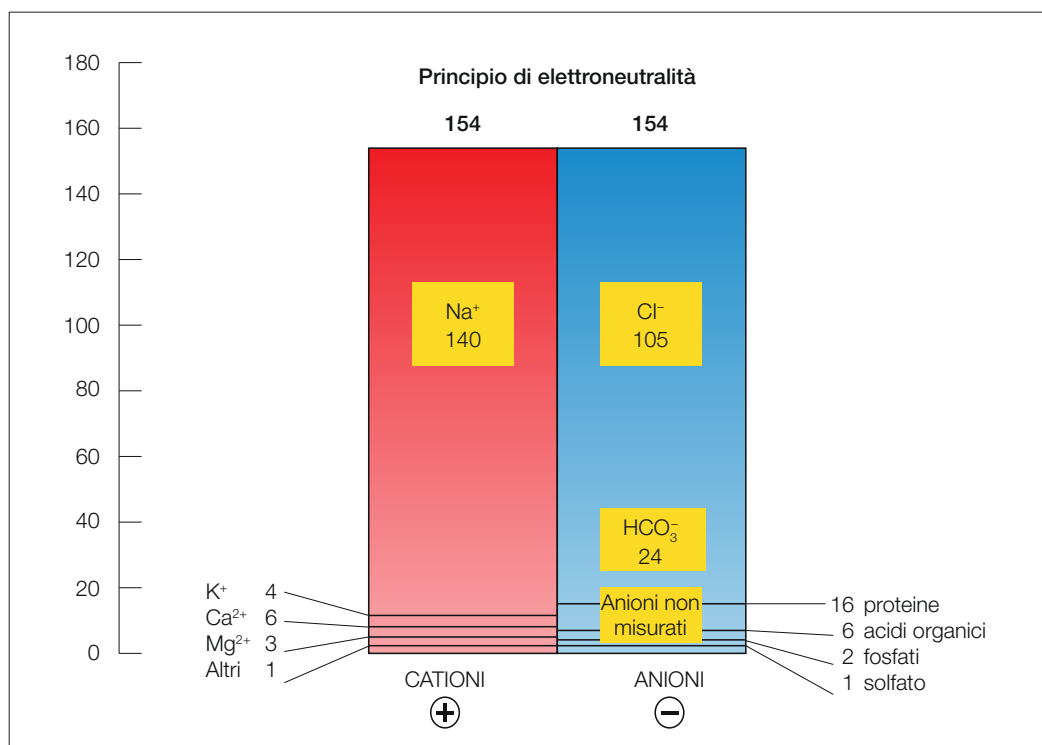


Figura 9.15 Ioni presenti nel plasma e responsabili dell'osmolarità. Gli "anioni non misurati" costituiscono il cosiddetto **gap anionico**.

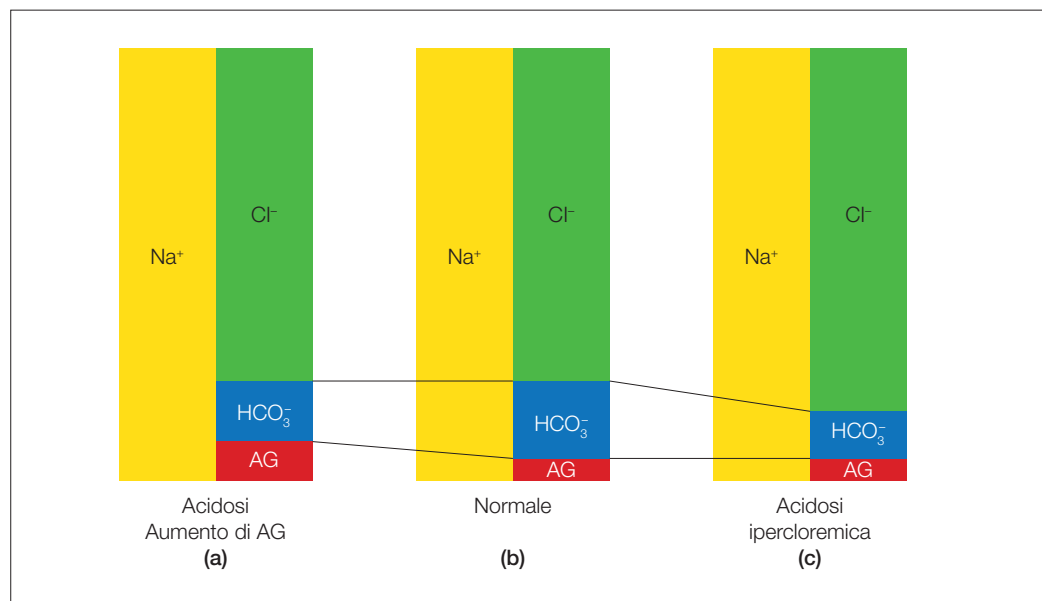


Figura 9.16 Confronto tra i valori del gap anionico e del bicarbonato nelle acidosi, rispetto alla normalità.

Il valore di riferimento di AG varia, a seconda delle differenti tecniche utilizzate in laboratorio, da 5 a 12 mmol/L.

Per esempio, nella Figura 9.15 abbiamo un AG=11, dato da:

$$140 \text{ Na}^+ - (105 \text{ Cl}^- + 24 \text{ HCO}_3^-) = 11$$

Il gap anionico è utile per valutare la natura dell'acidosi metabolica, che potrebbe essere dovuta a una perdita di basi piuttosto che a un incremento di acidi.

Nell'acidosi il bicarbonato diminuisce e quindi, dato che gli altri ioni non subiscono variazioni, devono aumentare o i cloruri o il gap anionico. Pertanto, l'acidosi può essere di due tipi:

- con aumento del cloro (chiamata acidosi ipercloremica);
- con aumento del gap anionico (esempio: chetoacidosi diabetica, acidosi lattica, insufficienza renale conclamata, quindi ridotta eliminazione di solfati e fosfati ecc.).

Un **AG elevato**, come si riscontra nell'acidosi lattica, nella chetoacidosi e nell'insufficienza renale avanzata, è causato da una diminuita escrezione

di H⁺: infatti gli H⁺ che si accumulano si legano ai bicarbonati formando acido carbonico (che è eliminato come CO₂), facendo diminuire la quantità di bicarbonati (**Figura 9.16a**).

Un **AG normale** si riscontra nelle condizioni di diarrea o nella fase iniziale dell'insufficienza renale, per perdita di bicarbonati nelle urine che viene controbilanciata dagli ioni cloro riassorbiti o non escreti dal rene in modo proporzionale (**Figura 9.16b**).

La somministrazione di grandi volumi di soluzione fisiologica, NaCl 0,9% p/V, in cui la concentrazione dello ione cloruro (154 mM) è molto maggiore della sua concentrazione fisiologica nel plasma (105 mM), può causare acidosi ipercloremica (**Figura 9.16c**). Infatti, mentre nel plasma il rapporto tra Na⁺ e Cl⁻ è 140:105 (Figura 9.15), nella soluzione salina fisiologica (chiamata così solo perché isotonica con il plasma, Capitolo 6) questo rapporto è 154:154.

Come conseguenza, la concentrazione di Na⁺ aumenta di poco, mentre la concentrazione dello ione Cl⁻ aumenta in misura maggiore e deve essere bilanciata da una diminuzione del bicarbonato per mantenere l'elettro-neutralità, con conseguente diminuzione del pH.

laZ Guarda!

- Guida allo studio
- Riassunto del capitolo sui contenuti del syllabus
- Glossario del syllabus
- Esercizi interattivi
- Flashcard

CAPITOLO 4

1 Il volume occupato da 4,4 g di CO_2 ($\text{MM} = 44 \text{ u}$) alla temperatura di 37°C e alla pressione di $101,3 \text{ kPa}$ è di:

- ☐ A 2,54 L
- ☐ B 0,025 L
- ☐ C 0,303 L
- ☐ D 257,8 L
- ☐ E 25,4 L

2 Durante la respirazione:

- ☐ A quando il diaframma si contrae, si muove verso l'alto.
- ☐ B quando il volume della gabbia toracica aumenta, il diaframma è rilassato.
- ☐ C quando il diaframma si contrae, il volume della gabbia toracica aumenta.
- ☐ D al termine dell'inspirazione, il diaframma si muove verso il basso.
- ☐ E quando il diaframma si muove verso l'alto, i polmoni si dilatano passivamente.

3 Una persona in ossigenoterapia utilizza una bombola di ossigeno avente la pressione interna $P = 150 \text{ atm}$ e il volume $V = 5 \text{ L}$. Se l'ossigeno viene erogato alla velocità di 3 L/min , qual è l'autonomia della bombola?

- ☐ A 200 minuti.
- ☐ B Non è possibile determinarla sulla base dei dati forniti dal problema.
- ☐ C 1,7 ore.
- ☐ D 4 ore e 10 minuti.
- ☐ E Poco meno di 2 minuti.

4 Secondo il modello del gas perfetto:

- ☐ A le molecole collidono tra loro in quanto dotate di dimensioni piccole ma non trascurabili.
- ☐ B il moto delle molecole segue traiettorie regolari e perfettamente curvilinee.
- ☐ C le molecole possiedono esclusivamente energia potenziale, dipendente dalla loro posizione.
- ☐ D le collisioni tra le molecole e contro le pareti del recipiente avvengono senza perdita di energia.
- ☐ E le molecole interagiscono continuamente tra loro.

5 Un gas alla pressione di 2 atm e alla temperatura di 23°C occupa un volume di 12 L . Quale pressione esercita il gas se si porta la temperatura a 171°C e il volume a 15 L ?

- ☐ A Non è possibile rispondere, perché non si conosce la quantità di gas in moli.
- ☐ B 2,4 atm
- ☐ C 11,9 atm
- ☐ D 1,1 atm
- ☐ E 0,42 atm

6 Per le molecole di un gas, si può affermare che:

- ☐ A è possibile descrivere il comportamento di ogni singola molecola grazie alla teoria cinetica.
- ☐ B aumentando la temperatura, diminuisce l'energia cinetica media delle molecole.
- ☐ C alla stessa temperatura, molecole di gas diversi hanno energia cinetica media diversa, che dipende dal quadrato della massa molecolare del gas.
- ☐ D è possibile calcolare il numero di molecole che possiedono un'energia uguale o superiore a un certo valore.
- ☐ E per una certa temperatura T , il numero N_E di molecole con energia superiore a un determinato valore E aumenta all'aumentare di tale valore.

7 La temperatura critica (T_c) di una sostanza è:

- ☐ A la temperatura al di sopra della quale la sostanza non può essere liquefatta per sola compressione.
- ☐ B la temperatura alla quale la tensione di vapore saturo del liquido diventa uguale alla pressione ambiente.
- ☐ C la temperatura al di sopra della quale un aeriforme è definito come un vapore.
- ☐ D la temperatura al di sopra della quale la sostanza può essere liquefatta per sola compressione.
- ☐ E la temperatura al di sotto della quale un aeriforme è definito come un gas.

8 Al termine dell'inspirazione, all'interno del polmone si sono verificati un aumento di volume ΔV e un aumento di pressione ΔP ; il rapporto $\Delta V/\Delta P$ è denominato:

- ☐ A resistenza polmonare.
- ☐ B compliance polmonare.
- ☐ C tensione polmonare.
- ☐ D tensione alveolare.
- ☐ E elasticità alveolare.

9 Il passaggio di stato solido-vapore è denominato:

- ☐ A fusione.
- ☐ B condensazione.
- ☐ C sublimazione.
- ☐ D evaporazione.
- ☐ E tensione di vapore.

10 Quale delle seguenti affermazioni sulla termoregolazione *non* è corretta?

- ☐ A La temperatura corporea è mantenuta costante da un meccanismo di regolazione tra termogenesi e termodispersione.
- ☐ B La termoregolazione sfrutta il calore di evaporazione dell'acqua.
- ☐ C La dispersione di calore per via respiratoria non dipende dalla temperatura esterna.
- ☐ D Per l'efficacia della termoregolazione è importante la differenza tra la pressione di vapore saturo a 37°C e quella nell'ambiente.
- ☐ E La termoregolazione cutanea non può essere regolata, perché dipende solo dalla pressione di vapore nell'ambiente.

CAPITOLO 5

1 Un sistema aperto come la cellula:

- ☐ A scambia energia ma non materia con l'esterno, infatti la cellula trattiene le sostanze nutritive al suo interno.
- ☐ B scambia calore ma non energia con l'esterno.
- ☐ C scambia con l'esterno sia energia sia materia.
- ☐ D è rivestita da una membrana, quindi non può scambiare calore.
- ☐ E è così definito per la capacità di introdurre cibo e far fuoriuscire scorie.

2 In una reazione esotermica che avviene in una cellula:

- ☐ A la variazione di entalpia è uguale al calore scambiato a temperatura costante (37 °C).
- ☐ B il ΔH è positivo, cioè il sistema-cellula assorbe calore.
- ☐ C il ΔH è negativo, cioè il sistema-cellula produce calore.
- ☐ D si ha sempre che $\Delta H_{\text{reazione}} = H_{\text{iniziale}} - H_{\text{finale}}$.
- ☐ E l'entalpia dei reagenti è minore di quella dei prodotti.

3 L'energia libera standard G° :

- ☐ A è zero per qualsiasi sostanza perché è definita allo zero assoluto.
- ☐ B è definita alla temperatura cellulare di 37 °C.
- ☐ C è definita alla pressione interna cellulare, inferiore a quella ambiente.
- ☐ D è l'energia libera di una sostanza pura a 25 °C e a 1 atm.
- ☐ E dipende dall'attività a della sostanza in esame.

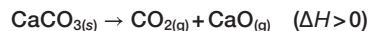
4 Nella cellula, le reazioni che avvengono con un aumento di energia libera:

- ☐ A sono spontanee, perché sono necessarie alla sopravvivenza cellulare.
- ☐ B vengono accoppiate a reazioni endoergoniche.
- ☐ C sono sempre favorite da un punto di vista termodinamico.
- ☐ D sono realizzabili solo in condizioni di temperatura a cui risultano favorite.
- ☐ E vengono accoppiate a reazioni esoergoniche.

5 La reazione di fosforilazione del glucosio ($\Delta G^\circ = +14$ kJ/mol) viene accoppiata all'idrolisi dell'ATP ($\Delta G^\circ = -31$ kJ/mol) durante la degradazione del glucosio; pertanto, possiamo affermare che:

- ☐ A la somma delle due reazioni costituisce un processo reversibile nelle condizioni cellulari.
- ☐ B il processo complessivo è irreversibile, avendo $\Delta G^\circ = -17$ kJ/mol.
- ☐ C la reazione complessiva ha $\Delta G^\circ = +17$ kJ/mol, quindi è spontanea.
- ☐ D il processo complessivo ha $\Delta G^\circ = +45$ kJ/mol, quindi non è spontanea.
- ☐ E il processo complessivo è reversibile, avendo $\Delta G^\circ = 45$ kJ/mol.

6 Quale delle seguenti affermazioni sulla reazione di decomposizione del carbonato di calcio



non è corretta?

- ☐ A Ha sicuramente ΔS positivo.
- ☐ B Porta a un aumento di entropia del sistema.
- ☐ C È spontanea solo a temperatura molto bassa.
- ☐ D È termodinamicamente favorita solo ad alta temperatura.
- ☐ E È sempre termodinamicamente favorita perché sia ΔH sia ΔS sono positive.

7 Quando è stato raggiunto un equilibrio dinamico liquido-vapore, relativamente all'energia libera del sistema si può affermare che:

- ☐ A $\Delta G < 0$ perché $G_{\text{vap}} > G_{\text{liq}}$.
- ☐ B si ha $\Delta G = 0$.
- ☐ C vale la relazione $\Delta G = RT \cdot P_{\text{vap}}$, dove P_{vap} è la tensione di vapore.
- ☐ D vale la relazione $\Delta G = \Delta G^\circ - RT \cdot P_{\text{vap}} = 0$.
- ☐ E $\Delta G > 0$ perché $G_{\text{vap}} < G_{\text{liq}}$.

8 Quale delle seguenti affermazioni sulla struttura tridimensionale funzionale di una proteina non è corretta?

- ☐ A Corrisponde a un minimo locale di energia.
- ☐ B Corrisponde a un minimo assoluto di energia.
- ☐ C Evolve nel tempo verso una struttura più stabile.
- ☐ D È il risultato di un processo detto *folding*.
- ☐ E Si è formata spontaneamente durante la sintesi stessa della proteina.

9 La degradazione completa di una mole di glucosio ha $\Delta G = -2850$ kJ, mentre quella di una mole di palmitato, un tipico componente dei grassi, ha $\Delta G = -9781$ kJ. Ciò significa che:

- ☐ A la degradazione completa del glucosio è più endoergonica di quella del palmitato.
- ☐ B la degradazione completa del glucosio è favorita, mentre quella del palmitato non lo è.
- ☐ C la degradazione completa del palmitato è favorita, mentre quella del glucosio non lo è.
- ☐ D la degradazione completa del palmitato è più esoergonica di quella del glucosio.
- ☐ E la degradazione completa del glucosio è più esoergonica di quella del palmitato.

10 Quale tra le seguenti affermazioni sull'entalpia è corretta?

- ☐ A L'entalpia non dipende dalle condizioni del sistema, ma solo dal particolare processo che ha portato a tali condizioni.
- ☐ B L'entalpia rappresenta la differenza tra l'energia totale dell'ambiente e quella totale del sistema.
- ☐ C La variazione di entalpia di un processo è la somma delle variazioni delle singole tappe.
- ☐ D La variazione di entalpia di una reazione esotermica è positiva.
- ☐ E La variazione di entalpia di un sistema rappresenta il calore scambiato a volume costante.

Tiziana Bellini

Chimica medica e propedeutica biochimica

Con applicazioni cliniche

Per il semestre aperto di Medicina, Odontoiatria e Veterinaria

Terza edizione



Inquadra e scopri
i contenuti

Chimica medica e propedeutica biochimica garantisce le conoscenze e le competenze di chimica mirate alla formazione di studenti e studentesse di Medicina, attraverso una selezione accurata dei contenuti realmente necessari e una loro costante contestualizzazione nell'ambito medico.

L'opera è organizzata in tre parti, *Chimica generale medica*, *Chimica organica* e *Propedeutica biochimica*, che nel loro insieme forniscono:

- una descrizione delle leggi fondamentali della materia e delle sue trasformazioni;
- una chiave di lettura molecolare di strutture e di fenomeni biologici;
- le basi scientifiche e metodologiche per comprendere alcune analisi chimico-cliniche;
- i collegamenti con le discipline cliniche.

Integrano il testo tanti esempi legati alla medicina, tra cui le **applicazioni cliniche**, approfondimenti indicati da un'icona rossa che raffigura il bastone di Asclepio.

Questa terza edizione è articolata secondo le **Unità Didattiche** previste dal **syllabus ministeriale**, suddivise per argomenti e indicate a lato del testo. Rispetto all'edizione precedente, l'intero libro è stato rivisto per rendere le spiegazioni ancora più chiare e sono stati introdotti alcuni approfondimenti propedeutici di supporto, quali un'appendice sulla nomenclatura IUPAC e una sulle reazioni chimiche. Sono stati inoltre integrati alcuni argomenti relativi ai diagrammi di fase, ai catalizzatori, agli acidi e alla stereoisomeria.

Sul sito del libro, attivabili anche con lo smartphone tramite l'app **laZ Guarda!**, sono disponibili numerose risorse, tra cui esercizi interattivi di autovalutazione suddivisi per capitolo, un simulatore interattivo di esercizi trasversali al programma per prepararsi all'esame e una guida allo studio per il semestre aperto, le risposte commentate agli esercizi del libro, i riassunti dei capitoli, un glossario interattivo, video e flashcard per il ripasso.

Tiziana Bellini è professoressa straordinaria di Biochimica all'Università degli studi di Ferrara e presidente del corso di laurea in Medicina e Chirurgia. Ha fondato il Centro universitario strategico di studi sulla Medicina di genere. È inoltre delegata della rettrice ai rapporti con gli Enti per la formazione medica universitaria.

Le risorse digitali

universita.zanichelli.it/bellini3e

A questo indirizzo sono disponibili le risorse digitali di complemento al libro.

Per accedere alle risorse protette è necessario registrarsi su **my.zanichelli.it** inserendo il codice di attivazione personale contenuto nel libro.

Libro con Ebook

Chi acquista il libro nuovo può accedere gratuitamente all'Ebook, seguendo le istruzioni presenti nel sito.

L'accesso all'Ebook e alle risorse digitali protette è personale, non condivisibile e non cedibile, né autonomamente né con la cessione del libro cartaceo.

Questo libro è stampato su carta proveniente da cartiere che rispettano gli standard di sostenibilità ambientale
www.zanichelli.it/footer/chi-siamo/obiettivo-10-in-sostenibilita/carta/

BELLINI*CHIM MEDICA PROPEDEUT 3ELUMK

ISBN 978-88-08-59904-9



9 788808 599049

7 8 9 0 1 2 3 4 5 (60F)