

Físico-Química da Ionização: Equação de Henderson-Hasselbalch e Partição por pH (Tratado de Química Farmacêutica 2025)

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 18/11/2025

Tratado de alto nível em química aplicada à farmácia e química medicinal pelo Prof. Cristiano Ricardo sobre físico-química da ionização: equação de henderson-hasselbalch e partição por ph (Físico-Química Farmacêutica & Biofarmacotécnica), com fórmulas moleculares, termodinâmica e esquemas gráficos.

Versão online e eventuais atualizações:

<https://professor.cristianorcardo.com/post/fisico-quimica-da-ionizacao-equacao-de-henderson-hasselbalch-e-particao-por-ph-2025-11->

Físico-Química Farmacêutica & Biofarmacotécnica · Química Farmacêutica & Medicinal

O grau de ionização molecular dita se um fármaco se dissolverá no meio aquoso gastrointestinal ou se permeará as membranas celulares lipídicas.

Mecanismo Químico-Molecular & Diagrama Conceitual

pH = pKa (50% Ionizado)

Ácido Fraco: 99% Não-Ionizado (Absorvível)

Base Fraca: 99% Não-Ionizada

Gradiente de pH

% Fração Molecular

A Hipótese da Partição por pH de Brodie

A teoria clássica de Brodie postula que apenas as espécies moleculares neutras (não ionizadas) apresentam coeficiente de partição óleo/água suficiente para transpor a bicamada lipídica endotelial por difusão passiva. As espécies ionizadas (portadoras de carga líquida) ficam retidas no compartimento aquoso.

Equação Fundamental de Henderson-Hasselbalch

Para ácidos fracos: $\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right)$. Para bases fracas: $\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[B]}{[BH^+]}\right)$. Quando o pH do meio ambiental iguala o pKa do fármaco, exatamente 50% das moléculas encontram-se ionizadas. Uma alteração de 2 unidades de pH modifica a proporção relativa em 100 vezes.

Aprisionamento Iônico (Ion Trapping) e Farmacocinética Renal

Fármacos ácidos fracos (como o Ácido Acetilsalicílico, $pK_a \sim 3.5$) encontram-se quase totalmente não ionizados no suco gástrico ácido (pH 1.5), sendo rapidamente absorvidos pelas células da mucosa gástrica. Ao penetrarem o plasma (pH 7.4), ionizam-se imediatamente a 99.9%, ficando aprisionados e impedidos de retroceder ao lúmen gástrico.

Prof. Cristiano Ricardo

Farmacêutico-Bioquímico · Especialista em Química Medicinal & Métodos Instrumentais de Análise · Publicação de 18/11/2025 às 00:45