

# Físico-Química da Ionização: Equação de Henderson-Hasselbalch e Partição por pH (Tratado de Química Farmacêutica 2010)

Por Cristiano Ricardo · Publicado em 10/02/2010

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://cristianoricardo.com/post/fisico-quimica-da-ionizacao-equacao-de-henderson-hasselbalch-e-particao-por-ph-2010-02-10>

---

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:  $\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}\right)$ . Para bases fracas:  $\text{pH} = \text{pKa} + \log\left(\frac{[\text{B}]}{[\text{BH}^+]}\right)$ . 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 10/02/2010 às 02:05