

Este exemplar corresponde à redação final da tese de mestrado defendida por Claudio Antonio Tonegutti e aprovada pela Comissão Julgadora, em 23/10/1990, integrada pelos professores Dra. Inés Joekes (IQ - UNICAMP), Dra. Iolanda M. Cuccovia (IQ - USP) e Dr. Pedro Luiz O. Volpe (IQ - UNICAMP).

Volpe
Prof. Dr. Pedro Luiz O. Volpe

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
(UNICAMP)

INSTITUTO DE QUÍMICA

Cidade Universitária Zeferino Vaz - Distrito de Barão Geraldo

Caixa Postal 6154

CEP 13081 - CAMPINAS - SP - BRASIL

TRANSFERENCIA DE FASE DE M-ALCOXIFENÓIS
DA ÁGUA PARA CARVÃO ATIVO E MICELAS DE CTAB

CLAUDIO ANTONIO TONEGUTTI *mt*

TESE DE MESTRADO

Orientador : Prof. Dr. PEDRO L. O. VOLPE *mt*

1990

BC/9101056

Aos meus pais,
GIULIANO e
LYRA (in memoriam);
e minhas tias,
NAIR e
OSCARLINA (in memoriam)

SÍNTESE DAS ANTI TESES

*Só temos consciência do belo,
Quando conhecemos o feio.
Só temos consciência do bom,
Quando conhecemos o mau.
Porquanto, o Ser e o Existir,
Se engendram mutuamente.
O fácil e o difícil se completam,
Assim como o pequeno e o grande.
O alto e o baixo formam um todo.
O som e o silêncio formam a harmonia.
O passado e o futuro geram o tempo.
Eis porque o sábio age
Pelo não-agir.
E ensina sem falar.
Aceita tudo que lhe acontece.
Produz tudo e não fica com nada.
O sábio tudo realiza - e nada considera seu.
Tudo faz - e não se apega à sua obra.
Não se prende aos frutos da sua atividade.
Termina a sua obra,
E está sempre no princípio.
Por isto a sua obra prospera.*

Lao-Tse em
TAO TE KING
(século VI a.C)

AGRADECIMENTOS

- Ao Instituto de Química da UNICAMP pelas condições para o desenvolvimento deste trabalho;
- À CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento do Pessoal de Nível Superior - Ministério da Educação), ao CNPq (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico) e ao FAP (Fundo de Apoio à Pesquisa - UNICAMP) pelo apoio financeiro;
- Ao amigo Prof. Dr. Pedro Luiz O. Volpe, pelo apoio e incentivo durante todo o transcorrer deste trabalho;
- Ao amigo Watson Loh pelas discussões sobre o trabalho e o auxílio na revisão deste texto;
- Aos amigos do Instituto de Química da UNICAMP, em especial aos do Laboratório de Biotermodinâmica (Carmelita A. Basílio, Carmen Silvia Bazzani, Eloi A. Silva Filho, Marcio A. Almeida, Ubirajara Araujo, Watson Loh) e do Laboratório de Organometálicos, bem como a todos que direta ou indiretamente contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

INDICE GERAL

INDICE DE FIGURAS	II
INDICE DE FOTOGRAFIAS	III
INDICE DE TABELAS	IV
GLOSSARIO	V
RESUMO	VIII
ABSTRACT	IX
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. FORÇAS INTERMOLECULARES	2
1.2. O EFEITO HIDROFÓBICO	3
1.3. MEMBRANAS BIOLÓGICAS	9
1.4. PROCESSO DE TRANSFERÊNCIA DE FASE	10
1.5. SISTEMAS BIOMIMÉTICOS	12
1.5.1. CARVÃO ATIVO	13
1.5.2. MICELAS	15
1.6. OBJETIVOS	23
2. EXPERIMENTAL	24
2.1. REAGENTES	24
2.2. EQUIPAMENTOS	25
2.3. MÉTODOS EXPERIMENTAIS	25
2.3.1. ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVO	25
2.3.2. MEDIDAS DE DESLOCAMENTO DO λ MÁXIMO DE ABSORÇÃO (UV)	26
2.3.3. MEDIDAS DO COEFICIENTE DE DIFUSÃO	30
3. DISCUSSÃO E RESULTADOS	35
3.1. ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVO	35
3.2. PARTIÇÃO EM MICELAS	54
3.3. DIFUSÃO EM SISTEMAS MICELARES	75
3.4. FUNÇÕES TERMODINÂMICAS DE TRANSFERÊNCIA DE FASE	96
4. CONCLUSÕES	111
5. NOTAS E REFERÊNCIAS	114

INDICE DE FIGURAS

1.1. Anfifílicos	4
1.2. Diagrama esquemático da estrutura da água	6
1.3. Modelo de membrana biológica	10
1.4. Gráfico esquemático de algumas propriedades físicas de soluções aquosas de surfatantes em função da concentração de surfatante	16
1.5. Ilustração esquemática de uma micela iônica segundo o modelo clássico	17
1.6. Esquema ilustrativo de uma curva de distribuição micelar	19
1.7. Representação gráfica da equação 1.7	20
1.8. Tipos de agregados e seus parâmetros críticos	22
2.1. Estrutura química dos m-alcoxifenóis	24
2.2. Ilustração dos espectros UV (m-etoxifenol)	28
2.3. Espectros de UV de m-propoxifenol (variando o pH)	29
2.4. Esquema da aparelhagem utilizada na determinação de coeficientes de difusão pelo método de Taylor	31
2.5. Curvas de dispersão em várias condições	32
3.1. Isotermas de Langmuir para os m-alcoxifenóis	40
3.2. Isotermas de Langmuir linearizadas (eq. 3.7)	41
3.3. Classificação das isotermas de adsorção	42
3.4. Adsorvabilidade em função do incremento em CH ₂	44
3.5. Esquema de orientação do fenol em carvão ativo	46
3.6. Relação entre adsorvabilidade e atividade biológica	49
3.7. Dados de espalhamento de luz para E.coli	50
3.8. Distribuição de Poisson para a incorporação de m-butoxifenol em CTAB	56
3.9. Gráfico genérico para a equação 3.39	61
3.10. Gráfico genérico para a equação 3.45	63
3.11. Gráfico genérico para a equação 3.46	64
3.12. Gráfico genérico para a equação 3.47	64
3.13. Resultados experimentais (eq. 3.43)	67
3.14 - A. Resultados experimentais (eq. 3.45)	68

3.14 - B. Resultados experimentais (eq. 3.45)	69
3.15. Determinação da c.m.c. por condutividade	70
3.16. Modelo para interação de m-alcoxifenol com a micela de CTAB	74
3.17. Dispersão do soluto num tubo	77
3.18. Influência da difusão na dispersão da zona de soluto	79
3.19. Ilustração de alguns métodos para a estimativa da variância em picos gaussianos	81
3.20. Valores de D^S (tabelas 3.13-15-17-19)	86
3.21. Valores de D^A (tabelas 3.14-16-18-20)	87
3.22. Contribuição de CH_2 para a partição em CTAB	102
3.23. Relação entre coeficientes de partição e atividade biológica (contra E.coli) dos m-alcoxifenóis	110

INDICE DE FOTOGRAFIAS

3.1. Microscopia de varredura eletrônica de E.coli (controle)	52
3.2. Microscopia de varredura eletrônica de E.coli (ataque de m-pentoxifenol)	52
3.3. Microscopia eletrônica - "freeze fracture" de E. coli (controle)	53
3.4. Microscopia eletrônica - "freeze fracture" de E. coli (ataque de m-pentoxifenol)	53

INDICE DE TABELAS

3.1. Dados de adsorção de m-metoxifenol em carvão ativo	38
3.2. Dados de adsorção de m-etoxifenol em carvão ativo	38
3.3. Dados de adsorção de m-propoxifenol em carvão ativo	39
3.4. Dados de adsorção de m-butoxifenol em carvão ativo	39
3.5. Coeficientes calculados a partir da figura 3.2	42
3.6. Alguns dados sobre os m-alcoxifenóis	47
3.7. Dados para m-metoxifenol	65
3.8. Dados para m-etoxifenol	65
3.9. Dados para m-propoxifenol	66
3.10. Dados para m-butoxifenol	66
3.11. Resultados para m-alcoxifenóis	71
3.12. Valores experimentais para o raio do tubo	82
3.13. Resultados experimentais - método de dispersão	83
3.14. Resultados experimentais - método de dispersão	84
3.15. Resultados experimentais - método de dispersão	84
3.16. Resultados experimentais - método de dispersão	84
3.17. Resultados experimentais - método de dispersão	85
3.18. Resultados experimentais - método de dispersão	85
3.19. Resultados experimentais - método de dispersão	85
3.20. Resultados experimentais - método de dispersão	88
3.21. Valores calculados para f	94
3.22. Valores para o coeficiente de partição em CTAB 2×10^{-3} M	94
3.23. Valores para o coeficiente de partição em CTAB 5×10^{-3} M	95
3.24. Valores de $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ para a transferência de fase de m-alcoxifenóis em vários sistemas (298 K)	103
3.25. Valores de $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ para a transferência de fase em vários sistemas	104-5

GLOSSÁRIO

a	constante genérica, adsorção (processo de)
A	área; área exposta à água do grupos polar do surfatante
A, A	soluto; assimétrico
A _c	parâmetro de Collander (eq. 3.74)
a _i	atividade do componente i
aq	fase aquosa, solução aquosa (agregação)
A ₀	área superficial ótima (grupos cabeça polar na micela)
b	constante genérica; intensidade da adsorção (p.37)
B, B	solvente
B _c	parâmetro de Collander (eq.3.74)
c _i	concentração do componente i (mol dm ⁻³)
c.m.c.	concentração micelar crítica
c ₀	concentração inicial do soluto no sistema
D	coeficiente de difusão (para D ^A e D ^S ver p.83)
D _m	coeficiente de difusão da micela
D _w	coeficiente de difusão do soluto na fase não micelar
(Dose) _{max}	resposta biológica (p. 48)
et al.	e colaboradores (abrev. do Francês " et allié ")
ex	propriedade extensiva (termodinâmica)
f	fração do soluto incorporado na fase micelar (p.93)
F	gradiente da propriedade intensiva (∇ in)
g	gás (estado de agregação)
in	propriedade intensiva (termodinâmica)
J	fluxo (genérico)
k ₊	constante de velocidade de entrada de soluto na micela
k ₋	constante de velocidade de saída de soluto da micela
K _D	coeficiente de partição (escala mol dm ⁻³)
K _i	constante de equilíbrio genérica
K _m	constante para o processo de entrada da primeira molécula do soluto na micela (k ₊₁ / k ₋₁)
K _{MW}	coeficiente de partição no sistema micelar (escala de mol dm ⁻³)
K _S	constante de incorporação de soluto na fase micelar
K _x	coeficiente de partição (escala de fração molar)

l, ℓ	comprimento
l	líquido (estado de agregação)
l_c	comprimento crítico da cadeia hidrofóbica
L_m	surfatante micelizado
m	massa; massa em gramas do adsorvente
M	micela; unidades de concentração (mol.dm ⁻³)
M_0	micela não perturbada
n	especificação genérica, número de CH ₂ na cadeia
\bar{n}	número médio de incorporação do soluto em micelas
N	número de agregação médio
n^s	quantidade de sítios de adsorção por grama de adsorvente
n_A^s	quantidade de soluto adsorvida por grama de adsorvente
n_t	quantidade total de soluto
N_0	número de pratos teóricos
org	fase com solvente não aquoso
p.a.	pró análise (reagente)
Pe	número de Peclet
P_i	fração de micelas contendo i moléculas de soluto
q_i	variável de composição do componente i em solução
Q	calor de adsorção
r	raio; raio do tubo
R	constante dos gases (8,315 J K ⁻¹ mol ⁻¹)
S, s	soluto; molécula do soluto; simétrico
sin	solução (estado)
S_m	soluto incorporado em micelas
sol	solução (processo de)
S_t, S_T	total de soluto no sistema
S_w	soluto na solução aquosa intermicelar
t	tempo; transferência de fase (processo de)
t_R	tempo de residência do soluto
u	velocidade na linha de fluxo
v	volume das cadeias hidrofóbicas; velocidade
V	volume
\bar{V}	volume molar
\bar{V}_m	volume molar do surfatante micelizado
x	fração molar; variável genérica; coordenada cartesiana

x_N	fração molar de surfatante na micela de número de agregação N
x_1	fração molar de monômeros (surfatante)
y	variável genérica; coordenada cartesiana
$W_{1/2}$	largura da curva de dispersão medida à meia altura : $W_{1/2}^S$ (1/2 largura simétrica), $W_{1/2}^a$ (largura total)
z	variável genérica, coordenada cartesiana
α	adsorvabilidade (p. 42)
β	estado de agregação gasoso ou líquido
γ	energia livre interfacial por unidade de área
γ_i	coeficiente de atividade do componente i
Δ	mudança numa propriedade ou variável
$\Delta_a G^\circ$	energia livre de Gibbs padrão de adsorção
$\Delta_{sol} G^\circ$	energia livre de Gibbs padrão de solução
$\Delta_{sol} H^\circ$	entalpia padrão de solução
$\Delta_{sol} S^\circ$	entropia padrão de solução
$\Delta_t G^\circ$	energia livre de Gibbs padrão de transferência de fase
$\Delta\mu_H^\circ$	variação em μ° para o processo de transferência de fase oriunda de grupo CH_2
$\Delta\mu_L^\circ$	variação em μ° para o processo de transferência de fase oriunda da estrutura base da série homóloga
∇	operador matemático del (gradiente)
$\Delta\lambda_{\infty}$	variação máxima para λ no sistema
λ	comprimento de onda (em nanômetros)
λ_{max}	comprimento de onda no máximo de absorção de luz
μ_i°	potencial químico padrão do componente i
μ_i	potencial químico do componente i
π	número π
θ	fração dos sítios de adsorção ocupados
σ°	área por sítio de adsorção
σ^2	variância
Σ	somatória
τ	tempo reduzido; tempo de relaxação
[A],...	concentração de A, etc.
∞	infinito

RESUMO

O processo de transferência de fase da série homóloga de m-alcoxifenóis (metoxi, etoxi, propoxi e butoxifenol) de solução aquosa para carvão ativo e micelas de brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB) foi estudada a 298 K.

O processo de transferência para carvão ativo foi estudado através da determinação das isotermas de adsorção usando o método de imersão. Os dados de adsorção foram tratados por meio do modelo de Langmuir, sendo verificado que o parâmetro de adsorvabilidade para a série homóloga é linearmente relacionado ao número de grupos CH_2 e também à atividade biológica destes compostos contra *Escherichia coli*.

No sistema micelar, este processo foi estudado pela medida da variação no comprimento de onda máximo de absorção ($\Delta\lambda_{\text{max}}$) bem como pelos coeficientes de difusão determinados pela técnica de dispersão de Taylor.

Um formalismo matemático é proposto para a determinação dos coeficientes de partição (K_D) em sistemas micelares usando a relação entre $\Delta\lambda_{\text{max}}$ e a concentração de surfatante. Esta abordagem permite o tratamento da partição em micelas de maneira análoga ao processo de adsorção usando o modelo de Langmuir.

Os resultados de medidas de difusão são discutidos em relação aos parâmetros experimentais utilizados. Os valores de K_D obtidos por ambos os métodos estão em boa concordância.

O processo de transferência também foi discutido em termos das contribuições dos grupos metileno e estrutura base e comparados com dados da literatura para outras séries homólogas.

Nós propomos que a correlação entre estes processos de transferência e a atividade biológica seja interpretada como uma consequência da participação fundamental do efeito hidrofóbico nesses processos.

PHASE TRANSFER OF M-ALKOXY PHENOLS FROM WATER TO
ACTIVATED CARBON AND CTAB MICELLES

ABSTRACT

Phase transfer processes for a homologous series of m-alkoxy phenols (methoxy, ethoxy, propoxy and butoxy) from aqueous solution to activated carbon and to micelles of hexadecyltrimethylammonium bromide (CTAB) were studied at 298 K.

The transfer to activated carbon was studied through the determination of the adsorption isotherms using the immersion technique. The adsorption data were treated according to the Langmuir model and it was verified that the adsorbability parameter for the homologous series is linearly related to the number of CH_2 groups and also to the biological activity of these compounds against *Escherichia coli*.

In the micellar system, the process was studied through measurements of the shift of the maximum absorption wavelength ($\Delta\lambda_{\text{max}}$) and also using the diffusion coefficients determined by the Taylor dispersion technique.

A mathematical treatment was proposed for the determination of the partition coefficients (K_D) in micellar systems using the relation between $\Delta\lambda_{\text{max}}$ and the concentration of the surfactant. This approach allows treating the partition in micelles by the same way as the adsorption process using Langmuir model. The results of diffusion measurements are discussed in relation to the experimental parameters used. The values of K_D obtained by these two methods are in a good agreement.

The transfer process was also discussed accounting to the contributions of methylene groups and of the parent structure and then compared to the literature data for other homologous series.

We propose that the correlation between the transfer processes and the biological activity be interpreted as a consequence of the central role of the hydrophobic effect in those processes.

1. INTRODUÇÃO

A existência da vida na Terra tem por base fundamental a existência da água, com as suas propriedades físico-químicas únicas que possibilitam a sua participação na grande maioria dos processos químicos que ocorrem nos organismos vivos e em seu meio ambiente. Da sua importância como meio solvente decorre a classificação dos demais compostos químicos quanto à solubilidade ou não em meio aquoso e à natureza de seus grupos constituintes como hidrofóbicos ou hidrofílicos. A orientação das moléculas com respeito ao meio solvente, aquoso ou não aquoso, é um fenômeno fundamental na formação de estruturas organizadas na natureza. Um bom exemplo de estrutura organizada é a membrana celular, que define efetivamente a célula viva e permite a sua existência como entidade coerente.

Na célula viva, os processos de transferência de espécies químicas entre o meio circundante e o seu interior são os motores que permitem a manutenção dos níveis adequados de nutrientes, íons, mediadores e outros componentes essenciais para o seu funcionamento normal. Como processos de transporte estão intimamente relacionados com a interação de compostos químicos biologicamente ativos com os organismos vivos, o seu estudo é particularmente importante para a elucidação de mecanismos de ação de fármacos, fornecendo informações úteis para a elaboração de relações quantitativas entre estrutura e atividade (QSAR, "Quantitative Structure-Activity Relationships") que podem ser utilizadas como ferramenta básica para o projeto de novas moléculas biologicamente ativas.

Neste trabalho, procuramos estudar alguns aspectos dos processos de transferência de solutos entre fases aquosa e não aquosa utilizando dois sistemas bifásicos, carvão ativo e micelas, procurando relacioná-los com o efeito hidrofóbico e a atividade biológica das espécies envolvidas.

1.1. FORÇAS INTERMOLECULARES

Atualmente, encontra-se estabelecida a existência de quatro forças distintas na natureza. Duas delas, denominadas de interações fortes e de interações fracas, agem entre neutrons, prótons e outras partículas elementares tendo curto raio de ação, menor do que 10^{-5} nm, e pertencem ao domínio estudado pela física nuclear e de alta energia. As outras duas forças são as interações eletromagnéticas e gravitacionais que atuam entre átomos e moléculas, sendo efetivas sobre uma faixa muito grande de distâncias, das dimensões sub-atômicas até o limite do nosso Universo, sendo, conseqüentemente, as forças que governam o comportamento comum da natureza.

Somente com o conhecimento mais aprofundado sobre a estrutura eletrônica de átomos e moléculas e o desenvolvimento da teoria quântica, a partir da década de 20, foi possível entender a origem das forças intermoleculares, hoje estabelecidas como essencialmente de origem eletrostática, e formular expressões para os seus potenciais de interação. Isto compreende o teorema de Hellman-Feynman¹ estabelecendo que uma vez determinadas as distribuições eletrônicas a partir da equação de Schrödinger, as forças intermoleculares podem ser calculadas com base na eletrostática.

Na prática, entretanto, como só dispomos de solução exata da equação de Schrödinger para o hidrogênio e os cálculos pelos métodos de solução aproximada se tornam muito mais complicados à medida que aumenta a complexidade das moléculas, mesmo com o auxílio de computadores de última geração, é de uso comum classificar as interações intermoleculares em certo número de categorias diferentes, de forma a facilitar o seu estudo.

Ao considerarmos as forças entre moléculas em meio líquido, diversos aspectos estão envolvidos além daqueles que ocorrem quando as moléculas interagem no espaço livre. No processo de solução, quando uma substância é dissolvida num solvente as ligações são quebradas entre as moléculas ou íons da substância pura e estas mesmas espécies são então dispersadas de maneira homogênea através do meio solvente, sendo solvatadas por este.

As interações que ocorrem no sistema são de análise complexa

e variam com a natureza tanto do soluto quanto do meio solvente.

Resumidamente, os seguintes fatores devem ser considerados :

(i) para duas moléculas de soluto em um meio solvente, o potencial total do par inclui, além da energia de interação soluto - soluto, qualquer mudança nas energias de interação soluto - solvente e solvente - solvente ;

(ii) interações soluto - solvente podem mudar as propriedades de moléculas dissolvidas, como os seus momentos de dipolo e grau de ionização ;

(iii) as moléculas de soluto perturbam a estrutura ou ordem local das moléculas de solvente ;

(iv) quando uma molécula é introduzida em um meio condensado, não podemos desprezar a variação da energia livre de formação da cavidade necessária para acomodar a molécula no interior da solução. Dependendo do tamanho do soluto, o processo poderá envolver a ruptura de ligações entre as moléculas de solvente (como pontes de H) e, neste caso, tenderá a ser energeticamente desfavorável, particularmente em solventes altamente estruturados como a água.

Nosso objetivo aqui é apenas o de fornecer uma pequena introdução a respeito de interações entre moléculas. Uma visão mais ampla sobre o assunto é dada por Israelachvili².

1.2. O EFEITO HIDROFÓBICO

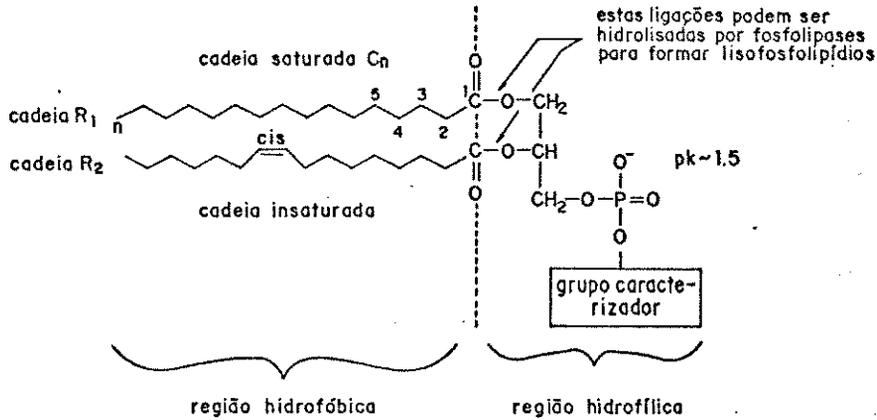
Substâncias hidrofóbicas são definidas como aquelas facilmente solúveis em muitos solventes apolares mas pouco solúveis em água, diferentemente daquelas que são pouco solúveis em todos os solventes por causa da formação de sólidos com forte coesão intermolecular. Esta distinção é especialmente importante do ponto de vista biológico, visto indicar que as moléculas desalojadas da água como resultado de sua hidrofobicidade tenderão a permanecer num estado fluido. Substâncias anfifílicas incorporam características hidrofóbicas e hidrofílicas, tendo estrutura peculiar composta de uma ou mais partes iônicas ou polares (denominadas " cabeças polares ") e apolares (denominadas " caudas " ou " cadeias hidrofóbicas "). Exemplos de substâncias anfifílicas são apresentados na figura 1.1 .

ALGUNS ANFIFÍLICOS COMUNS

Surfatantes de cadeia única

Aniônico	$C_{12}H_{25}-O-SO_3^-Na^+$	Dodecilsulfato de sódio (SDS)
Aniônico	$C_{18}H_{37}-COO^-H^+$	Ácido estearico
Catiônico	$C_{16}H_{33}-N^+(CH_3)_3Br^-$	Brometo de hexadeciltrimetil amônio (CTAB)
Não ionico	$C_{12}H_{25}-(O-CH_2-CH_2)_4OH$	Tetraoxietileno dodeciléter
Zwitteriônico	Lecitina de uma cadeia (ver abaixo) Lisolecitina	

Fosfolipídios de dupla cadeia



Cadeias de hidrocarbonetos	Nome do fosfolipído	grupo caracterizador
Normalmente contendo 16-18 carbons por cadeia, a R contendo dupla 1-3 cis	ácido ... fosfatídico	-H pk ~ 11

diC ₁₂ : dilauril...	...fosfatidilcolina ou lecitina (zwitteriônico)	$-CH_2-CH_2-N^+(CH_3)_3$
diC ₁₄ : dimiristoil...	...fosfatidiletanolamina (zwitteriônico)	$-CH_2-CH_2-NH_3^+CH_2OH$ pk ~ 11
diC ₁₆ : dipalmitoilfosfatidilglicerol (aniônico)	$-CH_2-CH(OH)COO^-$
diC ₁₈ : diestearoil...	...fosfatidilserina (aniônico)	$-CH_2-CH(NH_3^+)COO^-$

Outros surfatantes e lipídios de dupla cadeia

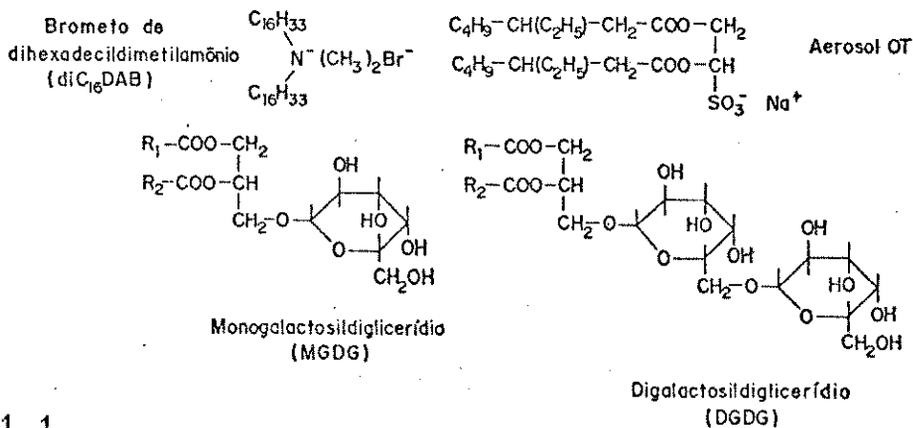


Figura 1.1

Em termos de solubilidade em água, a energia livre de Gibbs padrão de solução ($\Delta_{\text{sol}} G^{\circ}$) da molécula anfifílica pode ser imaginada como a somatória de contribuições, aproximadamente independentes, da cabeça polar e da cadeia apolar. Nas moléculas anfifílicas pequenas, as propriedades hidrofílicas prevalecem favorecendo a solubilidade em água, mas com o incremento progressivo da cadeia apolar a sua contribuição ao $\Delta_{\text{sol}} G^{\circ}$ vai se tornando dominante e, conseqüentemente, a solubilidade do anfifílico em água tende a decrescer.³

A água é um líquido muito estruturado em razão da grande capacidade de estabelecimento de pontes de hidrogênio entre suas moléculas, sendo sugerido³ por vários pesquisadores a possibilidade da existência, até certo grau, de arranjos tetraédricos locais entre as moléculas de maneira semelhante à estrutura observada no gelo (ver figura 1.2).

No caso de um arranjo deste tipo, qualquer soluto introduzido no interior da água deverá perturbar essa estrutura em alguma extensão e ocasionar a quebra de ligações de hidrogênio estabelecidas entre moléculas de água.

Quando o soluto é iônico ou polar, esse efeito é suplantado pelo estabelecimento de fortes interações soluto-solvente de maneira que a energia livre padrão resulta favorável ao processo de solução.

Se o soluto não é polar, as moléculas de água na superfície da cavidade, criada ao se introduzir a molécula de soluto no interior do líquido, devem ser capazes de se reorganizarem de tal maneira que possam regenerar as ligações de hidrogênio rompidas. Nesta situação, é provável que as moléculas de água se arranjam numa estrutura do tipo gaiola, como um clatato poliédrico, mantendo aproximadamente o mesmo número de pontes de hidrogênio existentes antes da acomodação do soluto .

Existe controvérsia sobre a força dessas pontes de hidrogênio em relação às existentes na água pura, mas de qualquer forma as estruturas formadas não são rígidas e o ordenamento é maior do que na água pura.²

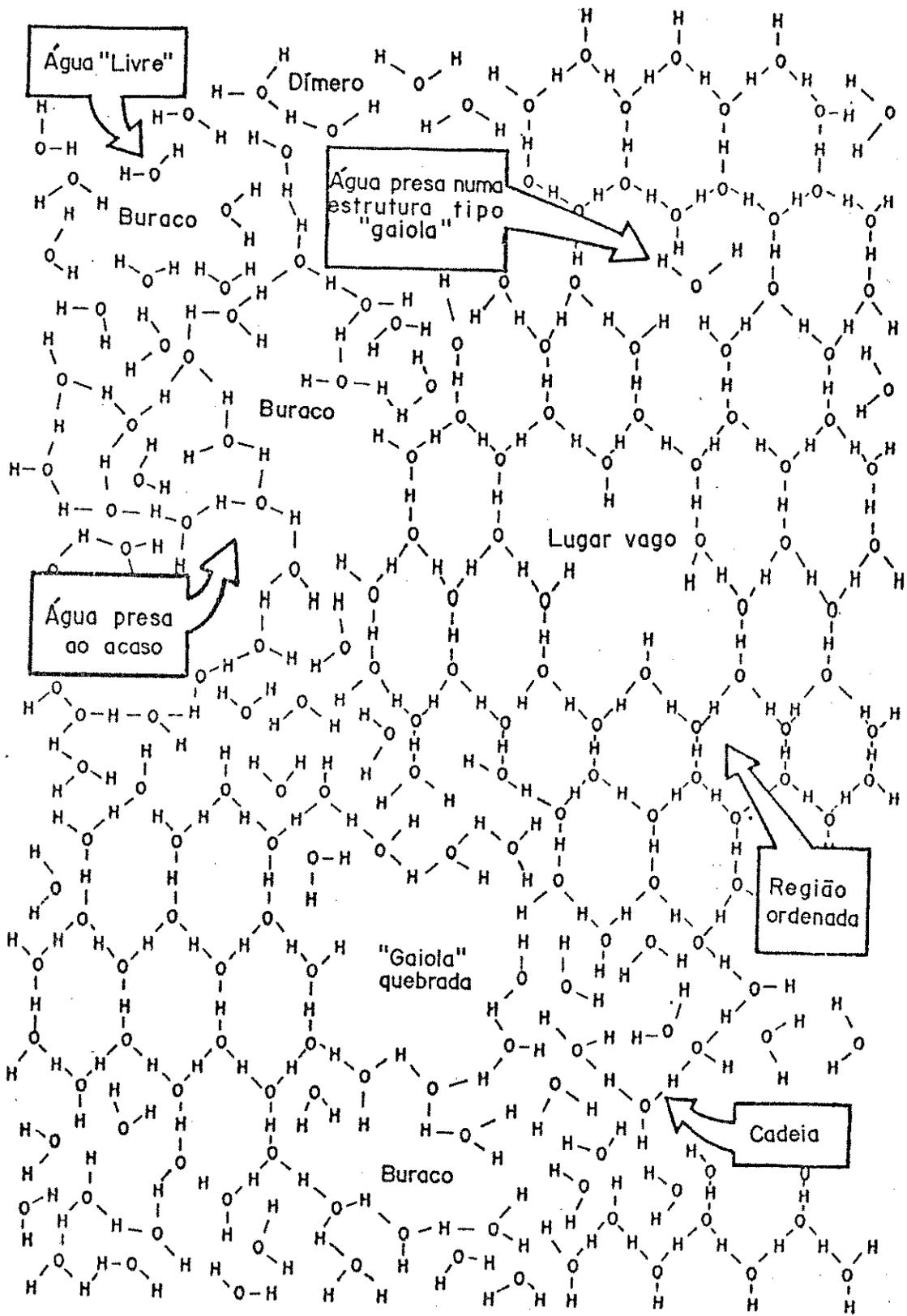


Figura 1.2 : Diagrama esquemático da estrutura da água líquida, segundo Horne⁴

Como as interações de dispersão (componente principal das forças de van der Waals) entre água - hidrocarboneto não são muito diferentes daquelas entre água - água e hidrocarboneto - hidrocarboneto, o principal efeito de se aproximar moléculas de água com moléculas apolares é a reorientação das primeiras de forma a lhes possibilitar a participação em pontes de hidrogênio da maneira mais próxima daquela existente em água pura, possivelmente sem a necessidade de quebra de qualquer ligação hidrogênio.

Embora não exista até o momento uma teoria simples para explicar estas interações soluto-solvente, existem muitas evidências teóricas e experimentais de que a reorientação, ou reestruturação, da água em torno de superfícies ou solutos não polares é bastante desfavorável entropicamente, pois implica em ruptura da estrutura existente e imposição de um novo arranjo mais ordenado sobre as moléculas de água circunvizinhas. Essa é a razão de moléculas não polares serem fracamente solúveis em água, com uma variação da energia livre de solução altamente desfavorável, devida principalmente à diminuição na entropia, gerando uma tendência desses solutos a se separarem em outra fase^{2,3}. A este fenômeno, Tanford³ e Kauzmann⁵ denominam efeito hidrofóbico.

Devemos notar que as moléculas apolares possuem também uma interação atrativa com a água, devido às forças de van der Waals, gerando componente de contribuição à entalpia do processo de solubilização, mas com menor peso para a energia livre de Gibbs de solução. No caso de moléculas anfifílicas, onde temos a presença de grupos polares que possibilitam a ocorrência de outras interações muito mais fortes como pontes H entre soluto e solvente, a contribuição entálpica para o $\Delta_{sol} G^\circ$ é muito maior e o valor de $\Delta_{sol} G^\circ$ vai depender de um fino balanço entre as variações de entalpia e entropia para o processo de solução em função da temperatura do sistema.

Em geral, tem sido observado^{6,7} nos processos de solução de moléculas apolares em água que a entalpia padrão de solução e a solubilidade passam por um mínimo na região da temperatura ambiente ($\Delta_{sol} H^\circ$ a 25°C é próximo de zero para diversas substâncias apolares) e a solubilização envolve então um grande decréscimo de entropia ($\Delta_{sol} S^\circ < 0$). Nestas circunstâncias, o

efeito hidrofóbico é máximo para o sistema. Com o aumento da temperatura, há um incremento no $\Delta_{\text{sol}} H^{\circ}$ e no $\Delta_{\text{sol}} S^{\circ}$ e uma diminuição na capacidade de hidratação do soluto ou seja, a capacidade de reestruturação da água ao redor do soluto e o efeito hidrofóbico diminuem.

Estreitamente relacionada ao efeito hidrofóbico é a interação hidrofóbica que descreve a forte atração verificada entre moléculas ou superfícies apolares em água, em contraste com as suas interações no vácuo, cuja ordem de grandeza é cem vezes maior do que qualquer força de van der Waals aceitável para o sistema.

Esta forte interação em água não pode ser explicada pela teoria geral das forças de van der Waals⁸, que pelo contrário prediz uma reduzida interação em água, mas também não é o caso de se postular a existência de uma " ligação hidrofóbica ". Conforme discutido anteriormente, o fenômeno é de natureza principalmente entrópica e provem primariamente do rearranjo das moléculas de água nas zonas de solvatação sobrepostas quando as duas espécies hidrofóbicas se aproximam uma da outra, sendo, em consequência, de maior alcance do que uma ligação típica.^{2,9,10,11}

Pelo que foi exposto até agora, podemos notar que outra importante interação que influencia a solubilização de moléculas é a proporcionada pelas pontes de hidrogênio. Importante também para o entendimento das questões levantadas é o conceito de hidrofiliçidade, que pode ser compreendido como a propensão de certas moléculas ou grupos de serem solúveis em água mas, ao mesmo tempo, apresentarem uma forte repulsão mútua quando nesse mesmo meio, contrastando com a forte atração exibida por grupos hidrofóbicos em meio aquoso. Essencialmente, a hidrofobicidade tem um caráter atrativo e a hidrofiliçidade, referida também como interação de hidratação, um caráter repulsivo, sendo ambas enquadradas no contexto de interações de solvatação.

A interação hidrofóbica, juntamente com as pontes de hidrogênio e a hidrofiliçidade, exerce um papel fundamental em muitos fenômenos de superfícies, na formação de micelas e outros agregados, na estrutura de membranas biológicas e na delineação das conformações de proteínas.^{2,9}

1.3 MEMBRANAS BIOLÓGICAS

Os constituintes básicos das membranas são os lipídios que, em virtude de suas mútuas interações em variados meios solventes, possibilitam a constituição de compartimentos flexíveis e fechados, adaptados para a organização das mais diversas atividades bioquímicas fundamentais das células vivas.

Existem várias classes de lipídios, geralmente ocorrendo combinados, por ligação química ou interações intermoleculares, com membros de outras classes químicas, resultando em moléculas híbridas, como glicolipídios e lipoproteínas, com propriedades físicas e químicas combinadas para preencher funções biológicas especializadas.

A principal classe de lipídios componentes de membranas biológicas são os fosfolipídios (fosfoglicerídeos), nos quais um dos grupos hidroxílicos primários do glicerol é esterificado a ácido fosfórico e os outros grupos hidroxílicos esterificados a ácidos graxos (ver figura 1.1).

Um modelo bastante aceito para a estrutura geral de membranas biológicas é o do mosaico fluido¹², ilustrado na figura 1.3, no qual é proposto que os fosfolipídios das membranas estão organizados em uma dupla camada, formando uma matriz flexível, na qual encontram-se inseridas proteínas de vários tipos, principalmente as alfa-hélices e globulares.¹³

Na bicamada, as moléculas lipídicas individuais podem mover-se lateralmente, dentro da monocamada em que estejam situadas, de maneira aleatória à semelhança do que ocorre numa fase líquida, dotando a membrana de fluidez e flexibilidade. As proteínas inseridas nas membranas são mantidas na bicamada por forças semelhantes às que mantém os fosfolipídios, pois as partes das cadeias de aminoácidos das proteínas em contato com a matriz lipídica são hidrofóbicas, enquanto as que podem estar em contato com a água são hidrofílicas.

O interior da bicamada é essencialmente impermeável a muitos tipos de moléculas de importância biológica, tais como aminoácidos, açúcares, várias proteínas e ácidos nucleicos, e, naturalmente, a íons, o que lhe confere a importante característica de barreira. Enquanto a função dos fosfolipídios é,

basicamente, de natureza estrutural e de barreira, as proteínas participam de funções específicas, tais como atividade enzimática, transporte de íons e moléculas bem como a recepção de sinais como estímulos hormonais e mitogênicos.¹⁴

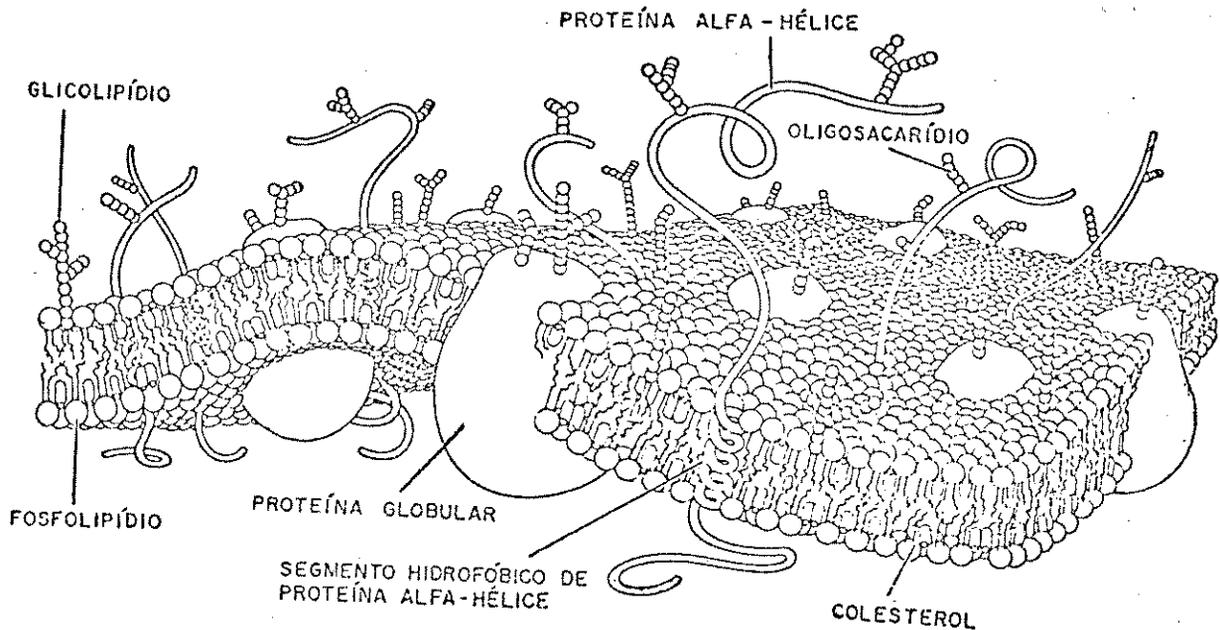


Figura 1.3 : Modelo de membrana biológica segundo Bretscher¹³

1.4 PROCESSOS DE TRANSFERÊNCIA DE FASE

Conforme visto, a função primária da membrana celular é manter o material intracelular separado do meio circundante e mediar o transporte seletivo de matéria e energia entre os meios intra e extracelular de maneira a garantir as atividades vitais do sistema. Existem vários processos de transporte seletivos para íons e moléculas, operados através das membranas, mas todos eles implicam em que a espécie a ser transportada deve vencer a barreira hidrofóbica composta pela bicamada lipídica. A estes eventos, podemos somar aqueles decorrentes da interação de espécies químicas com as membranas, que não necessariamente impliquem na completa transferência da espécie envolvida para o

interior da célula.

A ação de compostos químicos biologicamente ativos (CQBA), tais como medicamentos, agentes antimicrobianos e tóxicos em geral, está diretamente relacionado com a natureza de suas interações com as membranas biológicas, decorrentes de suas características funcionais e estruturais.

A compreensão da resposta biológica ao CQBA requer a compreensão das estruturas químicas em termos de propriedades físico-químicas : o transporte e distribuição no sistema multicomportamental, a afinidade da droga a um receptor complementar (geralmente de estrutura desconhecida) e a interação droga-receptor propriamente dita.¹⁵

A abordagem quantitativa para o entendimento da ação de um CQBA depende sobretudo da possibilidade de expressar alguma característica estrutural ou funcional por valores numéricos e, então, relacioná-los com os efeitos biológicos. Nessa linha, vários métodos tem sido aplicados para o estabelecimento de relações quantitativas de estrutura - atividade (QSAR), as quais se tornaram ferramentas úteis no projeto de novos CQBAs ("Drug Design").

Como a interação de CQBAs em sistemas biológicos é consequência de várias etapas complexas, a mais prática abordagem para o seu estudo é o exame de cada etapa individualmente, e isto é feito muitas vezes com o auxílio de sistemas modelo (biomiméticos).

Considerando que a hidrofobicidade é o principal fator governando o transporte e distribuição de um CQBA em sistemas biológicos, o estudo físico-químico do processo de transferência de um soluto de uma fase aquosa para uma não aquosa (partição) é relevante no estabelecimento do relacionamento de propriedades físico-químicas e atividade biológica.

A hidrofobicidade (ou lipofilicidade) de um composto químico é representada pelo coeficiente de partição, K_D , que é a razão das concentrações de equilíbrio do soluto em uma fase orgânica (org), e uma fase aquosa (aq). Temos que :

(1.1)

$$K_D = (a_{i,org} / a_{i,aq}) = (\gamma_{i,org} \cdot c_{i,org}) / (\gamma_{i,aq} \cdot c_{i,aq})$$

onde a_1 , γ_1 e c_1 são a atividade, o coeficiente de atividade e a concentração do componente 1 respectivamente, e K é uma constante de equilíbrio. Em soluções diluídas de não eletrólitos pode-se aproximar os coeficientes de atividade como iguais a 1, e a eq. 1.1 pode ser expressa como :

$$K_D = c_{1,org} / c_{1,aq} \quad (1.2)$$

Sendo K_D o coeficiente de partição (adimensional) determinado na escala de concentração (mol dm⁻³)

O coeficiente de partição é definido para as mesmas espécies químicas em ambas as fases (ambos os solventes são considerados como mutuamente saturados), sendo independente da concentração total das mesmas no sistema. Ele é um parâmetro quantitativo da substância que está relacionado com a energia livre de Gibbs padrão de transferência ($\Delta_t G^\circ$) da fase aquosa para a fase orgânica, descrevendo a tendencia termodinâmica para o soluto distribuir-se em diversos meios.¹⁶

1.5 SISTEMAS BIOMIMÉTICOS

Considerando a complexidade natural apresentada pelas membranas biológicas no tocante à sua estrutura e composição, o estudo direto de processos de transporte e interação é geralmente dificultado pela diversidade de variáveis e interferentes presentes no sistema, inclusive para a aplicação de técnicas analíticas comuns para a monitorização desses processos.

Assim sendo, a utilização de sistemas de estrutura e composição química mais simples e que possam imitar as características principais de membranas biológicas, conhecidos como sistemas biomiméticos, tem encontrado uma variada gama de aplicações em várias áreas de estudo. Com este objetivo, vários agentes biomiméticos tem sido empregados¹⁷, tais como n-octanol, micelas e vesículas, membranas sintéticas¹⁸, ciclodextrinas, polieletrólitos, etc..

Descrevemos a seguir dois desses sistemas, carvão ativo e micelas, que serão utilizados neste trabalho.

1.5.1 CARVÃO ATIVO

Carvão ativo é um material disponível comercialmente, produzido por processo de carbonização a partir de uma grande variedade de matérias primas tais como turfa, madeiras, cascas de coco, etc.. Uma uniformização de definições e terminologia sobre carvões e suas propriedades foi recentemente proposta¹⁹.

Durante a carbonização, o precursor orgânico é termicamente degradado para formar produtos que sofrem reações de condensação ou volatilização, sendo que a competição entre esses dois processos determina o tipo de carvão produzido. O resíduo carbônico é formado por condensação de compostos aromáticos polinucleares e expulsão de grupos de cadeia lateral. Contudo, os carvões industriais retêm uma significativa concentração de heteroelementos, especialmente oxigênio e hidrogênio, e muitos contêm matéria mineral.

A capacidade de adsorção apresentada pelos materiais carbonizados é usualmente baixa para aplicações práticas, e, assim sendo, a porosidade do carvão deve ser melhorada por ativação física (tratamento do carvão com gases como vapor d'água, CO_2 , ar) ou por incorporação de aditivos inorgânicos (como ZnCl_2 , H_3PO_4 , KOH , K_2S , KCNS) antes da carbonização (ativação química). Pela criteriosa escolha dos precursores e cuidadoso controle da carbonização e ativação é possível a obtenção de variados tipos de carvão ativo, adequados à diversas aplicações^{20, 21}.

A estrutura de todos os carbonos são baseadas na estrutura do grafite, à qual exibem nos mais variados graus e isso consequentemente permite uma classificação específica²². Os carvões grafitizados, originários de uma fase fluída (aquecimento a cerca de 3000°C) via o desenvolvimento de mesofase, são essencialmente desprovidos de microporos, que é uma característica importante para o processo de adsorção, enquanto que os carvões não grafitizados, como é o caso do carvão ativo, apresentam microporosidade. Em termos de porosidade,²³ temos a seguinte classificação:

- i) macroporos : largura > 50 nm;
- ii) mesoporos : $2 < \text{largura} < 50$ nm ;
- iii) microporos : largura ≤ 2 nm

A adsorção é definida como o enriquecimento (adsorção positiva ou simplesmente adsorção) ou escoamento (adsorção negativa) de um ou mais componentes em uma camada interfacial. O material no estado adsorvido é chamado adsorvato, enquanto que aquele presente em uma ou outra (ou ambas) das fases livres e que é capaz de ser adsorvido pode ser chamado de adsorvativo. Quando a adsorção ocorre numa interface entre uma fase fluída e uma sólida, o sólido é denominado adsorvente. Adsorção química (quimissorção) é aquela na qual as forças envolvidas são da mesma ordem energética das ligações químicas, enquanto que a adsorção física (fisissorção) decorre de ação de forças intermoleculares. Quando é difícil ou impossível discriminar experimentalmente entre adsorção e absorção (ou quando ambos ocorrem simultaneamente) é utilizado para o processo global o termo sorção (e conjuntamente os termos derivados sorvente, sorvato e sortivo). O termo adsorção pode ser usado para designar o processo pelo qual as moléculas se acumulam na camada interfacial (dessorção indicando o processo inverso) ou o resultado final do processo (como a formação de adsorvato num adsorvente).^{24, 25}

A maioria dos trabalhos existentes na literatura na área de adsorção referem-se ao processo ocorrendo na interface gás/sólido, cujos fundamentos teóricos são utilizados como base para a descrição do processo que ocorre na interface líquido / sólido.^{26, 27, 28}

Vários trabalhos foram publicados na última década sobre adsorção de soluções de não eletrólitos em carvão ativo nos quais as informações obtidas a partir das isotermas de adsorção^{29, 30, 31} puderam ser relacionadas com propriedades físico-químicas dos adsorvatos.^{32, 33, 34}

Recentemente, adsorção em carvão ativo foi correlacionada com a concentração mínima de bloqueio nervoso para compostos com propriedades de anestésicos locais.^{35, 36}

Considerando que propriedades físico-químicas de muitos compostos químicos, em especial o coeficiente de partição, têm sido correlacionadas com efeitos biológicos, julgamos interessante a perspectiva de estudar uma possível relação entre adsorção em carbono ativado e atividade biológica para a série homóloga de m-alcoxifenóis, o que constitui parte deste trabalho.

1.5.2 MICELAS

Em termos formais, agente tenso-ativo ou surfatante (do inglês "surfactant" ou seja "surface active agent") é uma substância que diminui a tensão superficial do meio no qual se encontra dissolvida ou a tensão interfacial com outra fase. Isto ocorre quando estes compostos são positivamente adsorvidos em uma interface (líquido, vapor, etc.). O termo é também corretamente aplicado a substâncias muito pouco solúveis que abaixam a tensão superficial de um líquido por espalhamento espontâneo sobre a sua superfície.

Nesta tese, o termo surfatante é utilizado genericamente para designar anfifílicos de natureza não biológica, com as propriedades mais adiante indicadas, enquanto que anfifílicos biológicos são referidos como lípidios ou fosfolípidios. Exemplos de surfatantes e sua classificação são dados na Figura 1.1 .

Os surfatantes caracterizam-se por diversas propriedades como³⁷ :

- i) habilidade para diminuir a tensão superficial em solução pela adsorção e orientação nas interfaces;
- ii) concentração máxima de moléculas livres em solução (monômeros) muito baixa;
- iii) formação de agregados (como micelas) acima de uma faixa bem definida de concentração, nos quais é facilitada a solubilização de substâncias normalmente pouco solúveis em água.

Em decorrência destas e de outras propriedades físico-químicas³⁸, os surfatantes possuem várias aplicações em química, farmácia e biologia, bem como em diversas áreas tecnológicas e industriais.^{39,40,41}

Quando moléculas de surfatantes são dissolvidas em água inicialmente estão livres em solução, mas a medida que se aumenta a concentração até um valor denominado concentração micelar crítica (c.m.c.) elas se agregam para a formação de micelas.

É relativamente pequena a faixa de concentrações separando o limite abaixo do qual virtualmente não existe, ou não se detecta, a presença de micelas e o limite acima do qual toda a quantidade de surfatante que for adicionada à solução se incorpora à fase

micelar⁴². Este fato pode ser observado pela mudança de várias propriedades físico-químicas em soluções de surfatantes (figura 1.4), notando-se que os valores obtidos para a c.m.c. usando medidas de diferentes propriedades não são idênticos.

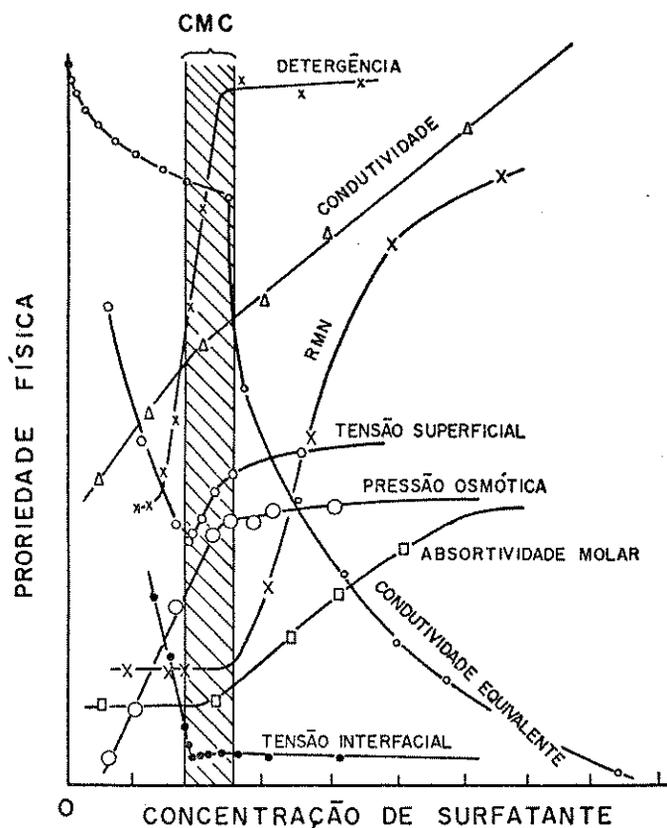


Figura 1.4 : Gráfico esquemático de algumas propriedades físicas de soluções aquosas de surfatantes em função da concentração de surfatante

Os sistemas micelares aquosos tem sido investigados há mais de seis décadas mas as particularidades de suas estruturas somente tem sido compreendidas em anos mais recentes, sendo ainda objeto de muitas controvérsias.^{43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51}

As micelas iônicas geralmente possuem de 50 a 200 ions de surfatantes os quais, em solução diluída, são considerados como estando arranjados de maneira que a estrutura da micela formada seja esférica, com os grupos polares das moléculas do surfatante na superfície e as cadeias hidrofóbicas orientadas em direção ao centro. Esta visão corresponde ao modelo clássico de micela

iônica, e está ilustrada na figura 1.5.⁵²

Os grupos cabeça polar e alguns dos contra-íons formam uma compacta região de Stern⁵³ na qual cerca de 30 a 40% dos grupos se encontram ionizados, com os contra-íons remanescentes formando uma região difusa de Gouy-Chapman.

A estrutura micelar é dinâmica, formando-se e desintegrando-se continuamente, com um tempo de meia vida⁵⁴ na faixa de 0,001 a 1 segundo, conforme as condições do sistema.

O interior da micela contém fundamentalmente as cadeias hidrofóbicas das moléculas de surfatante, tendo um diâmetro na faixa de 40 a 80 Å .

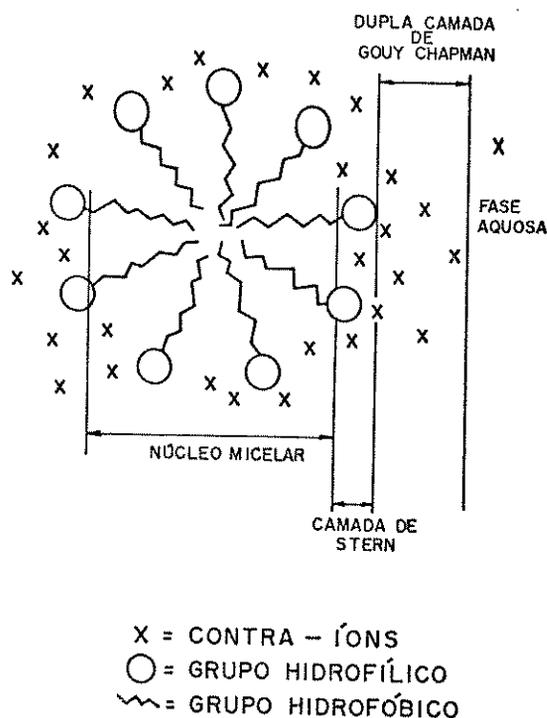


Figura 1.5 : Ilustração esquemática de uma micela iônica segundo o modelo clássico⁵²

O tratamento teórico do processo de agregação micelar tem sido elaborado por intermédio de dois modelos principais.⁵⁵

Um deles é o denominado modelo de pseudo-fase aonde as micelas são consideradas como se fossem uma outra fase no sistema. O potencial químico do monômero nesta fase possui um valor bem definido de μ_M , que é independente do tamanho das micelas ou da quantidade de surfatante nesta fase. Por outro lado, o potencial

químico dos monômeros na fase aquosa é dado pela soma de um valor padrão μ_0 e um termo de concentração $RT \cdot \ln(c_0)$, referente à concentração do surfatante.

O aumento da concentração de monômero aumenta o potencial químico dos monômeros até que seja atingido o valor μ_N , na concentração micelar crítica (c.m.c.). Neste ponto o equilíbrio é alcançado e a "fase micelar" aparece; a c.m.c. sendo entendida como uma concentração de saturação da fase aquosa. Como μ_M é constante, o potencial químico dos monômeros também deve ser constante acima da c.m.c. e isto somente ocorre na condição em que a concentração de monômeros também seja constante.

O outro modelo é o denominado modelo de ação de massas no qual cada agregado micelar possui um número de agregação diferente e é considerado como uma espécie distinta, caracterizada por um potencial químico padrão. Como cada agregado micelar tem que estar em equilíbrio com os monômeros, pode ser escrito que :

$$\mu_1^{\circ} + RT \cdot \ln(c_1) = \mu_N^{\circ} + (RT / N) \cdot \ln(c_N / N) \quad (1.3)$$

onde μ_1° é o potencial químico padrão para os monômeros, μ_N° e c_N são respectivamente o potencial químico padrão e a concentração para o agregado com o número de agregação N . O número de agregação é o número de moléculas de surfatante que estão compondo o agregado.

Para c_N pode ser deduzido que :

$$c_N = N \cdot c_1^N \cdot \exp [N \cdot (\mu_1^{\circ} - \mu_N^{\circ}) \cdot RT] \quad (1.4)$$

Conhecendo-se μ_N° em função do número de agregação N , pode ser calculado c_N para diferentes valores de N e obter assim uma curva de distribuição que nos permite obter várias informações tais como o tamanho médio e a distribuição de tamanhos dos agregados.

Ainda que essa variação seja complexa, fica claro que uma população estruturalmente diferente de agregados pode coexistir e ainda se encontrar em equilíbrio termodinâmico uns com os outros, notando que c_N na equação 1.4 pode ser considerado como uma função estatística, o que está ilustrado na figura 1.6.

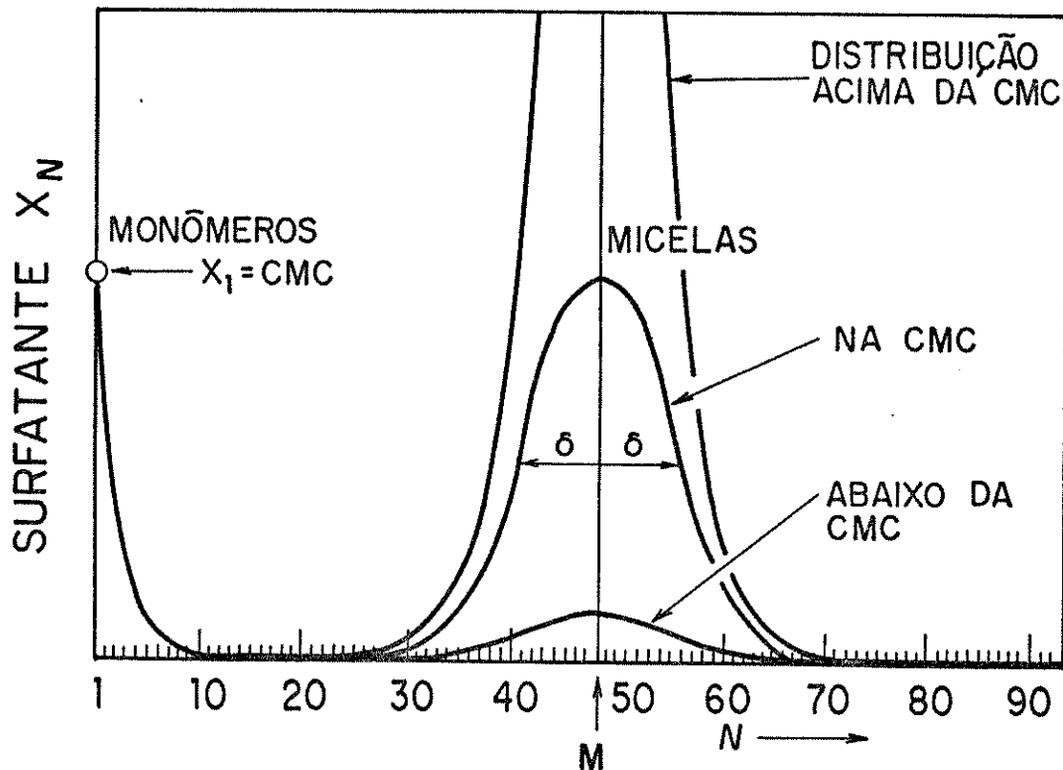


Figura 1.6 : Esquema Ilustrativo de uma curva de distribuição micelar²

OBS: x_N (fração molar do surfatante na micela com número de agregação N) e x_1 (fração molar dos monómeros)

As principais forças atuando na formação de micelas decorrem da interação hidrofóbica, que induz as moléculas a se associarem e à natureza hidrofílica do grupo cabeça polar, que impõe o efeito oposto, isto é, que as moléculas devam se manter em contato com a água. Estas duas forças opostas^{2,3} atuam principalmente na região interfacial: uma tendendo a diminuir e outra a aumentar a área exposta à água dos grupos cabeça polar (A).

De uma maneira simplificada, a energia livre interfacial total por molécula em um agregado pode ser escrita como:

$$\mu_N^0 = \gamma \cdot A + K/A \quad (1.5)$$

onde ($\gamma \cdot a$) é a energia livre hidrofóbica interfacial e K uma constante.

Assumindo que as forças atuam no mesmo plano, a energia mínima ocorre quando $[\partial \mu_N^o / \partial A] = 0$, que é

$$\mu_N^o (\text{min}) = 2 \cdot \gamma \cdot A_0 \quad (1.6)$$

onde $A_0 = (K / \gamma)^{1/2}$ é a área superficial ótima por molécula.

Substituição na equação 1.5 resulta em :

$$\mu_N^o = 2 \gamma \cdot A_0 + (\gamma / A) \cdot (A - A_0)^2 \quad (1.7)$$

O conceito de forças opostas leva à noção de uma área ótima por grupo cabeça polar na qual a energia de interação por molécula de anfifílico é mínima (figura 1.7)

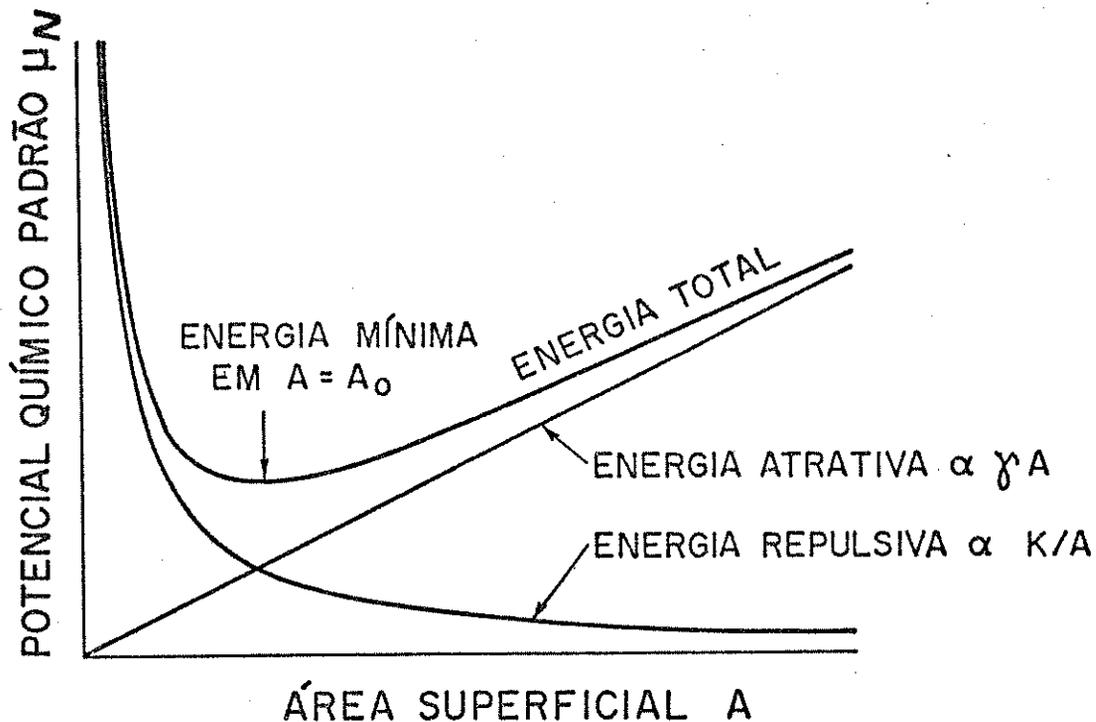


Figura 1.7 : Representação gráfica da equação 1.7

As propriedades geométricas de empacotamento dos anfifílicos nos agregados em diversas condições, como decorrência da equação

1.7, podem ser convenientemente expressas^{2,3} em termos de um parâmetro crítico de empacotamento (adimensional) definido por :

$$v / (A_0 \cdot l_c) \quad (1.8)$$

onde :

l_c = comprimento crítico da cadeia hidrofóbica, em nm ;

$$l_c \approx (0,15 + 0,1265 n)$$

v = volume da(s) cadeia(s) hidrofóbica(s)

$$v \approx (27,4 + 28,9 n) \cdot 10^{-3} \text{ nm}^3$$

n = número de carbonos da cadeia hidrofóbica

Na figura 1.8 (adaptada da ref. 2) são mostrados esquematicamente os principais tipos de agregados possíveis de serem formados e a sua relação com o parâmetro crítico de empacotamento.

A similaridade das estruturas mostradas na figura 1.8 com as estruturas de membranas biológicas, particularmente no tocante a micelas e vesículas, tem incentivado a sua utilização como sistemas biomiméticos.

Dentre estes, os sistemas micelares tem sido muito utilizados em várias áreas da química e por esse motivo existem vários deles cujas propriedades se encontram bem descritas na literatura. São de fácil preparação e manuseio, e há muitos surfatantes disponíveis comercialmente, como o brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB). Esses fatos motivaram a escolha do sistema CTAB / água , como um dos sistemas para os estudos de transferência de fase da série homóloga de m-alcoxifenóis.

TIPOS DE EMPACOTAMENTO MÉDIOS (DINÂMICO) DE LIPÍDIOS E A FORMA DE SUAS ESTRUTURAS.

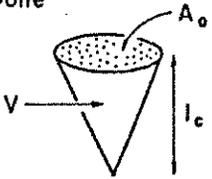
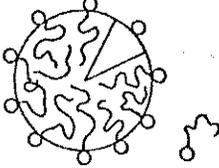
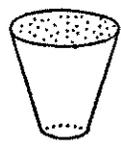
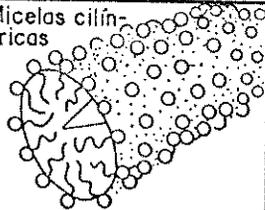
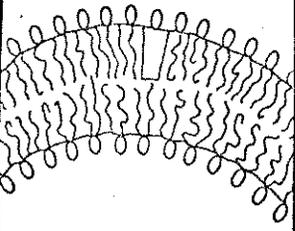
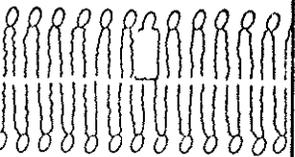
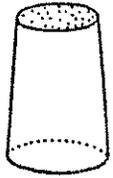
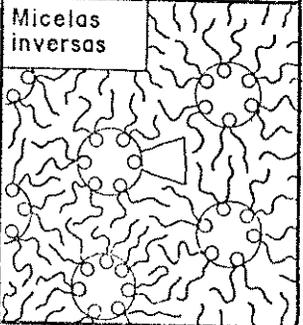
Lípido	Parâmetro crítico de empacotamento V/A_0l_c	Tipo do empacotamento crítico	Estruturas formadas
Lipídios de cadeia única (surfatantes) com grupo cabeça polar de área grande : SDS e CTAB	$< 1/3$	Cone 	Micelas esféricas 
Lipídios de cadeia única com pequena área de grupo cabeça polar : SDS e CTAB em alta concentração	$1/3-1/2$	Cone truncado 	Micelas cilíndricas 
Lipídios de cadeia dupla com grande área de grupo cabeça polar, cadeias fluídas : Fosfatidilcolina (Lecitina), fosfatidilserina, fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol, ácido fosfatídico, DGDG, dihexadecil fosfato, sais de dialquil dimetilamônio	$1/2-1$	Cone truncado 	Bicamadas flexíveis, vesículas 
Lipídios de dupla cadeia com pequena área de grupo cabeça polar, lipídios aniônicos em alta concentração cadeias saturadas : fosfatidilserina + Ca^{2+}	~ 1	Cilindro 	Bicamadas planares 
Lipídios de dupla cadeia com pequena área de grupo cabeça polar, lipídios não iônicos, cadeias poli(cis) insaturadas : fosfatidiletanolamina insaturada, cardiolipina + Ca^{2+} , ácido fosfatídico + Ca^{2+} , colesterol, MGDG	> 1	Cone truncado invertido ou cunha 	Micelas inversas 

Figura 1.8 : Tipos de agregados e seus parâmetros críticos

1.6 OBJETIVOS

Os objetivos principais deste trabalho podem ser então resumidos como :

i) determinação de coeficientes de partição da série homóloga de m-alcoxifenóis (do m-metoxi ao m-butoxifenol) no sistema água-CTAB e absorvabilidade da mesma no sistema carbono ativado/água, através de medidas de propriedades físico-químicas adequadas a cada um desses sistemas. Foram considerados convenientes os métodos baseados em medidas de absorbância e da posição da banda correspondente ao máximo de absorção no espectro ultravioleta-visível (UV/visível) bem como na determinação de coeficientes de difusão. A escolha desta série homóloga deveu-se ao fato de que ela possui atividade bactericida.⁵⁶

ii) avaliação e discussão do comportamento desses sistemas como biomiméticos através da relação dos processos de partição e adsorção com a atividade biológica dos solutos;

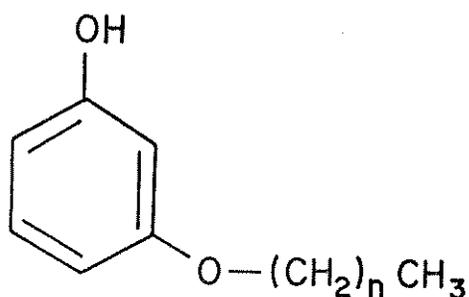
iii) avaliação e discussão de técnicas para estudos de partição em sistemas micelares.

2. EXPERIMENTAL

2.1 REAGENTES

Os principais reagentes utilizados neste trabalho, com os respectivos números de registro no Chemical Abstracts indicados entre colchetes, foram :

- m-Alcoxifenóis (fig. 2.1) : 3-metoxifenol [150-19-6], p.a., adquirido da Kodak ; 3-etoxi [621-34-1], 3-propoxi [16533-50-9], 3-butoxi [18979-72-1] e 3-pentoxifenol [18979-73-2] foram preparados e purificados conforme descrito na literatura⁵⁷



$n = 0, 1, 2, 3 \dots$

Figura 2.1 : Estrutura química dos m-alcoxifenóis

- carvão ativo, RS para cromatografia, adquirido da Carlo Erba e utilizado como recebido.

- brometo de N,N,N-trimetil-1-hexadecanamínio [57-09-0], ou brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB), p.a., adquirido da Merck (lote 331 KZ2738342), foi purificado por meio de recristalização, repetida três vezes, a partir de uma mistura 1 : 1 de etanol e acetona, ambos p.a.. Este procedimento foi adotado para eliminar possíveis impurezas resultantes de degradação ou do processo de preparação . Quanto à presença de homólogos, é conhecida⁵⁸ a existência de razoável variação conforme a procedência comercial do produto. A especificação fornecida pela Merck para seu produto é de um mínimo de 99 % de hexadecil (C₁₆).

- naftaleno [91-20-3], RS - microanálise, da Carlo Erba.

- 3,7-dihidro-1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6-diona [58-08-02], ou cafeína , p.a., da Carlo Erba.

- 2-naftalenol [135-19-3], ou β naftol, p.a., da Quimbrasil.

- 4-nitrofenol [100-02-7], ou p-nitrofenol, p.a., da Fluka.

- água [7732-18-5], bidestilada.

2.2. EQUIPAMENTOS

- Espectrofotômetro, ultravioleta-visível (UV/Visível), Beckman modelo DB-6 (rede de difração).
- Espectrofotômetro UV/Visível Intralab , modelo DMS-100 (rede de difração).
- Condutivímetro Micronal, modelo B 331.
- Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência (HPLC) Varian, modelo 8500, com detector UV/visível de comprimento de onda (λ) variável.
- Microscópio ótico de medição Mitutoyo.

2.3. MÉTODOS EXPERIMENTAIS

2.3.1. ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVO

Para as medida de adsorção de m-alcoxifenóis (soluções aquosas) em carvão ativo, foi utilizado o método de imersão⁵⁹ que consiste basicamente em adicionar à uma quantidade conhecida de adsorvente uma solução de volume e concentração conhecidos, em um recipiente adequado que é então selado e mantido, usualmente com agitação, num banho termostatzado até se alcançar o equilíbrio. Após o tempo estabelecido, uma amostra do líquido sobrenadante é retirada e analisada para se conhecer a mudança na concentração, com o que se determina a quantidade de soluto adsorvida.

Foi montado um banho de água, termostatzado à $25,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$, no qual se adaptou um suporte em forma de caixa reticulada, com molas de aço entrelaçadas formando uma rede, o qual possibilitou a fixação de erlenmeyers (125 ml), utilizados nos experimentos de adsorção, parcialmente imersos (2/3) no banho.

Uma série de testes preliminares realizados nos indicaram condições adequadas para as medidas de adsorção utilizando-se volume de solução de 50 ml para uma massa de carvão ativo de 50 mg, mantidos constantes em cada conjunto de experimentos, e variando-se as concentrações das soluções utilizadas (na faixa de 10^{-4} a 10^{-9} M). Foi verificado experimentalmente que, nas condições acima indicadas, o tempo de seis horas era suficiente para que o sistema entrasse em equilíbrio de adsorção, com agitação manual dos recipientes a cada meia hora.

Todos os experimentos foram conduzidos nessas condições e alcançado o tempo estabelecido uma alíquota do líquido sobrenadante era retirada e medida a absorbância, a 272 nm, de maneira a se determinar a concentração do soluto existente em equilíbrio, bem como a quantidade de soluto adsorvida no carvão ativo. Nas medidas de absorbância, um experimento em branco era elaborado simultaneamente para cada conjunto, nas mesmas condições acima indicadas exceto pela ausência de soluto, de forma que a alíquota do sobrenadante, retirada após completado o processo, era utilizada como branco na cela de referência do espectrofotômetro (absorbância do branco medida em relação à água pura em média igual a $0,05 \pm 0,005$).

As curvas de calibração, absorbância (272 nm) versus concentração, dos m-alcoxifenóis em solução aquosa utilizadas para a determinação das concentrações de equilíbrio foram obtidas experimentalmente. Os parâmetros destas curvas, na forma $y = a \cdot x + b$, são os seguintes : m-metoxi ($a = 0,00963$; $b = 1861$), m-etoxifenol ($a = 0,0276$; $b = 1849$), m-propoxifenol ($a = 0,00672$; $b = 1960$), m-butoxifenol ($a = 0,00628$; $b = 1916$).

Foi escolhido o método de imersão neste trabalho devido à simplicidade dos procedimentos experimentais e disponibilidade de materiais e equipamentos em nosso laboratório. Entretanto, deve-se ter consciência de que esse método apresenta limitações que podem não tornar recomendável a sua utilização para alguns casos em que se requeira medidas de alta exatidão, havendo disponíveis outros métodos para estudos de adsorção. Um aspecto desvantajoso do método de imersão é o seu procedimento trabalhoso, incluindo a necessidade de experimentos preliminares para o estabelecimento das condições de trabalho requeridas para cada caso.

2.3.2 MEDIDAS DE DESLOCAMENTO DO λ DE ABSORÇÃO MÁXIMA (UV)

Existem vários métodos conhecidos para a determinação de coeficientes de partição de solutos em sistemas micelares, baseados em medidas de diversas propriedades físico-químicas.⁶⁰

Recentemente, Iwatsuru e Shimizu^{61, 62} determinaram o coeficiente de partição de uma série homóloga de p-hidroxibenzoatos em micelas de dodecilsulfato de sódio (SDS),

com base na medida da variação no comprimento de onda de absorção máxima ($\Delta\lambda_{\max}$) desses compostos no espectro UV/Visível, que ocorre com a incorporação dos mesmos na fase micelar. Este comportamento permite um tratamento matemático que possibilita a determinação da distribuição do soluto entre as fases aquosa e micelar, que pode ser relacionado com o coeficiente de partição água/micela.

Nós observamos que os *m*-alcoxifenóis quando incorporados em micelas de CTAB também apresentavam deslocamento do λ_{\max} de absorção no espectro UV, o que permite a aplicação do método para a determinação do coeficiente de partição para os *m*-alcoxifenóis no sistema água/CTAB.

O procedimento experimental consistiu inicialmente na preparação de séries de soluções contendo uma concentração constante de um dado *m*-alcoxifenol (da ordem de $2 \cdot 10^{-4}$ M) e variável de CTAB, na faixa de $2 \cdot 10^{-4}$ a $2 \cdot 10^{-2}$ M, das quais posteriormente obtinham-se espectros de primeira derivada na região do UV. A utilização de espectros em derivada primeira se mostrou mais adequada do que espectros normais para a determinação do $\Delta\lambda_{\max}$ com melhor precisão.

Os espectros de UV, modo de 1^a derivada, foram tomados na região de 265 à 290 nm, velocidade de varredura de $20 \text{ nm} \cdot \text{min}^{-1}$, largura da fenda de 1 nm, temperatura de $25,0 \pm 0,5$ °C. Medidas sucessivas permitiram estabelecer que a precisão das medidas em λ é da ordem de 0,2 nm.

Os gráficos dos espectros foram elaborados em impressora acoplada ao DMS-100, sendo que as medidas de deslocamento feitas manualmente com uma regra graduada ($\pm 0,5$ mm), tendo como referência a posição média dos pontos situados abaixo da c.m.c. (ausência de micelas), determinando-se o λ_{\max} na posição onde a primeira derivada se anula. Um exemplo dos espectros de *m*-alcoxifenóis é mostrado na figura 2.2.

Para verificar se no deslocamento do λ_{\max} estaria havendo contribuição de possível ionização dos *m*-alcoxifenóis (pKa acima de 9,5) no sistema micelar, foram determinados espectros em vários valores de pH, com o que constatou-se a não participação da banda de absorção correspondente ao ânion no processo. Um exemplo destes espectros é dado na figura 2.3.

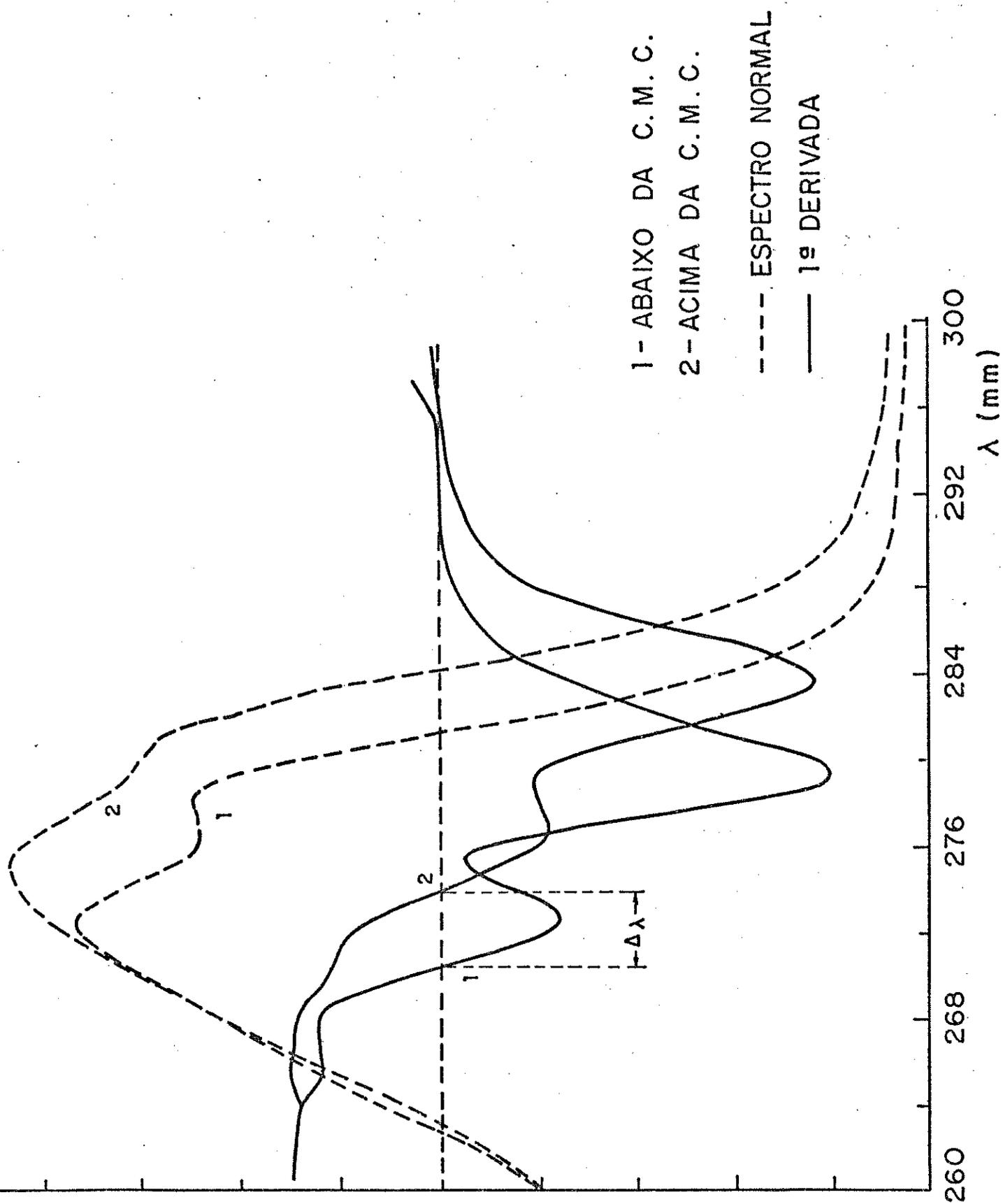


Figura 2.2 : Ilustração dos espectros UV (m-etoxifenol)

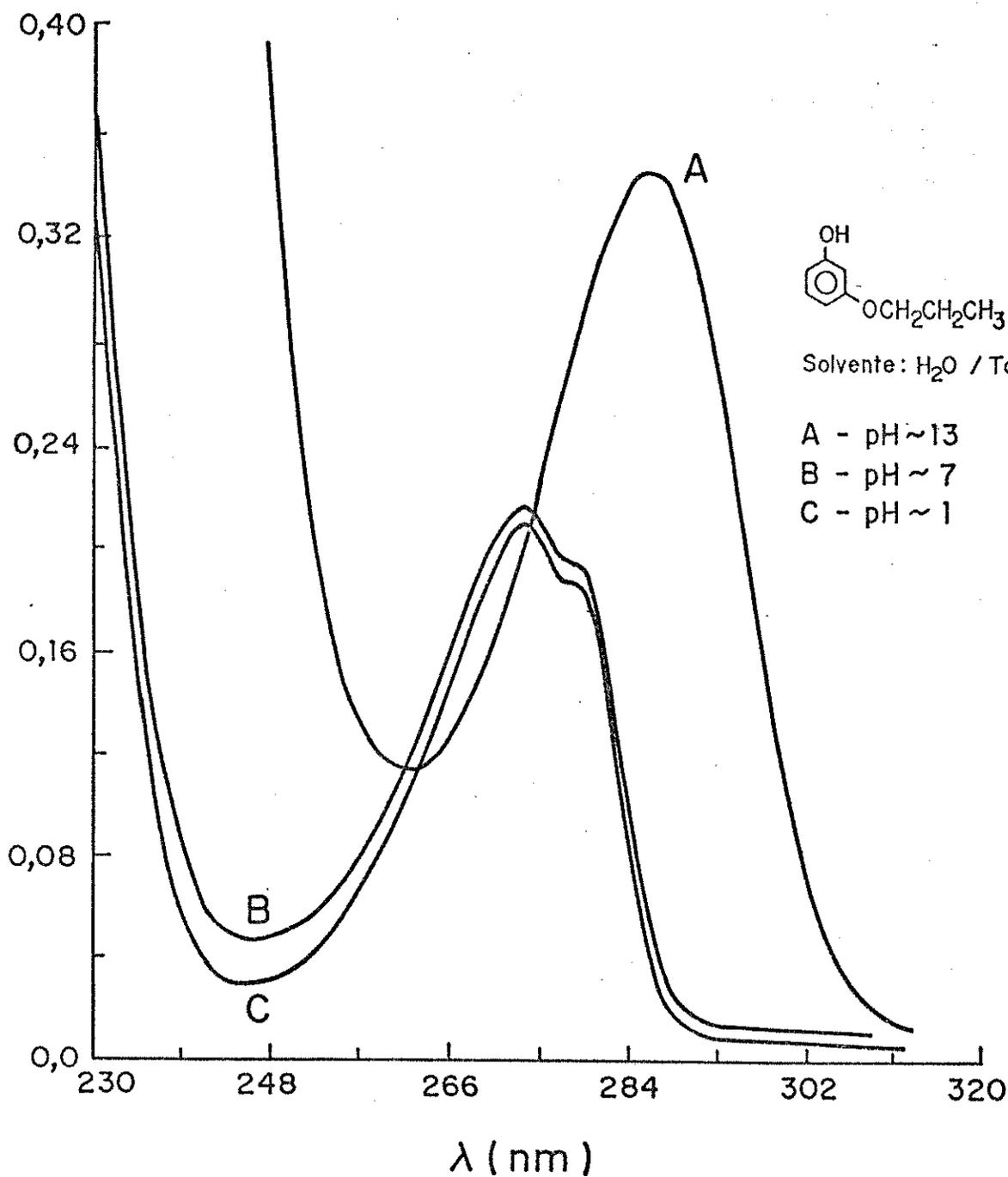


Figura 2.3 : espectros UV de m-propoxifenol (variando o pH)

As concentrações micelares críticas das soluções aquosas de CTAB, na ausência e na presença de m-alcoxifenóis foram determinadas através de medidas de condutividade elétrica, seguindo-se os procedimentos estabelecidos na literatura⁶³. Para isto, foram preparadas séries de soluções aquosas com variadas concentrações de CTAB, acima e abaixo dos valores de c.m.c. médios encontrados na literatura, e, quando o caso, contendo concentração constante do respectivo m-alcoxifenol.

2.3.3 MEDIDAS DO COEFICIENTE DE DIFUSÃO

As medidas de coeficiente de difusão de solutos em água e no sistema micelar de água/CTAB obtidas neste trabalho foram efetuadas utilizando-se o método de dispersão de Taylor.^{64, 65, 66}

O método baseia-se na dispersão de uma amostra de soluto introduzida em um fluido, em regime de escoamento laminar através de um tubo aberto de pequeno diâmetro, e medida a um ponto distante daquele em que a amostra foi introduzida. Em condições adequadas de trabalho, é obtida uma curva de dispersão do soluto no sistema do tipo gaussiana, que pode ser relacionada através da equação 2.1 com o coeficiente de difusão translacional do soluto naquele solvente.

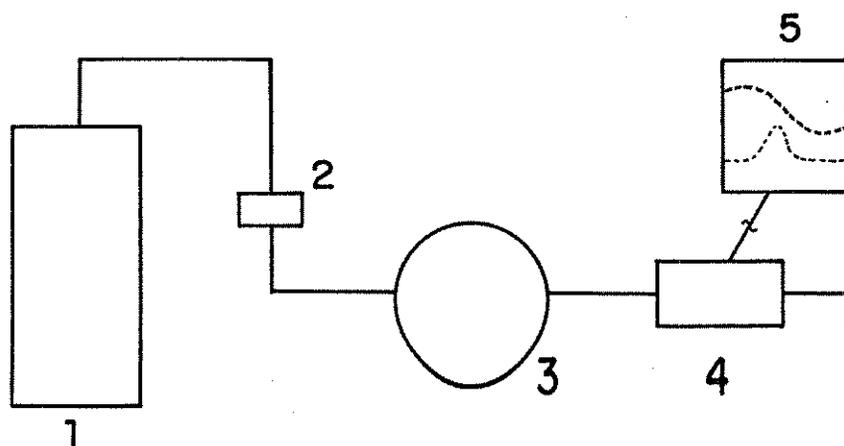
$$D = [0,231 r^2 t_R / (W_{1/2})^2]$$

(2.1)

onde D é o coeficiente de difusão do soluto, r é o raio do tubo, t_R é o tempo de retenção do soluto e $W_{1/2}$ é a largura da curva de dispersão medida na metade da sua altura. A definição mais detalhada destes termos é apresentada no item 3.3.

Para a realização das medidas de difusão, foi desenvolvida uma adaptação especial acoplada ao cromatógrafo líquido (HPLC) Varian 8500, que consistiu basicamente na substituição da coluna cromatográfica normal por um tubo de Teflon vazio com 0,38 mm de raio interno e com 8,5 m de comprimento, enrolado em forma circular (diâmetro de 140 mm), ficando este conjunto imerso num banho termostaticado a $25 \pm 0,5$ °C . Uma das extremidades do tubo de Teflon foi acoplada ao injetor de amostras do HPLC e a outra na entrada da cela de fluxo, com janela de quartzo, do detector de

UV/Visível , sendo ambas as conexões análogas àquelas de uma coluna comum de HPLC. O fluido, água ou solução micelar, acondicionado no reservatório interno do Varian 8500 é bombeado através da tubulação da maneira usual. A figura 2.4 mostra o esquema da aparelhagem e a figura 2.5 ilustra uma típica curva de dispersão de um soluto obtida com este método.

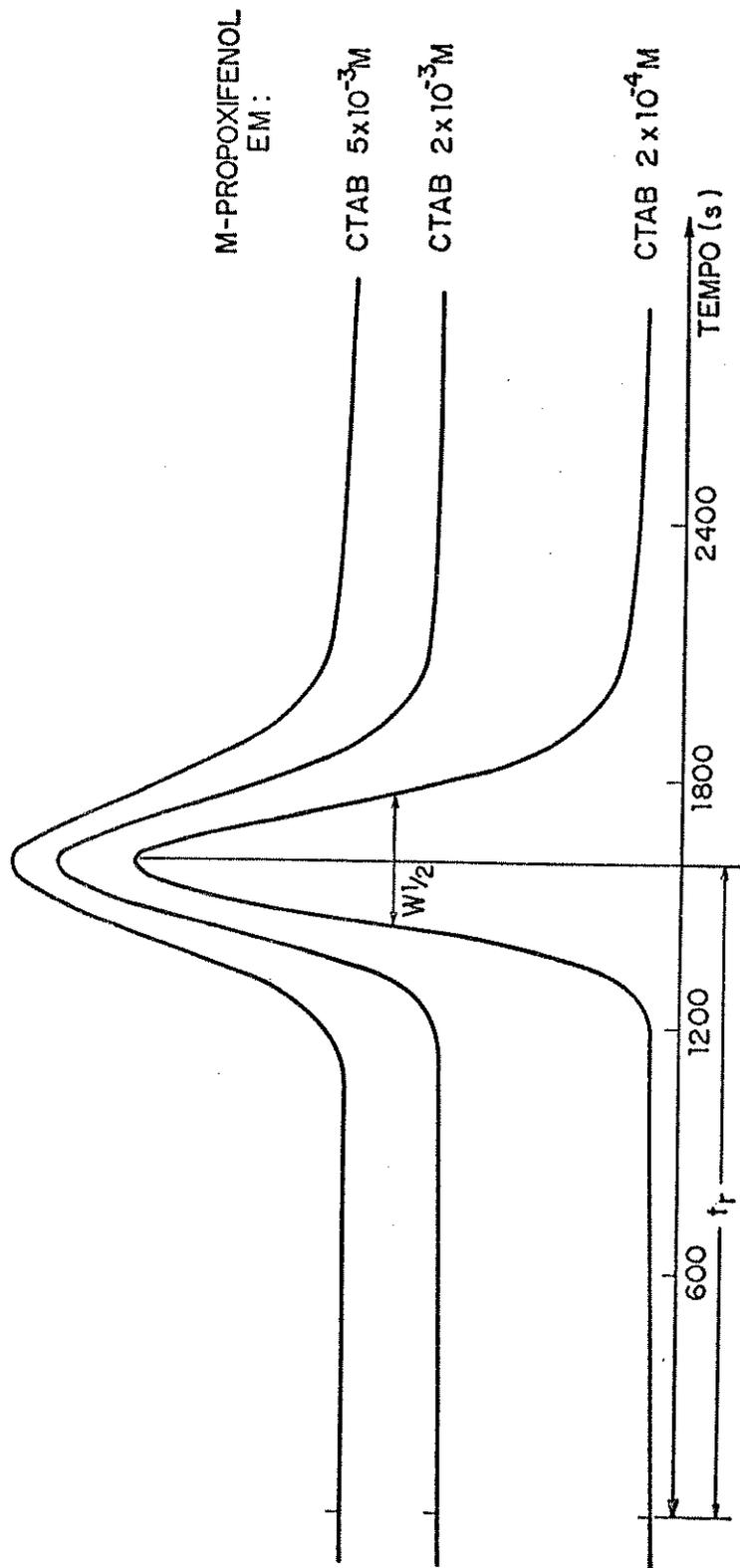


ESQUEMA DO EQUIPAMENTO UTILIZADO PARA MEDIDA DOS COEFICIENTES DE DIFUSÃO

- 1 - Bomba do HPLC VARIAN 8500 : fluxo de 10 ml h^{-1}
- 2 - Injetor : volume de amostra de 5 a $15 \mu\text{l}$
- 3 - Tubo de Teflon : $l = 8,5 \text{ m}$, $r = 0,38 \text{ mm}$, enrolado em aro
- 4 - Detector UV/visível
- 5 - Registrador

Figura 2.4

As condições de operação devem garantir o estabelecimento de escoamento laminar, e que o volume injetado e o tempo de injeção sejam pequenos em relação ao volume total do tubo e o tempo total do experimento. Os testes preliminares permitiram considerar adequada a utilização de uma velocidade de escoamento de 10 ml.h^{-1} e os volumes de injeção de amostras, processadas através de uma microseringa, na faixa de 5 a $15 \mu\text{l}$, com a concentração de soluto, cujo coeficiente de difusão se pretendia determinar, na amostra a ser injetada da ordem de 10^{-2} M . A amostra a ser injetada era preparada com o mesmo fluido em escoamento no sistema mais o soluto, e de forma a se ter uma concentração final adequada.



CURVAS DE DISPERSÃO DE M-PROPOXIFENOL

Figura 2.5 : Curvas de dispersão em várias condições

Colocando-se o sistema em funcionamento, invariavelmente deveriam ser eliminadas bolhas de ar presentes na tubulação, o que era feito pelo emprego de velocidades de escoamento mais altas, aguardar a termostatização e estabilização do fluxo a 10 ml.h^{-1} , e selecionar o λ adequado no detector UV/Visível para o soluto a ser analisado. Ao injetar-se a amostra, o registrador gráfico era acionado, aguardando-se então que a dispersão do soluto pelo tubo fosse completada, num intervalo variável entre 20 e 50 minutos, conforme o soluto empregado.

A utilização do método requer o conhecimento prévio do raio do tubo de difusão empregado. Como não possuíamos a especificação do fabricante, essa informação foi obtida por duas técnicas experimentais independentes :

a) Empregando-se o próprio equipamento de difusão, com a utilização de solutos com coeficientes de difusão conhecidos, e obtidos experimentalmente pela mesma técnica. A partir das curvas de dispersão e dos tempos de retenção obtidos no nosso equipamento para cada soluto padrão, mais o seu coeficiente de difusão, o raio do tubo pode ser calculado. Como solutos padrões foram utilizados a cafeína, o β -naftol e o p-nitrofenol (ver discussão no item 3.3);

b) Com a utilização de metodologia de microscopia ótica.⁶⁷ Neste caso, uma amostra do tubo, cerca de 1 cm, foi retirada e montada por inclusão num suporte cilíndrico, manufaturado a partir de uma resina epoxi apropriada para embutimento de amostras, que após polimento adequado foi levada ao microscópio ótico para as medições, feitas através da comparação do diâmetro visual do tubo com uma escala padrão de microscopia.

O método de dispersão de Taylor tem sido empregado com sucesso para a determinação do coeficiente de difusão em sistemas micelares^{68, 69, 70} como também em outros sistemas aquosos e não aquosos⁷¹ bem como para a determinação do peso molecular de macromoléculas⁷². Outros métodos⁷³ empregados em estudos de difusão em sistemas micelares utilizam técnicas de espectroscopia de ressonância magnética nuclear e de ressonância paramagnética de elétrons, espalhamento quase-elástico de neutrons e de luz.

O método de dispersão de Taylor apresenta vantagens como :

(i) é um método dinâmico e de fácil operacionalização;

(ii) considerando a disponibilidade prévia de um equipamento de HPLC, as adaptações são simples e o material requerido para isso é de baixo custo;

(iii) a sua base teórica se encontra bem fundamentada e a análise dos dados experimentais é direta.

3. DISCUSSÃO E RESULTADOS

3.1. ADSORÇÃO EM CARVÃO ATIVO

A adsorção de não eletrólitos na interface sólido-solução pode ser discutida⁷⁴ em termos de dois modelos até certo ponto distintos.

O primeiro estabelece que a adsorção é essencialmente confinada a uma monocamada próxima à superfície, com a implicação de que as outras moléculas do soluto se encontram no interior da solução. Esta é uma visão análoga à do processo de adsorção química, assumindo que as interações entre o adsorvente e o soluto diminuem muito rapidamente com a distância. Entretanto, ao contrário da adsorção química de gases, o calor de adsorção em soluções^{74,75} é em geral pequeno, mais comparável com calor de solução do que com a formação de ligações químicas.

O segundo modelo assume a presença de uma região ou camada interfacial com espessura em torno de 100 Å, cujo potencial de interação com o sólido diminui menos acentuadamente com a distância. Sob este ponto de vista, a adsorção em solução corresponde a uma partição entre duas fases, uma no interior da solução e outra na interface sólido-líquido.

Embora ambos os modelos tenham suporte experimental, o modelo da monocamada pode ser tratado com argumentos matemáticos mais simples e será apresentado a seguir.

A quantidade de soluto adsorvida por grama de adsorvente é dada experimentalmente por $\Delta c_A V / m$, onde Δc_A é a mudança na concentração de soluto com a adsorção, V é o volume total da solução e m a massa em gramas do adsorvente. Sendo conveniente considerar que as quantidades extensivas estão expressas *por grama de adsorvente*, temos que n_A^S , a quantidade do soluto adsorvido por grama, é dada por :

$$n_A^S = V \cdot \Delta c_A = n_t \cdot \Delta x_A \quad (3.1)$$

aonde n_t é a quantidade total de soluto na solução por grama de adsorvente e Δx_A é a mudança em fração molar do soluto com a

adsorção. Em solução diluída, ambas as formas são equivalentes. A quantidade n_A^S é em geral função de c_A , a concentração do soluto em equilíbrio de adsorção, para um dado sistema. Com a temperatura constante a função $n_A^S = f_T(c_A)$ é denominada de isoterma de adsorção.

Neste trabalho, a isoterma de adsorção será discutida em termos do modelo de Langmuir⁷⁶. Analogamente ao caso da adsorção na interface gás/sólido, o modelo de Langmuir assume que :

- i) a superfície consiste de sítios de adsorção independentes, sendo a área por sítio σ^0 ;
- ii) as espécies adsorvidas interagem somente com o sítio e não entre espécies situadas em sítios diferentes;
- iii) cada sítio comporta apenas uma espécie adsorvida e a adsorção é limitada a uma monocamada.

Para a adsorção em solução é conveniente introduzir uma modificação no modelo de Langmuir, e considerar então essa monocamada como uma solução ideal bidimensional com moléculas de soluto e solvente de igual tamanho e área σ^0 . Interações laterais, não consideradas anteriormente, são canceladas por serem independentes da composição (solução ideal) enquanto σ^0 , que no modelo original é uma propriedade reticular do sólido, passa a ser uma propriedade das espécies adsorvidas; ambas as abordagens interpretam as variações na adsorção como decorrentes das diferenças nas interações adsorvato-adsorvente, e apresentam a adsorção como uma competição entre soluto e solvente.⁷⁴

Assim, o processo pode ser representado por :



a constante de equilíbrio para o processo é :

$$K = [(x_A^S \cdot a_B) / (x_B^S \cdot a_A)] \quad (3.3)$$

aonde A é o soluto e B o solvente, a_A e a_B são as respectivas atividades em solução. Em virtude do modelo, as atividades na camada adsorvida são dadas pelas frações molares x_A^S e x_B^S . Considerando soluções diluídas, a_B é constante, podendo-se definir

que $b = K/a_B$. Como $x_A^S + x_B^S = 1$, temos que a eq. (3.3) fica :

$$x_A^S = b \cdot a_A / (1 + b \cdot a_A) \quad (3.4)$$

definindo $n_A^S = x_A^S \cdot n^S$, aonde n^S é a quantidade de sítios de adsorção por grama, temos que :

$$n_A^S = n^S \cdot b \cdot a_A / (1 + b \cdot a_A) \quad (3.5)$$

ou

$$\theta = b \cdot a_A / (1 + b \cdot a_A) \quad (3.6)$$

onde $\theta = n_A^S / n^S$ é a fração da superfície ocupada.

Em soluções diluídas podemos substituir atividades (a_A) por concentrações (c_A). Temos que n^S é uma medida da capacidade de adsorção máxima do adsorvente e b representa a intensidade da adsorção, sendo função exponencial da temperatura do tipo $b = b' \cdot e^{Q/RT}$ onde Q é o calor de adsorção.

A equação 3.5 pode ser rearranjada como :

$$[c_A / n_A^S] = [1 / n^S \cdot b] + [c_A / n^S] \quad (3.7)$$

de forma que um gráfico de c_A / n_A^S versus c_A é uma reta com coeficiente angular ($1/n^S$) e coeficiente linear ($1/n^S \cdot b$). Com c_A em unidades de mol por dm^3 temos que n^S é dado em mol por grama e b em dm^3 por mol.

Os dados experimentais de adsorção de m-alcoxifenóis em carvão ativo constam das tabelas 3.1, 3.2, 3.3 e 3.4. As isotermas de adsorção colocadas na forma da equação 3.5 são mostradas na fig. 3.1 enquanto que as mesmas isotermas linearizadas na forma da equação 3.7 são mostradas na fig. 3.2.

Tabela 3.1 : Dados de adsorção de m-metoxifenol em carvão ativo

c_o $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	c_A $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	n_A^S $10^{-3} \text{ mol g}^{-1}$	c_A / n_A^S $10^{-1} \text{ g dm}^{-3}$
0,9543	0,1453	0,8090	1,7960
1,060	0,1829	0,8774	2,0847
1,106	0,1964	0,9092	2,1607
1,327	0,2771	1,0496	2,6399
1,484	0,3441	1,1403	3,0179
1,581	0,4056	1,1756	3,4499
1,658	0,4730	1,1855	3,9890
1,880	0,5738	1,3057	4,3943
2,121	0,7414	1,3792	5,3757
2,211	0,7754	1,4358	5,4003
2,651	1,2116	1,4392	8,4186
2,764	1,3466	1,4174	9,5005

c_o = concentração inicial de A no sistema

Tabela 3.2 : Dados de adsorção de m-etoxifenol em carvão ativo

c_o $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	c_A $10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$	n_A^S $10^{-3} \text{ mol g}^{-1}$	c_A / n_A^S $10^{-1} \text{ g dm}^{-3}$
0,8940	0,7428	0,8197	0,9062
0,9624	1,0133	0,8610	1,1768
1,0159	1,2885	0,8871	1,4526
1,0937	1,3918	0,9545	1,4582
1,2072	1,7975	1,0274	1,7495
1,2480	1,9868	1,0494	1,8933
1,5238	3,5823	1,1656	3,0734
1,7270	4,1770	1,3092	3,1905
2,1832	6,9200	1,4912	4,6406
2,2349	7,3223	1,5027	4,8728
2,5397	9,3494	1,6048	5,8259
2,8463	12,328	1,6135	7,6405
3,0476	14,356	1,6120	8,9057

Tabela 3.3 : Dados de adsorção de m-propoxifenol em carvão ativo

c_o $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	c_A $10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$	n_A^S $10^{-3} \text{ mol g}^{-1}$	c_A / n_A^S $10^{-1} \text{ g dm}^{-3}$
0,8829	0,6035	0,8226	0,7336
0,9992	0,6800	0,9312	0,7302
1,0922	0,9095	1,0012	0,9084
1,1258	2,0829	1,3341	1,5613
1,4283	1,4452	1,2838	1,1257
1,8437	3,4859	1,4951	2,3316
2,0404	5,3110	1,5093	3,5188
2,5505	9,1373	1,6368	5,5825
2,8094	11,369	1,6725	6,7980
3,0606	13,920	1,6686	8,3423
3,2538	15,515	1,7024	9,1138
3,5707	18,703	1,7004	10,999

Tabela 3.4 : Dados de adsorção de m-butoxifenol em carvão ativo

c_o $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	c_A $10^{-4} \text{ mol dm}^{-3}$	n_A^S $10^{-3} \text{ mol g}^{-1}$	c_A / n_A^S $10^{-1} \text{ g dm}^{-3}$
1,0022	0,1238	0,9898	0,1250
1,2527	0,5412	1,1986	0,4516
1,3032	0,9065	1,2125	0,7476
1,4335	1,0109	1,3324	0,7587
1,5032	1,6370	1,3395	1,2221
1,5638	1,4283	1,4210	1,0052
1,9548	3,3590	1,6189	2,0749
2,0043	3,8808	1,6162	2,4012
2,2549	6,1130	1,6436	3,7186
2,5054	7,9069	1,7147	4,6112
2,6064	8,7221	1,7342	5,0295
3,0065	12,473	1,7592	7,0902
3,2580	14,919	1,7661	8,4470

ADSORÇÃO DE M-ALCOOXIFENÓIS EM CARVÃO ATIVO

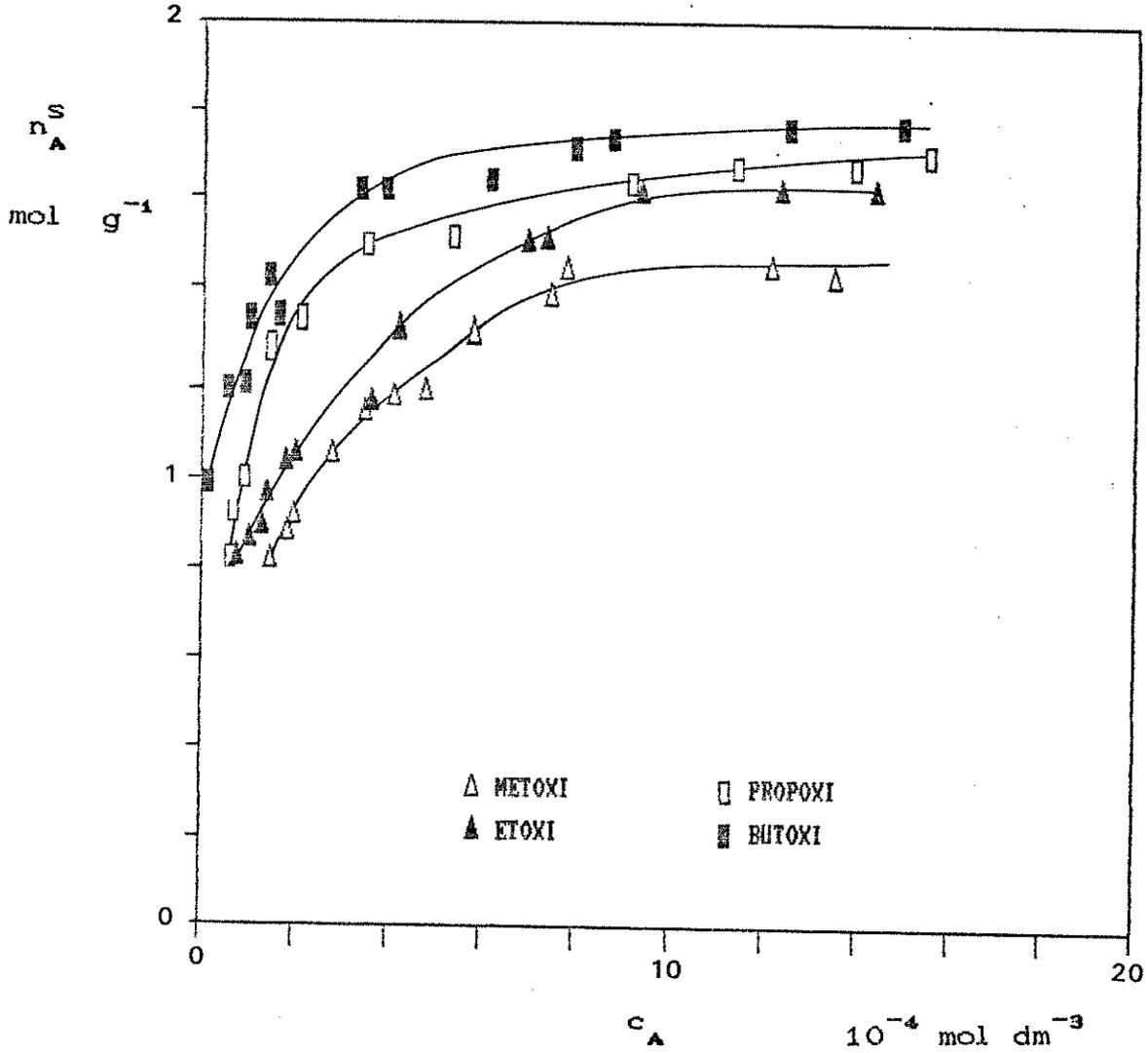
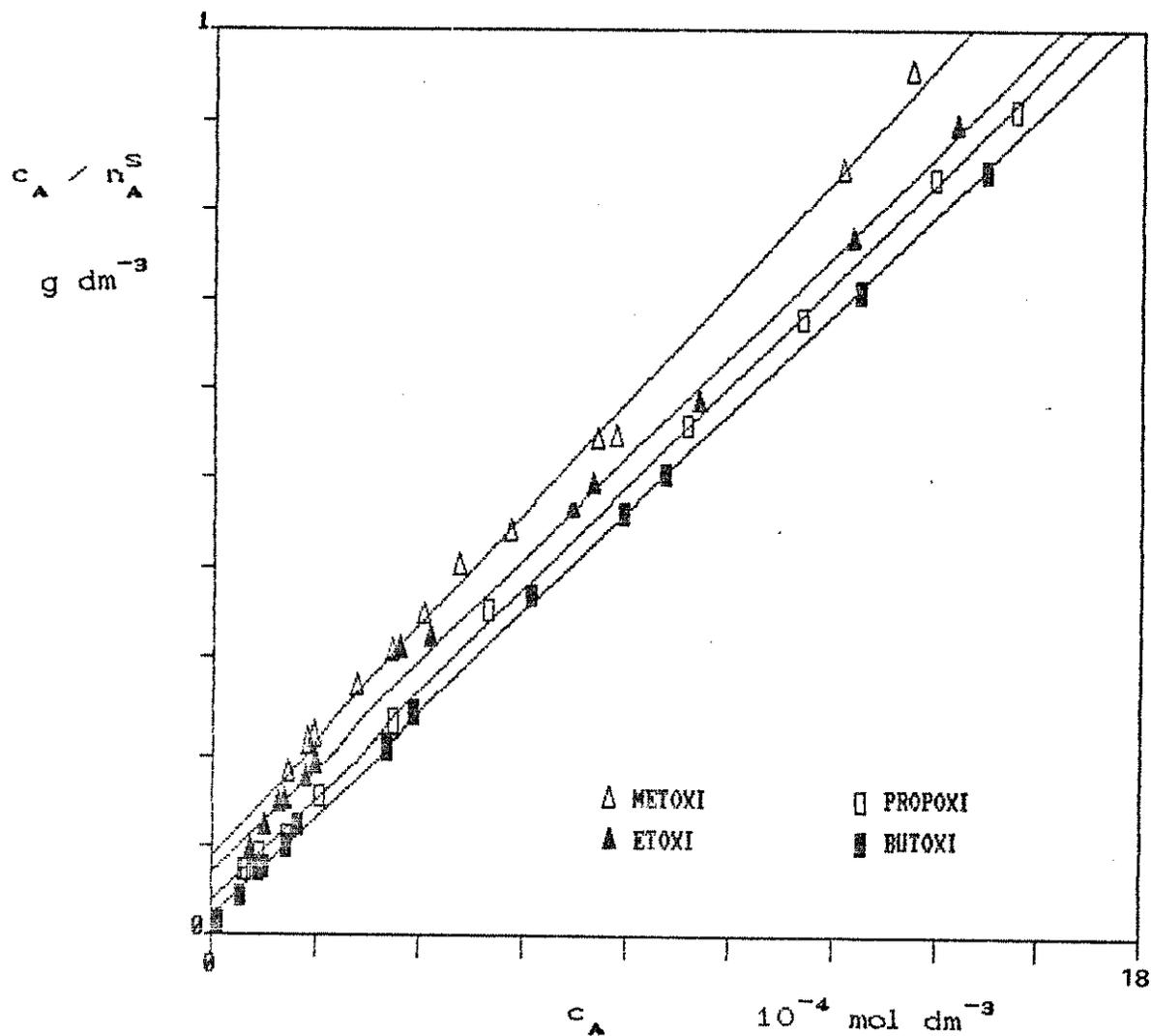


Figura 3.1 : Isothermas de Langmuir para os m-alcooxifenóis



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$(8.856E-02) + (6.234E+02) * X$$

THE VARIANCE - 1.708E-04

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 2 -

$$(7.089E-02) + (5.670E+02) * X$$

THE VARIANCE - 1.783E-04

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 3 -

$$(3.769E-02) + (5.678E+02) * X$$

THE VARIANCE - 2.814E-05

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 4 -

$$(2.106E-02) + (5.545E+02) * X$$

THE VARIANCE - 4.471E-05

Figura 3.2 : Isothermas de Langmuir linearizadas (eq. 3.7)

Um parâmetro usualmente utilizado para avaliar a afinidade do soluto pela superfície de adsorção é a adsorvabilidade (α) definida como⁷⁷ :

$$\alpha = \lim_{c_A \rightarrow 0} (n_A^S / c_A) \quad (3.8)$$

sendo então α o inverso do coeficiente angular obtido da equação 3.7 ou seja, $\alpha = n^S \cdot b$.

Tabela 3.5 : Coeficientes calculados a partir da fig. 3.2

Fenol	n^S	b	α
	$10^{-3} \text{ mol g}^{-1}$	$10^4 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$	$\text{dm}^3 \text{ g}^{-1}$
m-metoxi	$1,60 \pm 0,03$	$0,70 \pm 0,06$	$11,3 \pm 0,9$
m-etoxi	$1,76 \pm 0,03$	$0,80 \pm 0,07$	$14,1 \pm 1,2$
m-propoxi	$1,76 \pm 0,01$	$1,5 \pm 0,1$	$26,5 \pm 1,8$
m-butoxi	$1,80 \pm 0,01$	$2,6 \pm 0,4$	$47,5 \pm 6,6$

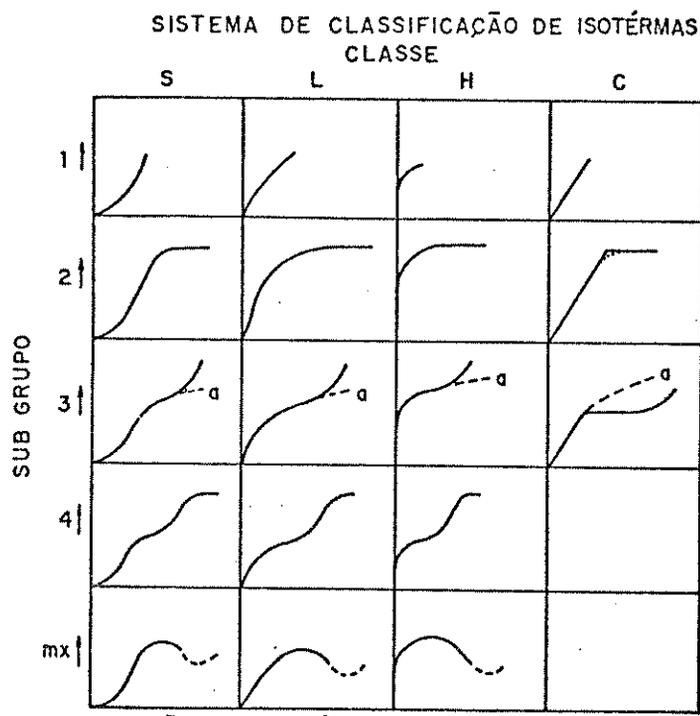


Figura 3.3: Classificação de Isothermas de Adsorção (ref. 78)

Nos estudos dos processos de adsorção é relevante classificar as isotermas obtidas experimentalmente, e isso geralmente é feito utilizando os critérios propostos por Giles et al.⁷⁸ (figura 3.3). Nesta classificação, quatro classes características são identificadas com base na forma da parte inicial da isoterma, sendo os subgrupos (numerados de 1 a 5) relacionados com o comportamento do sistema a altas concentrações.

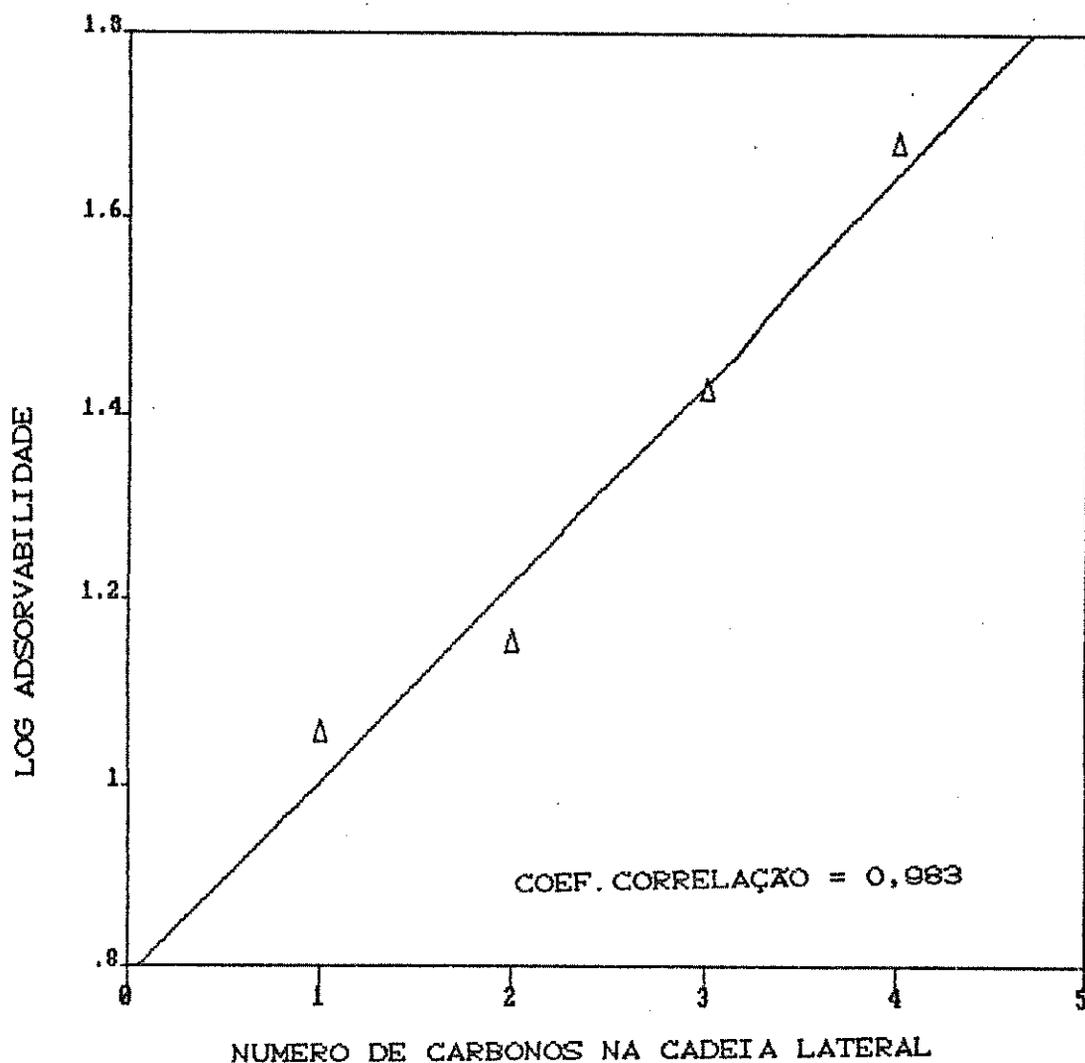
As isotermas obtidas para a adsorção dos m-alcoxifenóis em carvão ativo enquadram-se no tipo L, subgrupo L2 ou L3. Uma designação exata do subgrupo somente seria possível se também tivéssemos trabalhado a altas concentrações.

Para uma isoterma do tipo L quanto maior a quantidade de soluto adicionada no sistema menor é a probabilidade que uma molécula de soluto que se aproxima da superfície tem de encontrar um sítio adequado no qual possa ser adsorvida, não ocorrendo portanto o fenômeno de adsorção cooperativa. Isso implica que as moléculas do soluto não estão orientadas junto à superfície em posição perpendicular ao eixo de simetria principal da molécula e que não há forte competição com o solvente pelos sítios de adsorção.⁷⁸

Uma interpretação semi-quantitativa do sistema aquoso de m-alcoxifenóis / carvão ativo pode ser observado a partir dos valores de b ou de α quando colocados num gráfico contra o número de carbonos presentes na cadeia lateral (O- R) da série homóloga, resultando que o sistema se enquadra no comportamento descrito pela regra de Traube⁷⁹. Assim, conforme podemos verificar na fig. 3.4, o logaritmo da adsorvabilidade aumenta linearmente com o aumento do número de grupos CH₂ do grupo m-alcoxi.

Este comportamento é concordante com resultados obtidos por Abe et al.⁷⁷ para outras séries homólogas (e.g. álcoois, ácidos carboxílicos e cetonas) nas quais a adsorvabilidade (obtida a partir de uma equação do tipo $C_A/n_A^S = b_0 + b_1C_A + b_2C_A^2$ sendo $\alpha = 1/b_0$) foi relacionada com o aumento do número de grupos CH₂ nessas séries homólogas. Resultados similares obtidos utilizando como superfície sólida Spheron 6 (um negro de fumo não poroso) foram reportados por Hansen e Craig⁸⁰ para ácidos carboxílicos e por Wright⁸¹ para ácidos dicarboxílicos, sendo interessante

registrar para esta última série a observação de uma alternância na fração da superfície coberta pelo soluto, $C_2 < C_4 < C_3 < C_6 < C_5$, o que foi interpretado em termos do reflexo na adsorção da pronunciada alternância nos valores das solubilidades em água desses compostos.



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$(7,900E-01) + (2,143E-01) * X$$

THE VARIANCE - 1,997E-03

Figura 3.4 : Adsorvabilidade em função do incremento de CH_2

Neste ponto, é conveniente ressaltar que as orientações, com respeito a uma dada superfície sólida, de moléculas mono e polifuncionais são distintas, implicando em diferenças na forma das respectivas isotermas. Aqui entende-se⁷⁸ genericamente como monofuncional uma molécula com uma cadeia hidrofóbica relativamente grande e uma região polar bem definida, e.g. ácidos graxos, embora se deva também considerar a natureza da interface.

No caso do fenol, este se comporta em soluções aquosas como monofuncional com respeito a uma superfície polar, e.g. alumina, porque a principal interação soluto-superfície será decorrente do grupo OH, enquanto que, com respeito a uma superfície não polar, esta molécula não pode ser considerada monofuncional em virtude da grande participação também do anel aromático na interação com a superfície.

Esta questão é pertinente à previsão da orientação do adsorbato com respeito à interface sólido/solução, segundo sugerido por Giles et al.⁷⁸ de que moléculas monofuncionais se orientam junto à superfície perpendicularmente ao seu eixo principal. Esta orientação resulta em isotermas do tipo S enquanto que a orientação paralela resulta em isotermas do tipo L.

Maiores informações sobre esta questão foram obtidas por LeCloirec et al.⁸² no estudo da adsorção de fenol em carvão ativo, em soluções aquosas, por ressonância magnética nuclear de prótons. Utilizando carvão ativo com pequena quantidade de grupos OH superficiais tem-se que na ausência de fenol, as moléculas de água adsorvidas na superfície porosa trocam rapidamente com aquelas situadas nos arredores, com meia vida de 0,35 ms a 232,8 K. Para o carvão ativo saturado com fenol, 60 % da superfície disponível se encontrava coberta por moléculas de fenol que estavam fixadas preferencialmente próximas aos grupos OH superficiais, sendo que as mesmas deslocaram grande parte da água adsorvida para fora dos poros. No tocante à natureza da interação soluto-superfície, foi verificado que dois terços das moléculas de fenol se encontravam ligadas à superfície exclusivamente através de interação do anel aromático, com orientação na posição paralela ("flat") e para os restantes um terço os grupos OH superficiais se encontravam envolvidos e as interações se processavam somente

fenólico ou com ambos os grupos, fenólico e aromático. As possibilidades de orientação do fenol são ilustradas na fig. 3.5 .

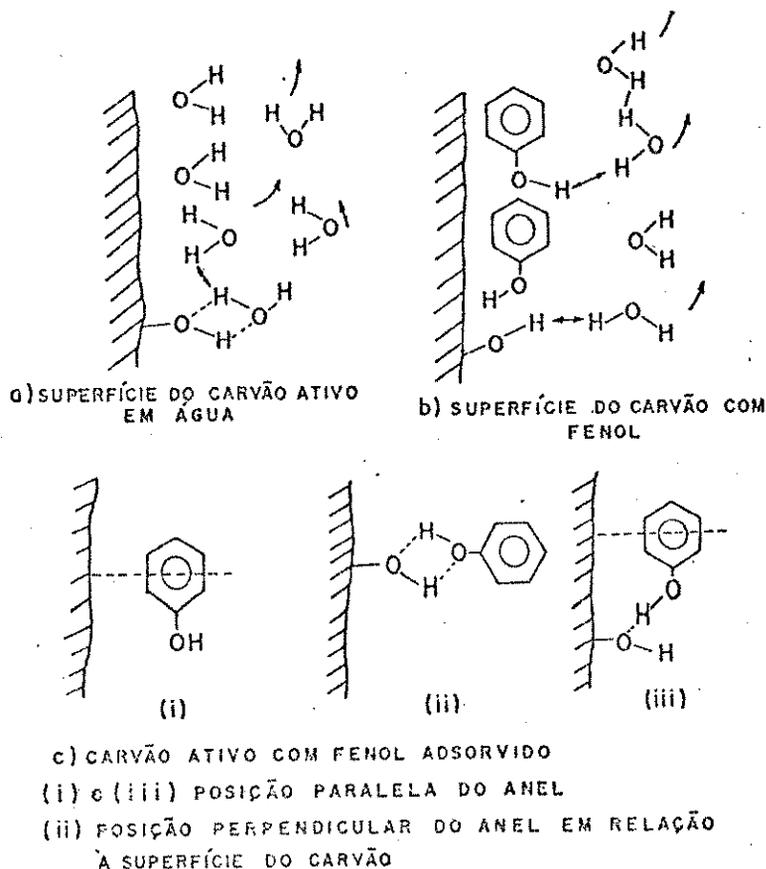


Figura 3.5 : Esquema de orientação do fenol em carvão ativo

Num estudo anterior realizado por Mattson et al.⁸³ de adsorção de soluções aquosas de fenóis (fenol, m e p-nitrofenol) em carvão ativo, utilizando a técnica de espectroscopia infravermelha de reflexão, foi sugerido que os grupos substituintes OH e NO₂ não participam diretamente na interação da molécula com a superfície e que essa interação se processa por um complexo mecanismo de aceitação-doação de elétrons entre o anel aromático e grupos superficiais, como carbonilas.

É muito provável que o mecanismo de interação e a orientação das moléculas dos m-alcoxfenóis com a superfície do carvão ativo sejam similares aos verificados para o fenol, acrescidos dos efeitos decorrentes da introdução do grupo m-alcoxi. Cálculos teóricos⁸⁴ para os m-alcoxfenóis (programa AM1) indicam que a densidade eletrônica no oxigênio do grupo OH (carga líquida $\approx -0,25$) é similar à existente no oxigênio do grupo alcoxi (carga líquida $\approx -0,21$) de maneira que este último pode estabelecer

pontes de hidrogênio com a água bem como interagir com a superfície do carvão de maneira similar ao grupo OH, ainda que em menor extensão. Sendo o efeito dos oxigênios e do anel comum a todos os compostos da série homóloga, o aumento da adsorvabilidade com o incremento dos grupos CH₂ no grupo substituinte m-alcoxi pode ser atribuído ao efeito hidrofóbico associado com a transferência da molécula da fase aquosa para o sítio de adsorção no sólido. O incremento em grupos CH₂ significa o aumento da superfície apolar da molécula disponível para gerar a interação hidrofóbica com a superfície, ainda que a contribuição maior para o processo de adsorção possa ser atribuída ao anel aromático.

O incremento nos grupos CH₂ dos m-alcoxifenóis também resulta num relacionamento linear com outras propriedades de transferência de fase, como, por exemplo, a energia livre de Gibbs padrão de transferência da água para n-heptano (tab.3.6).

Tabela 3.6 : alguns dados sobre os m-alcoxifenóis

Fenol	solubilidade ^(a) mM	$\Delta_t G^{(b)}$ KJ. mol ⁻¹	log(Dose) _{max} ^(c)
m-metoxi	311,0	4,9	1,844
m-etoxi	100,3	2,2	1,583
m-propoxi	25,9	- 1,2	1,043
m-butoxi	8,24	- 4,5	0,4957

(a) solubilidade em água a 298 K conforme Beezer et al.⁸⁵

(b) $\Delta_t G$ (aq \rightarrow sln, heptano, 298 K), segundo Beezer et al.⁸⁶

(c) valores de Beezer et al.⁸⁷, (definição no texto).

No intuito de verificar o comportamento do carvão ativo como sistema biomimético, pelas razões apresentadas no item 1.5, foram utilizados dados obtidos por Beezer et al.⁸⁷ sobre a atividade bactericida dos m-alcoxifenóis contra Escherichia coli, os quais são mostrados na tabela 3.6 na forma de Log(Dose)_{max}. Estes dados de resposta biológica dos m-alcoxifenóis foram determinados por microcalorimetria de fluxo, a partir de termogramas potência

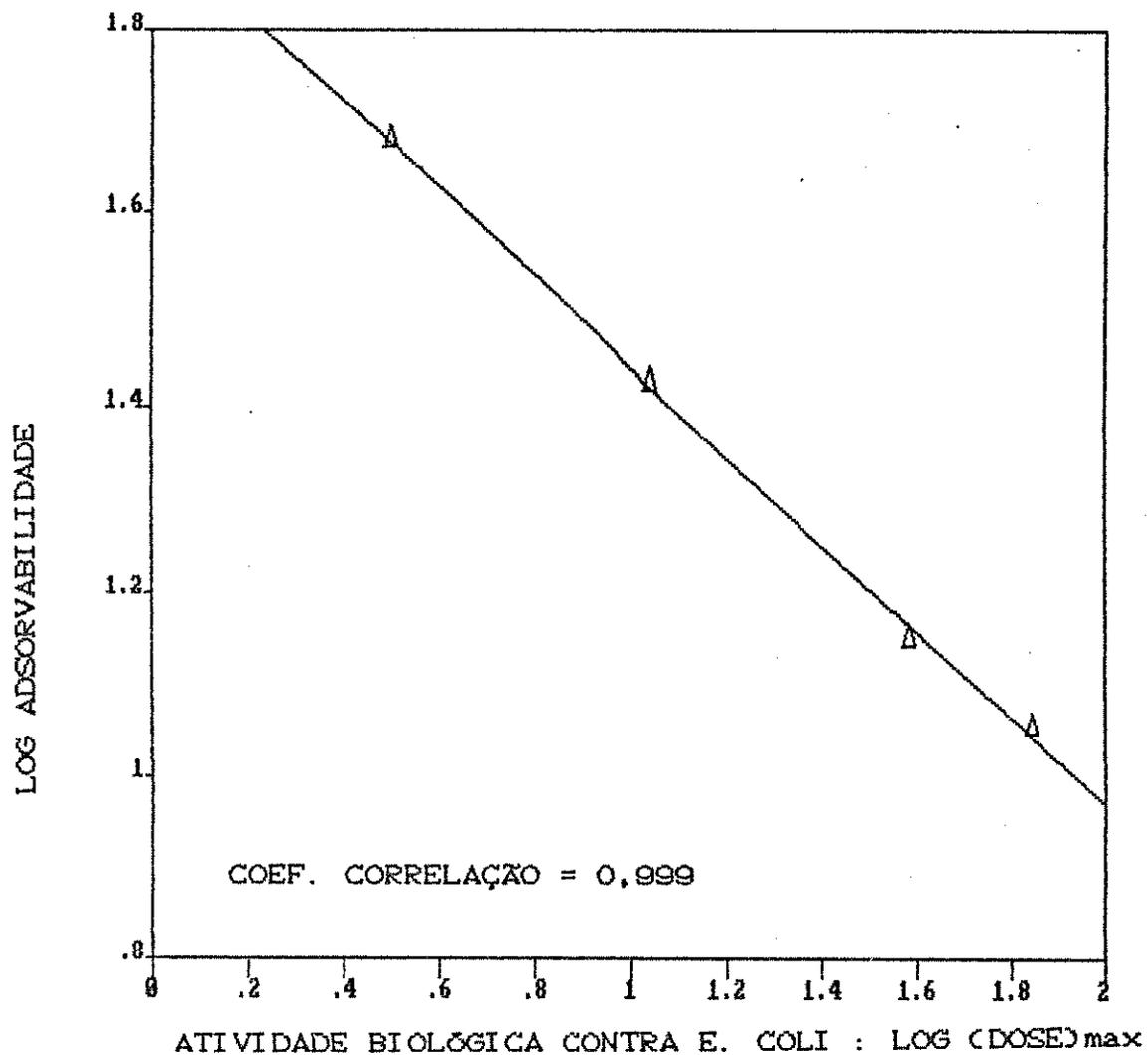
(calor) versus tempo , decorrentes da atividade metabólica dos microorganismos em presença de concentrações variadas de cada *m*-alcoxifenol. A concentração do composto acima da qual não mais se detectava atividade metabólica para *E. coli* ou, em outras palavras, todos os microorganismos eram mortos foi designada como $(Dose)_{max}$.

Como foi observado por Beezer et al.⁸⁷ , os *m*-alcoxifenóis apresentam uma relação linear entre $\log(Dose)_{max}$ e incremento de grupo metileno e, portanto, a atividade biológica neste caso aumenta com a hidrofobicidade da molécula. Por conseguinte, pode ser constatada a existência de uma boa correlação entre a adsorbabilidade e a atividade bactericida para os *m*-alcoxifenóis estudados, através de um gráfico de $\log \alpha$ versus $\log (Dose)_{max}$, que é linear (coeficiente de correlação = 0,998), apresentado na figura 3.6 .

Não encontramos na literatura estudos sobre o processo de interação de alcoxifenóis com membranas biológicas, mas importantes subsídios podem ser tomados de estudos existentes com outros compostos. Rogers e Davis⁸⁸ estudaram a interação de *p*-alquilfenóis com lipossomas de dimeristoilfosfatidilcolina concluindo que os coeficientes de partição aumentam como função da temperatura abaixo da temperatura de transição de fase do lipossoma ($T_c = 296$ K) mas decrescem acima dela, sendo o processo entropicamente controlado abaixo da temperatura de transição de fase e entalpicamente controlado na região superior. Para os *p*-alquilfenóis, as mudanças observadas na T_c aparente, com o incremento do número de grupos CH_2 da cadeia alquílica, foram interpretadas como decorrentes do aumento na fluidez da bicamada lipídica devido à incorporação do soluto. Semelhantes conclusões foram apresentadas por Chen⁸⁹ num estudo de interação de álcoois com lipossomas de 1,2 dipalmitoil L-3-glicerilfosfatidilcolina.

Ainda no caso de álcoois, Seeman⁹⁰ propos que a ação anestésica desses compostos pode ser mediada por expansão da membrana sendo que Kita e Miller⁹¹ , dentre outros, sugerem que os álcoois induzem uma expansão anisotrópica da membrana de tal forma que a espessura da membrana decresce enquanto sua área aumenta. Os resultados de um recente estudo de Chen e Engel⁹² sobre a interação

de etanol com vesículas são coerentes com essa hipótese, indicando que o aumento da membrana ocorre numa faixa ampla de concentração, podendo levar até ao seu rompimento.



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

(1,909E+00) + (-4,698E-01) * X
THE VARIANCE - 9,141E-05

Figura 3.6 : Relação entre adsorvabilidade e atividade biológica

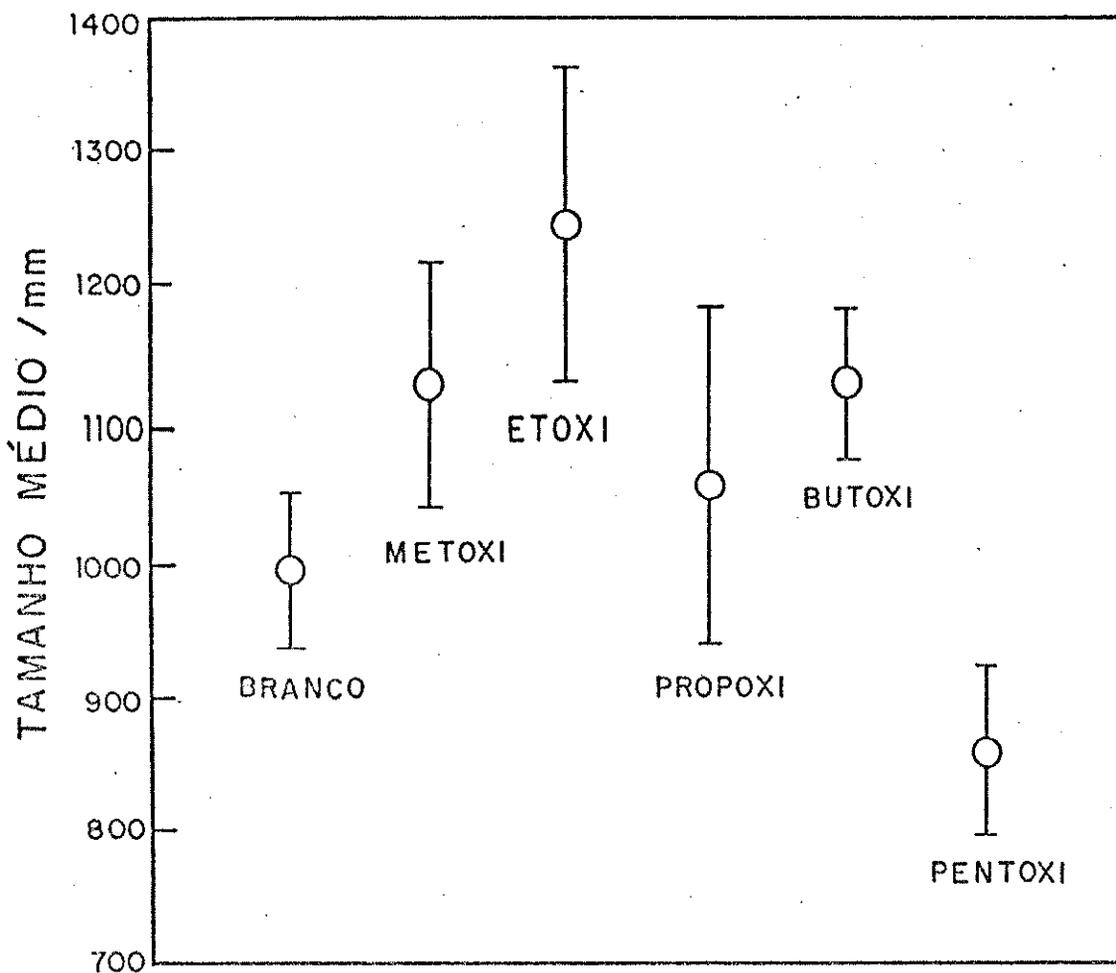


Figura 3.7 : Dados de espalhamento de luz para E.coli

As considerações acima estão de acordo com resultados de medidas de espalhamento dinâmico de luz de sistemas contendo *Escherichia coli* e *m*-alcoxifenóis, obtidos por Volpe⁹⁹. Conforme mostrado na figura 3.7., o tamanho médio das células de *Escherichia coli*, na presença da mesma concentração de cada

m-alcoxifenol (3 mM), sofre um aumento para os primeiros homólogos, metoxi e etoxi, e uma posterior diminuição aparente a partir do m-propoxifenol.

Como a incorporação dos m-alcoxifenois na membrana de E. coli deve ser facilitada à medida que aumenta a cadeia lateral hidrofóbica dos mesmos e a expansão anisotrópica da membrana também aumenta com esse fator, a uma mesma concentração dos m-alcoxifenois teremos um efeito na membrana muito maior para o m-pentoxifenol do que para o m-metoxifenol. Dessa maneira, a diminuição aparente do tamanho médio das células a partir do m-propoxifenol não deve ser interpretado como um menor efeito dos homólogos pentóxi, butóxi e propóxi com respeito ao metóxi e etóxi, mas sim como exatamente o contrário.

Isto porque como o efeito na expansão da membrana deve aumentar, um maior número de células terá suas membranas rompidas e um grande número de fragmentos de membranas, muito menores do que as células intactas, estará presente na solução que está sendo submetida à medida de espalhamento de luz. Como resultado disto, obteremos um menor valor para o tamanho médio das partículas presentes na amostra.

A hipótese da expansão da membrana e de seu rompimento é reforçada, em nosso caso, com evidências obtidas⁹⁴ por microscopia eletrônica sobre o efeito de m-pentoxifenol nas membranas de E. coli, conforme mostrado nas fotos 3.1 a 3.4, as quais nos permitem sugerir que a incorporação do m-alcoxifenol modifica, ou danifica, sensivelmente a estrutura da membrana externa do microorganismo até o seu rompimento, com o consequente extravasamento do conteúdo intracelular e a sua morte.

É bastante razoável que este seja o mecanismo principal de ação dos fenóis como bactericidas. Assim, a ação dos m-alcoxifenois é ditada pela sua incorporação na membrana lipídica, e o processo é governado então pela hidrofobicidade da mesma maneira que o observado para a adsorção em carvão ativo.

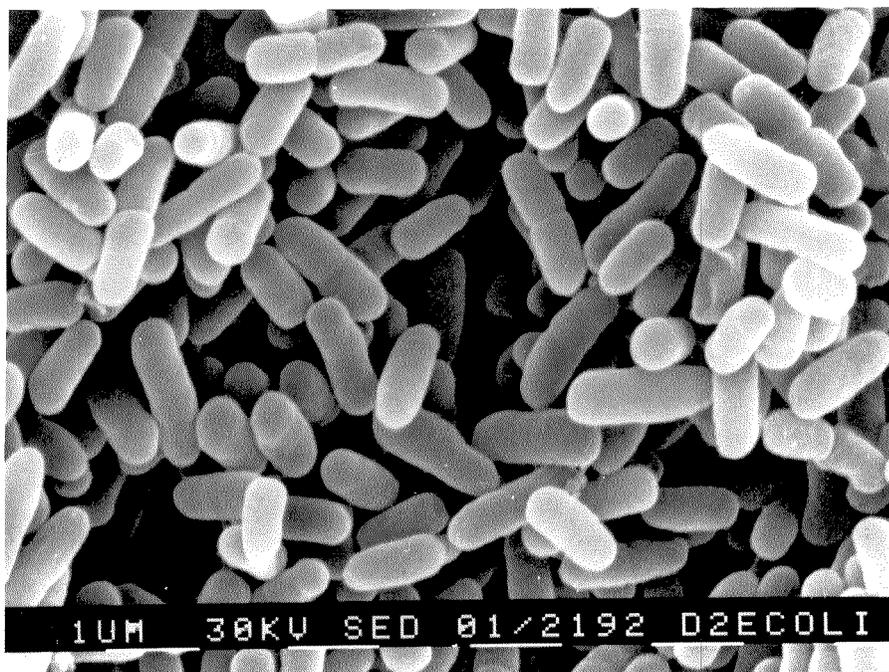


Foto 3.1 : Microscopia de varredura eletrônica de E.coli
aumento x 7500 : CONTROLE

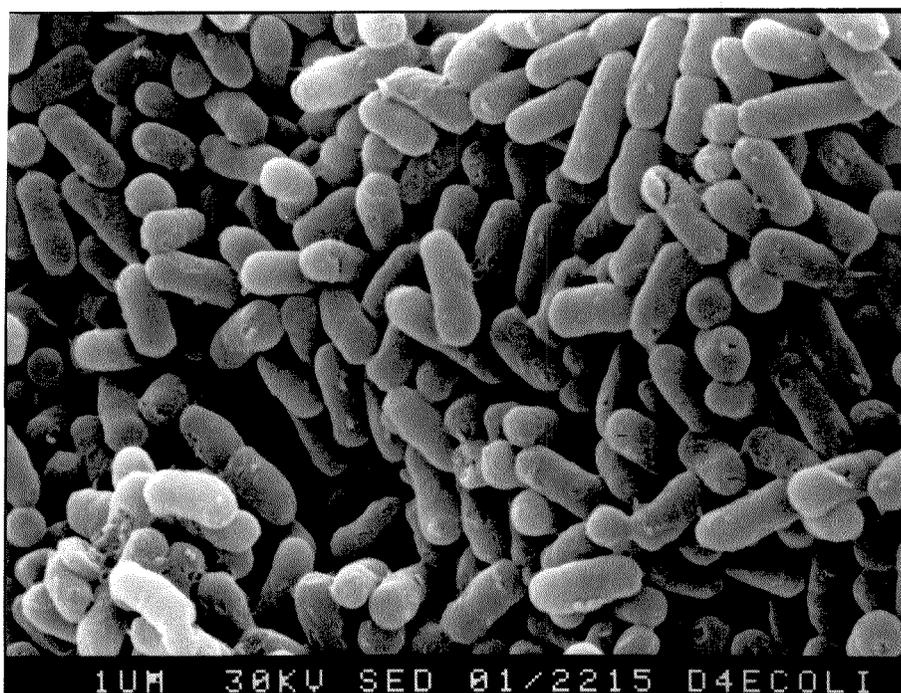


Foto 3.2 : Microscopia de varredura eletrônica de E.coli
aumento x 7500 : ATAQUE DE M-PENTOXIFENOL

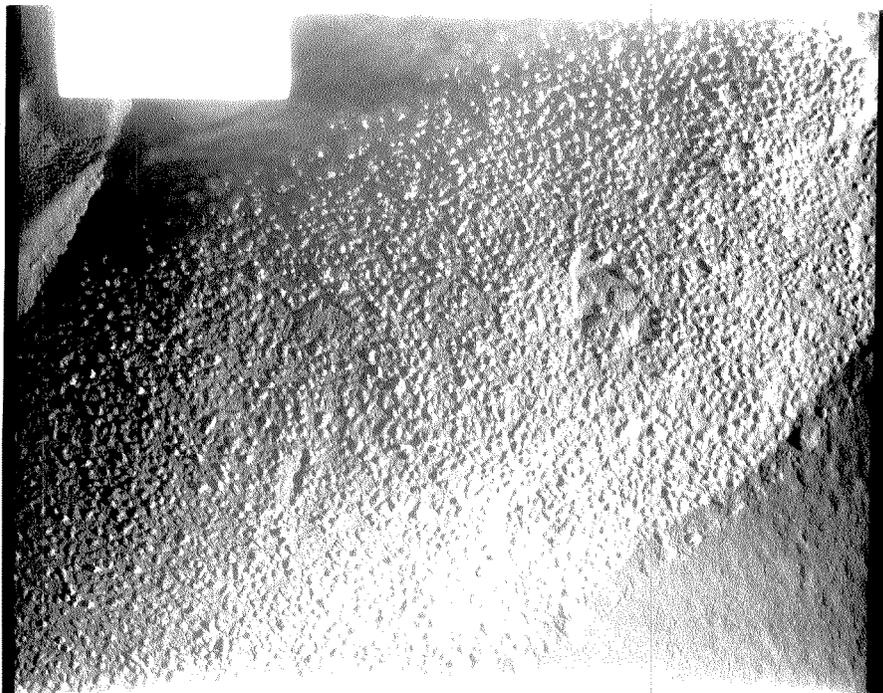


Foto 3.3 : Microscopia eletrônica - "freeze fracture" de E. coli
aumento x 98000 : CONTROLE



Foto 3.4 : Microscopia eletrônica - "freeze fracture" de E. coli
aumento x 98000 : ATAQUE DE M-PENTOXIFENOL

3.2 PARTIÇÃO EM MICELAS

Conforme mencionado no item 1.5.2, os dois modelos comumente empregados para o estudo de processos de transferência de fase em sistemas micelares são o modelo de pseudofase e o modelo de ação de massas.

Pelo modelo de ação de massas^{60,95}, em sua forma mais geral, o processo de solubilização pode ser tratado em termos de uma adição por etapas de moléculas S do soluto à agregados MS_i contendo i moléculas de soluto.

Desta maneira, representando a micela sem soluto por M_0 (micela não perturbada), o equilíbrio sequencial de solubilização pode ser expresso como :



A constante de equilíbrio K_i para o i -ésimo equilíbrio de associação é dada por :

$$K_i = [k_{+i} / k_{-i}] = [MS_i] / ([MS_{i-1}] \cdot [S_w]) \quad (3.11)$$

onde $[S_w]$ é a concentração do soluto em equilíbrio na fase aquosa intermicelar. Do balanço de massa, a concentração total de micelas $[M]$ presente na solução é :

$$[M] = \sum_{i=0}^n [MS_i] \quad (3.12)$$

A concentração total de soluto é dada por :

$$[S_t] = [S_w] + [S_m] = [S_w] + \sum_{i=0}^n i \cdot [MS_i] \quad (3.13)$$

onde $[S_m]$ é a concentração analítica total de soluto incorporado

em micelas.

O número médio de moléculas de soluto incorporadas por micela, usualmente conhecido como número médio de incorporação ou número médio de ocupação \bar{n} é definido como :

$$\bar{n} = \frac{[S_m]}{[M]} = \frac{\sum_{i=0}^n i \cdot [MS_i]}{\sum_{i=0}^n [MS_i]} \quad (3.14)$$

Neste ponto, devemos assumir algumas simplificações e um conjunto particularmente útil de suposições é ⁹⁶ :

- 1) O número de agregação micelar é independente da presença do soluto (\bar{n} é constante para todos os agregados);
- 2) A velocidade de entrada do soluto é independente do número de moléculas do soluto presente na micela ($k_{+i} = k_+$ para qualquer i);
- 3) A velocidade de saída do soluto é diretamente proporcional ao número de moléculas de soluto presentes na micela ($k_{-i} = i \cdot k_-$); e
- 4) A capacidade de solubilização da micela é infinita .

Com base nas suposições acima , a fração P_i de micelas contendo exatamente " i " moléculas de soluto é dada por :

$$P_i = [MS_i] / [M] = [(\bar{n})^i / i!] \exp(-\bar{n}) \quad (3.15)$$

que corresponde a uma distribuição de Poisson (um exemplo é apresentado na figura 3.8) com um número médio de ocupação de :

$$\bar{n} = K_m \cdot [S_w] \quad (3.16)$$

onde

$$K_m = k_+ / k_- \quad (3.17)$$

é a contante de equilíbrio para a incorporação do primeiro soluto em uma micela vazia.

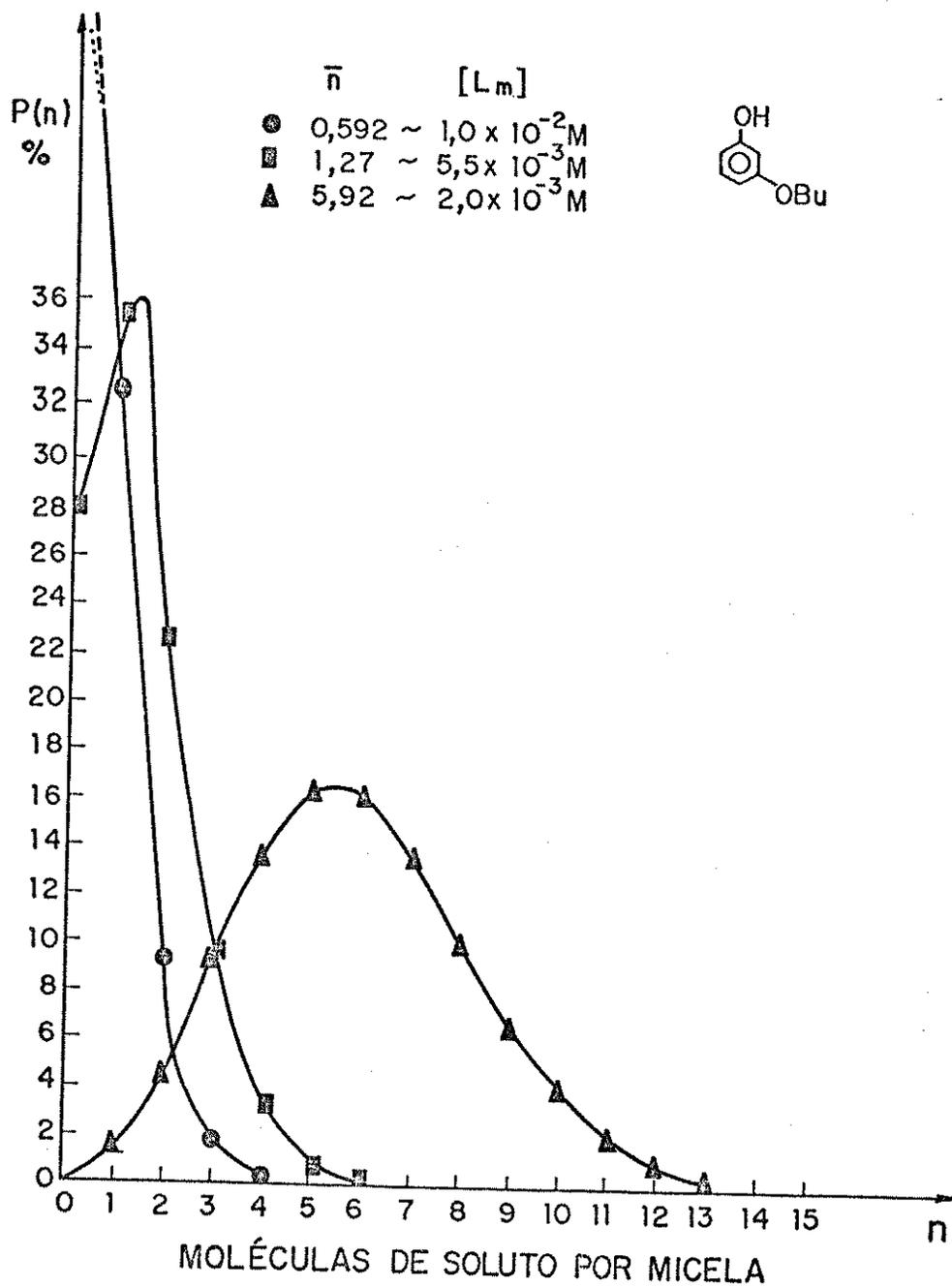


Figura 3.8 : Distribuição de Poisson para a incorporação de m-butoxifenol em CTAB (estimado dos resultados experimentais)

Combinando a equação 3.17 com a equação 3.14 temos :

$$K_m = \bar{n} / [S_w] = [S_m] / \langle [S_w] \cdot [M] \rangle \quad (3.18)$$

A eq. 3.18 implica que, dentro dos limites do modelo, a incorporação do soluto pode ser tratada como se ela fosse governada pelo seguinte equilíbrio :



com uma velocidade de incorporação do soluto $v_+ = k_+[M].[S_w]$ e uma velocidade de saída de $v_- = k_-.[S_m] = k_-.\bar{n}.[M]$.

De um ponto de vista prático, o uso de K_m para descrever a incorporação do soluto tem a inconveniência de requerer um conhecimento prévio da concentração de micelas. Ainda que a concentração de micelas, $[M]$, possa em princípio ser calculada dividindo a concentração de surfatante micelizado ($[L_m]$) pelo número de agregação médio (\bar{N}) :

$$[M] = [L_m] / \bar{N} \quad (3.20)$$

Valores para os números de agregação nem sempre são disponíveis na literatura e a sua determinação experimental requer técnicas e equipamentos mais sofisticados e muitas vezes não disponíveis nos laboratórios, além do fato de serem dependentes da concentração de soluto, contra-íons, etc.

Como consequência disto, a forma mais comum de expressar a constante de incorporação do soluto tem sido como K_s , definida em termos de $[L_m]$ e facilmente relacionada à K_m :

$$K_s = [S_m] / \langle [S_w].[L_m] \rangle \quad (3.21)$$

$$K_s = K_m / \bar{N} \quad (3.22)$$

Esta definição de K_s trata o processo de solubilização como um equilíbrio de pseudofase do soluto entre uma fase de surfatante micelizado e uma fase aquosa, relacionando então entre si os dois modelos mais utilizados para descrever a transferência de soluto

em sistemas micelares. Este equilíbrio pode ser representado como:



O equilíbrio de pseudofase serve como base para definir dois coeficientes de partição, o coeficiente expresso em concentração, K_{MW} , e o coeficiente expresso em fração molar, K_x , sendo que ambos são utilizados para obter parâmetros termodinâmicos associados com a transferência do soluto da fase aquosa para micelas. Definimos K_{MW} como :

$$K_{MW} = [\bar{S}_m] / [\bar{S}_w] \quad (3.24)$$

Onde $[\bar{S}_m]$ e $[\bar{S}_w]$ são as concentrações locais do soluto (em mol dm^{-3}) nas respectivas fases aquosa e micelar. Se $[S_m]$ e $[S_w]$ são as concentrações analíticas baseadas no volume total da solução, as concentrações molares locais do soluto são dadas por :

$$[\bar{S}_m] = [S_m] / \langle [L_m] \cdot \bar{V}_m \rangle \quad (3.25)$$

$$[\bar{S}_w] = [S_w] / [1 - L_m \cdot \bar{V}_m] \quad (3.26)$$

onde \bar{V}_m é o volume molar de surfatante micelizado. Substituindo as eqs. 3.25 e 3.26 na eq. 3.24 teremos :

$$K_{MW} = \langle [S_m] \cdot (1 - [L_m] \cdot \bar{V}_m) \rangle / \langle [S_w] \cdot [L_m] \cdot \bar{V}_m \rangle \quad (3.27)$$

utilizando a definição de K_s dada pela eq. 3.21 :

$$K_{MW} = (K_s / \bar{V}_m) \cdot (1 - [L_m] \cdot \bar{V}_m) \quad (3.28)$$

A fração do volume da solução ocupada por micelas ($[L_m] \cdot \bar{V}_m$) é muito pequena em relação à unidade, e pode ser desprezada. Em nossas condições de trabalho, esta simplificação implica na introdução de um erro menor do que 0,8 %. A eq. 3.28 fica :

$$K_{MW} = K_s / \bar{V}_m \quad (3.29)$$

O coeficiente K_{MW} é muitas vezes indicado na literatura pela letra P .

As expressões para a fração molar do soluto na fase aquosa e na fase micelar são dadas por :

$$x_w = [S_w] / ([S_w] + c.m.c. + 55,5) \quad (3.30)$$

$$x_m = [S_m] / ([S_m] + [L_m]) \quad (3.31)$$

Na eq. 3.31 é feita a aproximação de que o soluto se incorpora numa micela na qual não existe água incorporada.⁶⁰

Combinando as equações acima, temos que :

$$K_x = 55,5 [S_m] / [S_w] \cdot ([S_m] + [L_m]) \quad (3.32)$$

$$K_x = 55,5 K_s / (1 + K_s [S_w]) \quad (3.33)$$

A baixos níveis de incorporação do soluto temos que ($K_s [S_w] = [S_m] / [D_m] \ll 1$) e :

$$K_x = 55,5 K_s = K_{MW} \cdot V_m \cdot 55,5 \quad (3.34)$$

Os métodos utilizados para estudar a partição em micelas utilizam a variação de alguma propriedade do soluto com a sua incorporação na micela. Um destes métodos é o proposto por Iwatsuro e Shimizu^{61,62} que se baseia na variação do comprimento de onda máximo de absorção do soluto no espectro UV com a sua incorporação na fase micelar.

Para a determinação do coeficiente de partição por este método, estamos propondo um tratamento de dados mais simples do que o utilizado por aqueles autores, com base no equilíbrio representado pela equação 3.23 e na relação direta da propriedade físico-química medida com a concentração de surfatante micelizado (L_m), resultando numa nova equação de trabalho.

Os argumentos adotados consideram que a concentração total de soluto no sistema, $[S_t]$, é mantida constante e que na faixa de concentração de trabalho (concentração de soluto em torno de

0,2 mM) é desprezível o seu efeito sobre a c.m.c. do surfatante.

Com $[S_t]$ constante, $[S_m]$ é função de $[L_m]$ e :

$$[S_w] = [S_t] - [S_m] \quad (3.35)$$

Substituindo a eq. 3.35 na eq. 3.21 temos que :

$$K_s = [S_m] / (([S_t] - [S_m]) . [L_m]) \quad (3.36)$$

Rearranjando a eq. 3.36 temos :

$$K_s . [L_m] . [S_t] = [S_m] . (1 + K_s . [L_m]) \quad (3.37)$$

$$[S_m] = K_s . [L_m] . [S_t] / (K_s . [L_m] + 1) \quad (3.38)$$

Note-se que a eq. 3.38 é do mesmo tipo da eq. 3.5 (isoterma de adsorção de Langmuir). Dividindo-se o numerador e o denominador do lado direito da eq. 3.38 por $(1 / K_s)$ teremos :

$$[S_m] = [L_m] . [S_t] / ([L_m] + 1 / K_s) \quad (3.39)$$

que é a mesma equação do tipo Langmuir colocada na forma usual da equação de Michaelis-Menten da cinética enzimática. Todas as citadas equações são descritas matematicamente como hipérboles retangulares que podem ser expressas, com os eixos x e y como assintotas, por :

$$x . y = a \quad (3.40)$$

Substituindo $x = [L_m] - (- 1 / K_s)$, $y = [S_m] - [S_t]$,
 $a = - S_t / K_s$ na eq. 3.40 teremos :

$$([L_m] + 1 / K_s) . ([S_m] - [S_t]) = - [S_t] / K_s \quad (3.41)$$

A eq. 3.41 é simplesmente um rearranjo da eq. 3.38 ou da eq. 3.39 . Como as assintotas da hipérbole dada pela eq. 3.40 são os eixos $x = 0$ e $y = 0$, seguem das definições de x e y que as assintotas do gráfico de $[S_m]$ versus $[L_m]$ são $[L_m] = - 1 / K_s$

$$e [S_m] = [S_t] .$$

Como a assíntota vertical somente ocorre a valores negativos de $[L_m]$, fica claro que a curva aparenta ter somente um lóbulo, pois como o lóbulo negativo e parte do positivo ocorrem em uma região fisicamente impossível do gráfico (e.g. concentrações negativas) eles não podem ser observados. Estes aspectos são ilustrados na figura 3.9 que apresenta a curva também com as regiões não observáveis experimentalmente.

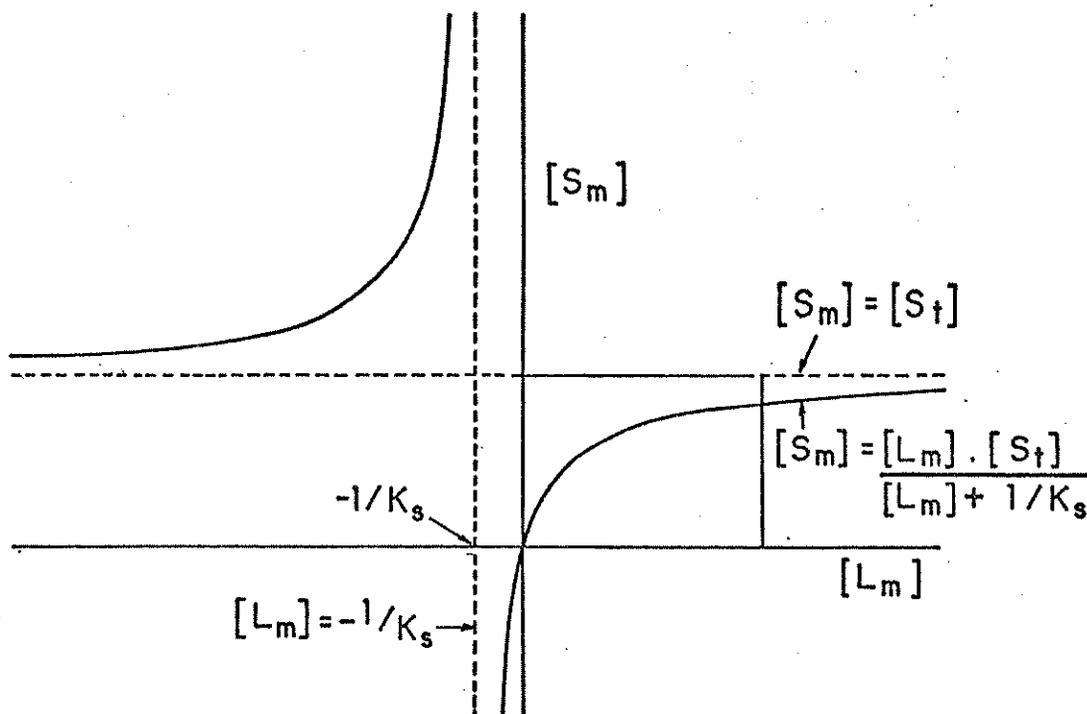


Figura 3.9 : Gráfico genérico para a eq. 3.39

Como a propriedade físico-química escolhida, $\Delta \lambda$, é diretamente proporcional a $[S_m]$ então $[S_m] = k \cdot \Delta \lambda$, onde k é uma constante de proporcionalidade. Temos ainda que a assíntota para o eixo $[S_m]$ é dada por $[S_t]$ e efetivamente :

$$[S_t] = \lim_{[L_m] \rightarrow \infty} [S_m] \quad (3.42)$$

ou seja, para altas concentrações de surfatante micelizado todo o soluto presente no sistema deve se encontrar incorporado a micelas.

Assim podemos definir também um valor limite para a

propriedade físico-química $\Delta\lambda$, que chamamos de $\Delta\lambda_{oo}$ representando a variação máxima possível em termos de $\Delta\lambda$ para o sistema. Da mesma maneira que para $[S_m]$, $[S_t]$ será proporcional ao valor $\Delta\lambda_{oo}$, pela mesma constante k de proporcionalidade. Fazendo as substituições na eq. 3.38 teremos :

$$\Delta\lambda = K_s \cdot [L_m] \cdot \Delta\lambda_{oo} / (K_s \cdot [L_m] + 1) \quad (3.43)$$

rearranjando temos :

$$(K_s \cdot [L_m] + 1) / (K_s \cdot \Delta\lambda_{oo}) = [L_m] / \Delta\lambda \quad (3.44)$$

e

$$[L_m] / \Delta\lambda = ([L_m] / \Delta\lambda_{oo}) + (1 / (K_s \cdot \Delta\lambda_{oo})) \quad (3.45)$$

A eq. 3.45 é do mesmo tipo da eq. 3.7 (Langmuir linearizada), então um gráfico de $([L_m] / \Delta\lambda)$ versus $[L_m]$ é uma reta com coeficiente angular $1/\Delta\lambda_t$ e coeficiente linear $1/K_s \cdot \Delta\lambda_t$. Outras possibilidades de linearização a partir da eq. 3.38 resultam em :

$$\Delta\lambda = \Delta\lambda_{oo} - \Delta\lambda / ([L_m] \cdot K_s) \quad (3.46)$$

$$(1 / \Delta\lambda) = (1 / \Delta\lambda_{oo}) + (1 / (K_s \cdot \Delta\lambda_{oo} \cdot [L_m])) \quad (3.47)$$

Estas formas de equações são utilizadas em tratamento de dados de cinética enzimática, via modelo de Michaelis-Menten, e conhecidas como Hanes (3.45), Eadie-Hofstee (3.46) e duplo-recíproco ou Lineweaver-Burk (3.47).

Desta forma, a partir do modelo proposto dispomos em princípio de três equações lineares pelas quais se pode avaliar o valor de K_s .

Entretanto, conforme extensamente discutido por Cornish-Bowden⁹⁷ a maneira mais correta de apresentar graficamente os resultados experimentais é por intermédio da eq. 3.45. O gráfico duplo-recíproco deixa muito a desejar em vista das distorções produzidas por grandes desvios dos pontos a baixas concentrações de surfatante, sendo que esse problema se apresenta

em menor extensão no gráfico Eadie-Hofstee e muito menor no de Langmuir. No duplo-recíproco a enorme diferença nos pesos estatísticos dos desvios entre os pontos experimentais a baixas e altas concentrações de surfatante impede que o gráfico possa fornecer qualquer informação útil a respeito dos erros experimentais. Quanto ao gráfico Eadie-Hofstee, tem o inconveniente adicional de que a variável dependente, $\Delta\lambda$, aparece em ambos os lados da equação. Uma comparação entre estas três maneiras de apresentar os resultados experimentais está ilustrada nas figuras 3.10 a 3.12.

Com base no exposto acima, a utilização de gráficos duplos-recíprocos para a avaliação de coeficientes de partição em sistemas micelares, como proposto por Iwatsuru e Shimizu^{61,62} não é conveniente, e portanto a eq. 3.45 é a escolhida para a análise dos nossos resultados experimentais.

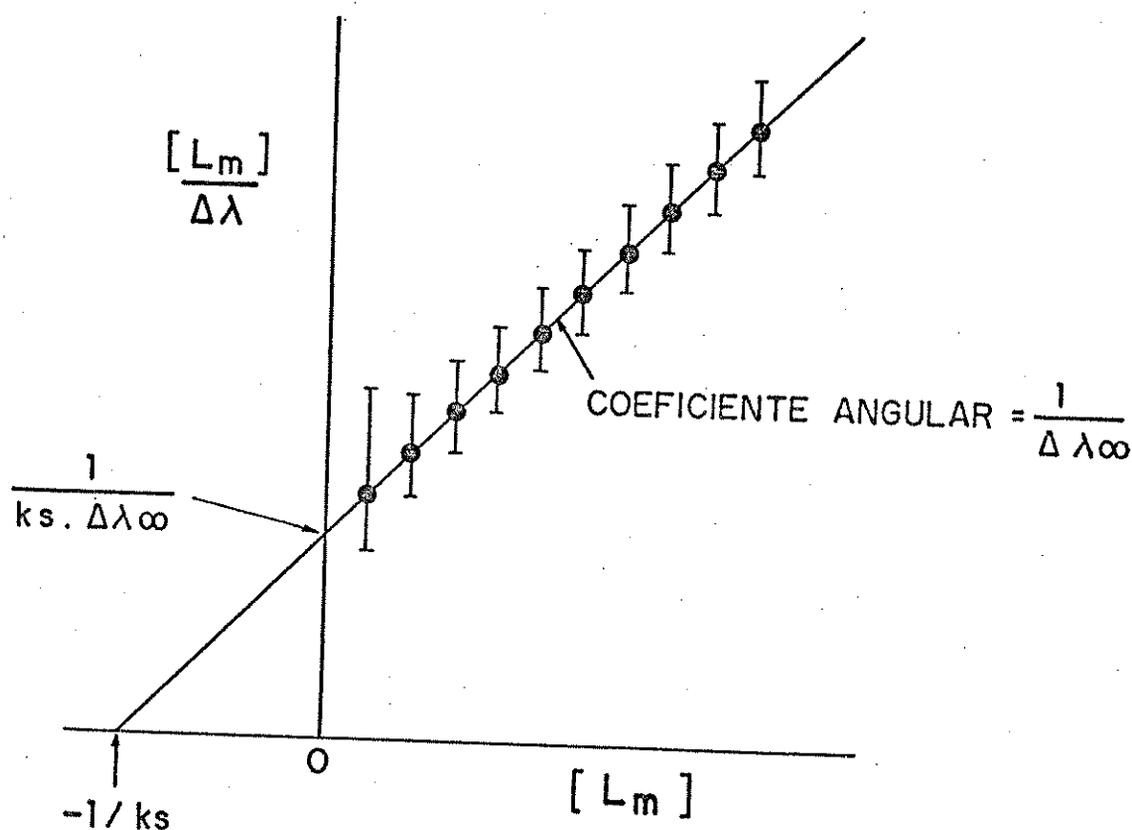


Figura 3.10 : Gráfico genérico para a eq. 3.45
 erro de $0,05 \Delta\lambda_{\infty}$ em $\Delta\lambda$ (adaptado da ref. 97)

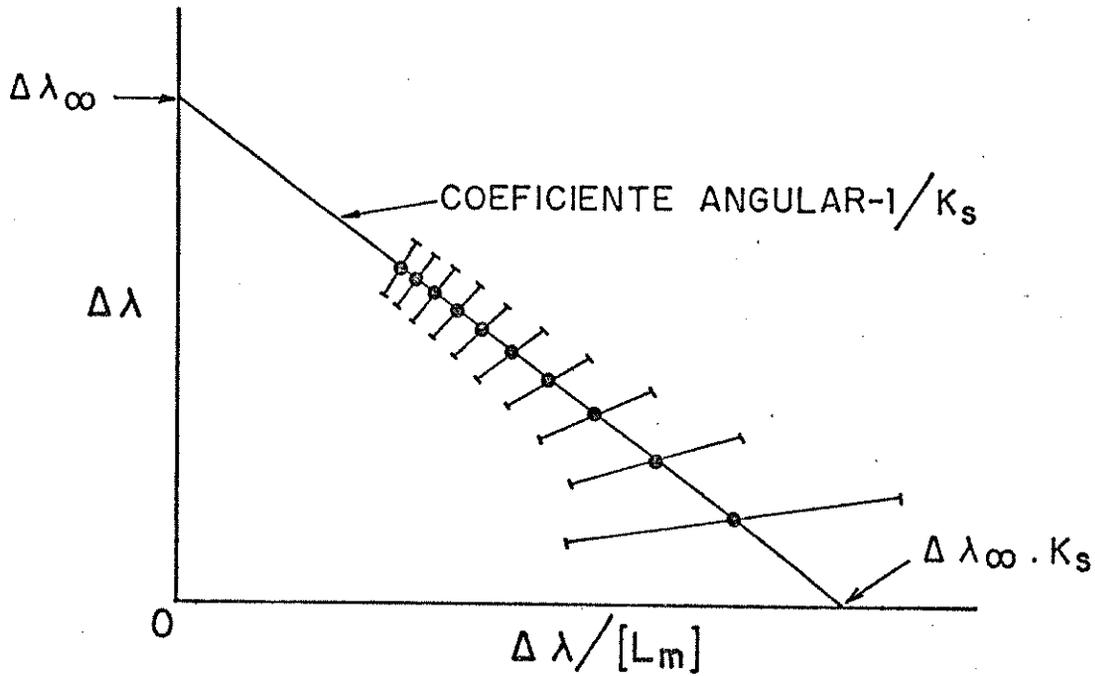


Figura 3.11 : Gráfico genérico para a eq. 3.46
 erro de $0,05 \Delta\lambda_{\infty}$ em $\Delta\lambda$ (adaptado da ref. 97)

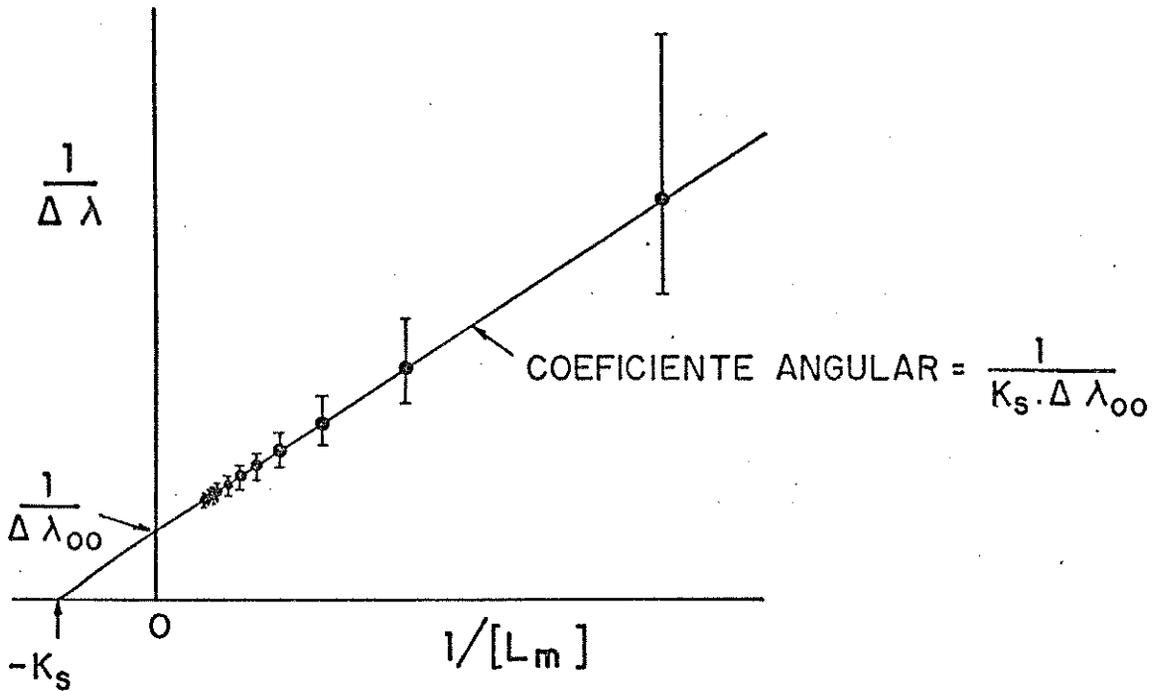


Figura 3.12 : Gráfico genérico para a eq. 3.47
 erro de $0,05 \Delta\lambda_{\infty}$ em $\Delta\lambda$ (adaptado da ref. 97)

Os dados obtidos experimentalmente utilizando o método de variação do comprimento de onda máximo no espectro UV-Visível para a série homóloga de *m*-alcoxifenóis em solução aquosa de CTAB são apresentados nas tabelas 3.7 a 3.10 . Na figura 3.13 são apresentados esses dados na forma da eq. 3.43 e nas figuras 3.14 e 3.15 na forma da eq. 3.45 .

Tabela 3.7 : Dados para *m*-metoxifenol 0,225 mM ; c.m.c. 0,95 mM

$[L_M]$ $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$	$\Delta \lambda$ nm	$[L_M] / \Delta \lambda$ $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3} \text{ nm}^{-1}$
1,59	0,4	3,98
3,10	0,7	4,43
4,60	1,0	4,60
5,70	1,1	5,20
6,81	1,2	5,68
7,92	1,4	5,66
10,1	1,6	6,31
12,4	1,8	6,86
14,5	1,9	7,6

Tabela 3.8 : Dados para *m*-etoxifenol 0,234 mM; c.m.c. 0,9 mM

$[L_M]$ $10^{-3} \text{ mol. dm}^{-3}$	$\Delta \lambda$ nm	$[L_M] / \Delta \lambda$ $10^{-3} \text{ mol dm}^{-3} \text{ nm}^{-1}$
0,204	0,2	1,02
1,10	0,6	1,83
2,21	1,0	2,21
3,32	1,4	2,37
4,18	1,6	2,61
4,63	1,7	2,72
6,84	2,1	3,26
7,94	2,2	3,61
10,2	2,4	4,25
14,2	2,5	5,68

Tabela 3.9 : Dados para m-propoxifenol 0,210 mM; c.m.c. 0,9 mM

$[L_M]$ $10^{-9} \text{ mol dm}^{-3}$	$\Delta \lambda$ nm	$[L_M] / \Delta \lambda$ $10^{-9} \text{ mol dm}^{-3} \text{ nm}^{-1}$
0,208	0,3	0,693
1,32	1,3	1,02
2,21	1,7	1,30
3,32	2,0	1,66
4,64	2,2	2,11
5,74	2,3	2,50
6,86	2,4	2,86
10,2	2,5	4,08
13,2	2,6	5,08

Tabela 3.10: Dados para m-butoxifenol 0,201 mM ; c.m.c. 0,86 mM

$[L_M]$ $10^{-9} \text{ mol. dm}^{-3}$	$\Delta \lambda$ nm	$[L_M] / \Delta \lambda$ $10^{-9} \text{ mol dm}^{-3} \text{ nm}^{-1}$
0,144	0,5	0,288
0,255	0,7	0,364
0,604	1,3	0,465
1,37	1,9	0,721
2,48	2,2	1,13
3,59	2,3	1,56
4,70	2,4	1,96
5,80	2,5	2,32
10,3	2,6	3,96
12,4	2,6	4,77

Os valores de K_s são calculados aplicando-se a regressão linear nos gráficos dados pela eq. 3.45, a partir dos coeficientes angulares e lineares obtidos. Notar que K_s tem unidades de dm^3 por mol. O valor de $[L_m]$ é calculado como :

$$[L_m] = (\text{concentração total de surfatante}) - \text{c.m.c.} \quad (3.48)$$

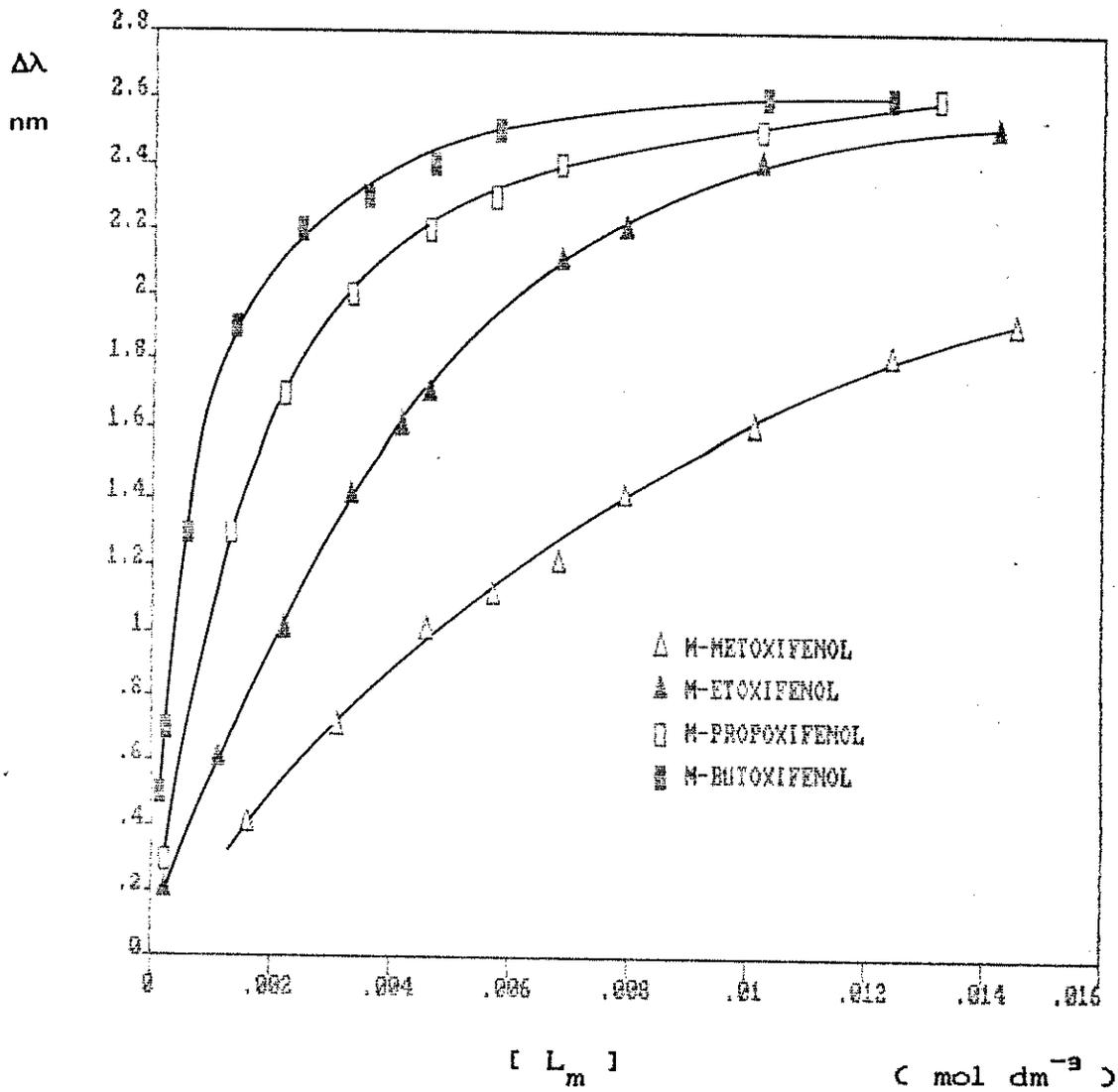
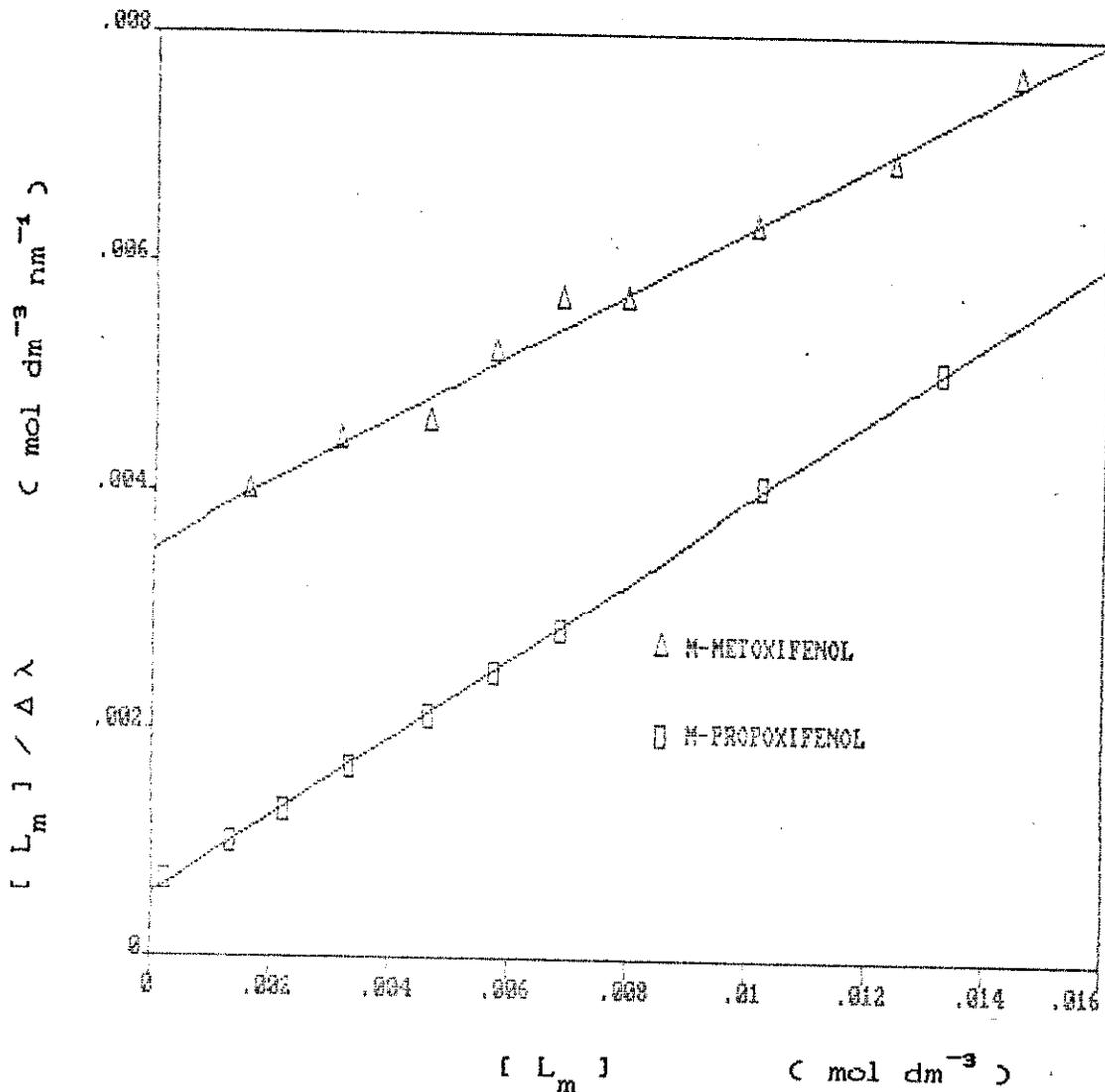


Figura 3.13 : Resultados experimentais (eq. 3.43)



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$(3.540E-03) + (2.771E-01) * X$$

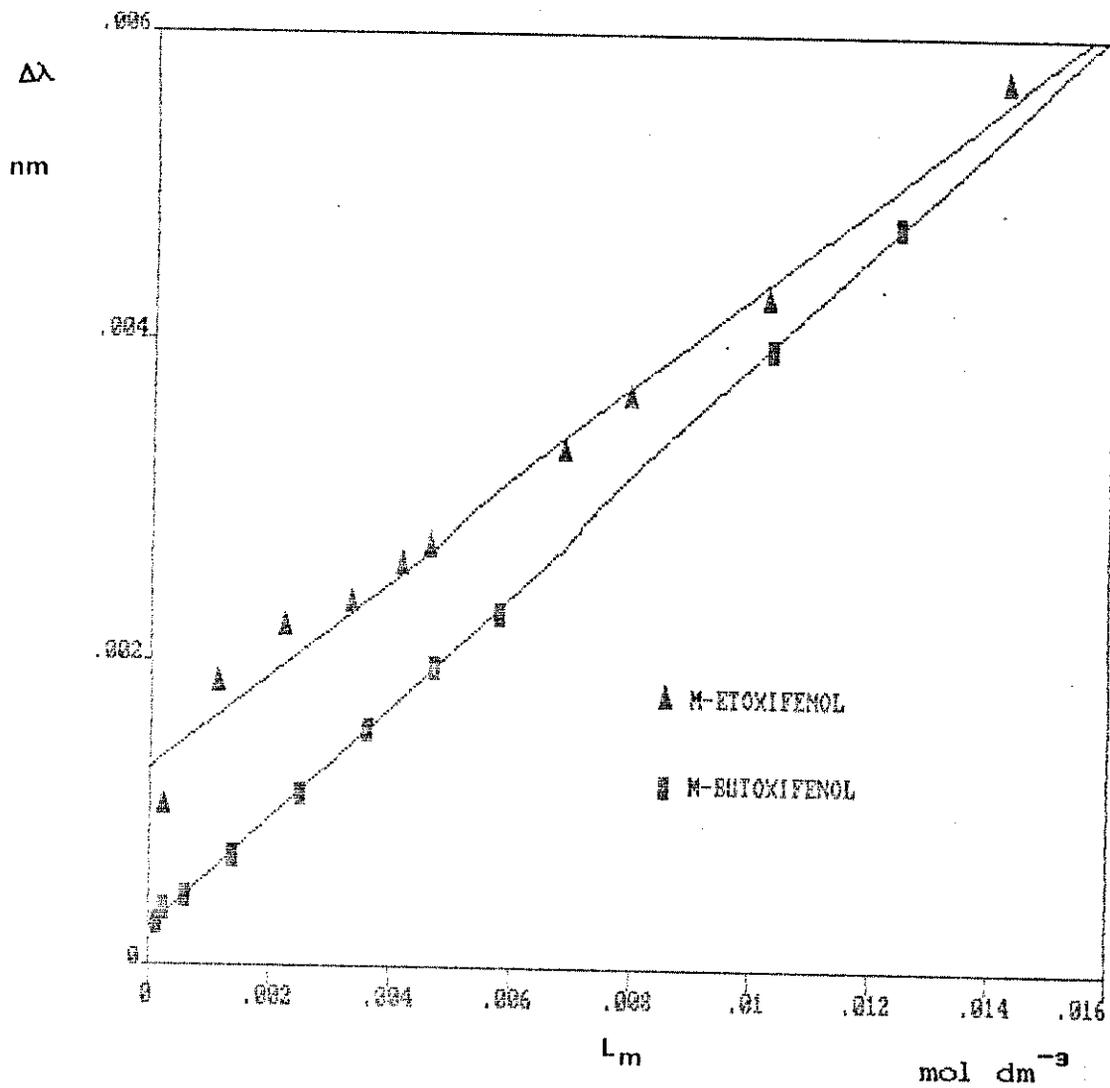
THE VARIANCE - 1.584E-08

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 2 -

$$(5.574E-04) + (3.414E-01) * X$$

THE VARIANCE - 1.111E-09

Figura 3.14 - A : Resultados experimentais (eq. 3.45)



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$(1.309E-03) + (3.005E-01) * X$$

THE VARIANCE - 2.658E-08

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 2 -

$$(2.418E-04) + (3.631E-01) * X$$

THE VARIANCE - 3.671E-10

Figura 3.14 - B : Resultados experimentais (eq. 3.45)

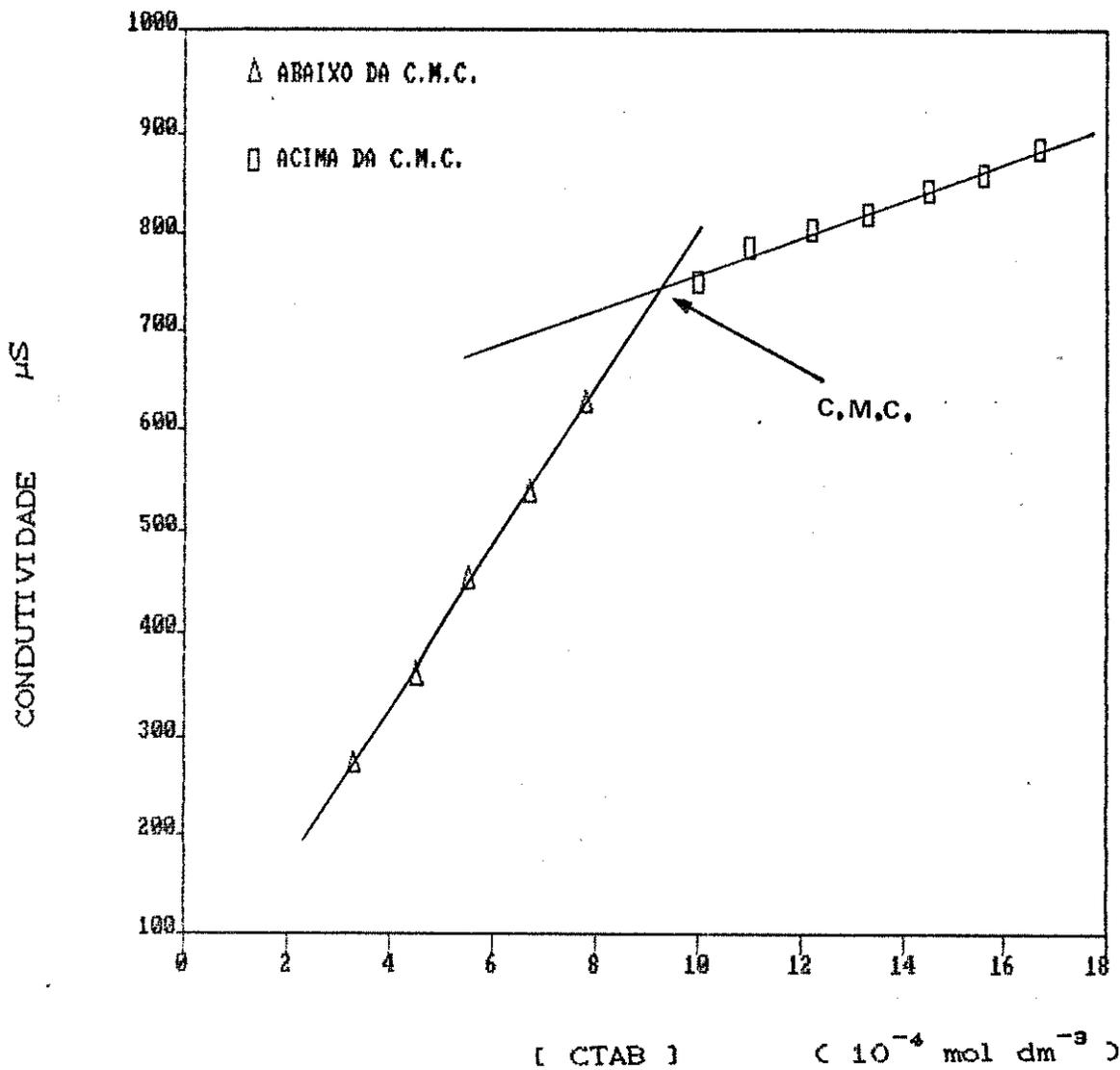


Figura 3.15 : Determinação da c.m.c. por condutividade

De maneira a verificar a influência dos *m*-alcoxfenóis, foram determinados experimentalmente os valores da c.m.c. do CTAB em cada um dos sistemas estudados pelo método condutivimétrico.

O valor da c.m.c. para o sistema CTAB / água, sem adição de *m*-alcoxfenóis ou eletrólitos, foi determinado como sendo de $9,5 \cdot 10^{-4} \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ estando em boa concordância com dados existentes na literatura (na faixa de 8 a 10 mM, por vários métodos).^{60, 98}

A adição de *m*-alcoxfenóis, na faixa de concentração de $2 \cdot 10^{-4} \text{ mol}$ por dm^3 , tem maior influência no valor da c.m.c. para o *m*-butoxfenol (uma diminuição em torno de 10%). Variações dessa ordem no valor da c.m.c. tornam-se irrelevantes ao se aplicar a

eq. 3.45 sobre toda a faixa de concentração total de surfatante nos sistemas estudados. Os valores para a c.m.c. utilizados constam nas tabelas 3.7 a 3.10 e a figura 3.15 ilustra a maneira gráfica para a obtenção do seu valor a partir de medidas de condutividade.

Os valores de c.m.c. dependem da hidrofobicidade da cadeia de hidrocarbonetos do surfatante, de sua carga total, da natureza do grupo cabeça polar e dos contra-íons, e da concentração e do tipo de eletrólitos adicionados no sistema. A c.m.c. também é afetada pela temperatura, pressão e concentração de solutos (polares e não polares) adicionados.^{17,99}

É oportuno mencionar que estudos recentes^{100,101} sobre micelização indicam que ΔG° para o processo é praticamente constante numa ampla faixa de temperatura, e que o mesmo é controlado entropicamente na temperatura ambiente e entalpicamente em temperaturas mais elevadas, o que reforça a idéia de que o efeito hidrofóbico tem uma participação fundamental no processo.

O coeficiente de partição, K_{MW} , é obtido através da eq. 3.29 utilizando-se para o CTAB o volume molar micelar $\bar{V}_m = 0,364 \text{ dm}^3 \cdot \text{mol}^{-1}$, estimado por Güvelli et al.¹⁰². Os valores de K_s e K_{MW} calculados a partir dos gráficos das figuras 3.14 - A e B são dados na tabela 3.11 .

Tabela 3.11 : Resultados para m-alcoxifenóis

	K_s $\text{dm}^3 \text{ mol}^{-1}$	K_{MW}	$\ln K_{MW}$
m-metoxifenol	78	215	5,371
m-etoxifenol	230	631	6,447
m-propoxifenol	613	1.683	7,428
m-butoxifenol	1.502	4.125	8,325

Os resultados obtidos nesta etapa nos permitiram demonstrar que a solubilização de m-alcoxifenóis em micelas de CTAB pode ser convenientemente tratada em termos de um modelo análogo ao desenvolvido por Langmuir para processos de adsorção.

Alguns sistemas estudados por outros autores também apresentaram um comportamento adequado à utilização da isoterma de Langmuir. Este foi o caso de um estudo de Azaz e Donbrow¹⁰⁸, utilizando espectrofotometria UV, da solubilização de vários fenóis em polioxietileno (20-24) hexadecanol (cetomacrogol), um surfatante não iônico. A utilização da isoterma de Langmuir também foi adequada para a discussão da incorporação de ácido benzóico em cetomacrogol e SDS, sendo sugerido que o sítio de ligação seja análogo nestes dois tipos de micelas.¹⁰⁴

Entretanto, não existem subsídios que permitam generalizar a interpretação da transferência de fase em sistemas micelares com a utilização de argumentos semelhantes ao do modelo de Langmuir.

Alguns sistemas já estudados não puderam ser satisfatoriamente representados pela equação 3.43 (ou equivalente). Como exemplo disto podemos citar a incorporação de fucsina (CI 42510) em micelas de TRITON X-100 (não iônico) estudada¹⁰⁵ pelo método de $\Delta\lambda$ no espectro visível e de p-hidroxibenzoato de propila em micelas de polioxietileno dodecil-éter, estudada pela técnica de ultrafiltração em membrana¹⁰⁶. Neste último caso, com base em gráficos de Scatchard não lineares, foi sugerido que nestas micelas não iônicas a transferência de fase poderia ser representada por uma equação considerando a interação do soluto com duas classes distintas de sítios de solubilização. Esta idéia leva em conta a natureza muito mais complexa da estrutura de micelas não iônicas em relação às iônicas, em decorrência da maior extensão da região hidrofílica das moléculas desses surfatantes.¹⁰⁷

Nos casos em que a propriedade físico-química do soluto, escolhida para a monitorização de sua incorporação em micelas, é proporcional à concentração em uma das fases, a eq. 3.45 pode ser aplicada diretamente ($\Delta\lambda$ na eq. 3.45 pode ser substituído pela propriedade adequada) para a determinação da constante K_s .

Para sistemas que não são adequadamente descritos por este modelo, poderiam haver tentativas de utilização de argumentos matemáticos mais elaborados que são utilizados para descrever equilíbrios químicos de múltiplas etapas¹⁰⁸ e equilíbrios ligante - proteínas.¹⁰⁹ Modelos para interação de íons com micelas¹¹⁰ e partição em vesículas¹¹¹ também podem ser úteis para esse fim.

Em relação ao sítio de localização do soluto nas micelas, existem muitos artigos na literatura relatando estudos em sistemas micelares, com as mais variadas técnicas (como fluorescência, absorção UV/Visível, ressonância magnética nuclear), com a finalidade de estabelecer os sítios de solubilização e a natureza das interações soluto-micela, e mesmo para moléculas de mesmo tipo, como benzeno, existem conclusões conflitantes.^{60,112}

As evidências disponíveis atualmente dão maior suporte à proposta original de Mukerjee e Cardinal¹¹⁹ de que o sítio de solubilização de moléculas contendo anéis benzênicos é a interface água-micela (camada de Stern). Recentemente, isto foi verificado para a localização das moléculas de fenol em CTAB, por Bunton e Cowell¹¹⁴, e em DTAB, por Kandori et al.¹¹⁵

A localização do anel aromático na interface água-micela pode ser favorecida pela possibilidade de interação dos elétrons π do anel com a carga do grupo "cabeça polar" das micelas. É geralmente aceito^{112,116,117} que estas interações existem quando o grupo "cabeça polar" da micela é um amônio quaternário e desta maneira é bastante plausível considerar que o sítio de solubilização de moléculas de m-alcoxifenóis em micelas de CTAB se situa, em média, nas imediações da interface água-micela e não no centro da estrutura micelar.

Com a acomodação do anel nas proximidades do grupo amônio quaternário, a cadeia hidrofóbica lateral dos m-alcoxifenóis deve se posicionar no sentido de se orientar para a região mais hidrofóbica da estrutura micelar.

Embora a micela não seja uma estrutura fechada é importante notar que ela pode ser racionalizada, numa primeira aproximação, em termos da existência de dois sítios de solubilização "extremos", o centro micelar de natureza apolar, que é virtualmente isento de água, e a interface água-micela de natureza polar.

Entre estes dois sítios extremos devem existir sítios cujo ambiente é intermediário entre essas duas situações. A variação gradual na polaridade dos vários sítios entre o exterior e o centro da micela deve-se à inclusão de moléculas de água entre as cadeias apolares das moléculas de surfatante integrantes da micela.^{43,118}

Desta forma, uma mudança na hidrofobicidade do soluto pela adição de um grupo CH_2 , pode ser descrito como uma mudança na distribuição intramicelar do soluto entre os sítios de solubilização de várias polaridades.

No método adotado para estimar o coeficiente de partição em micelas baseado na variação de λ_{max} no espectro UV/Visível, esta propriedade apresentada pelos m-alcoxifenóis quando da sua incorporação nas micelas pode ser decorrente das mudanças na polaridade do meio ao redor da molécula e das interações específicas do anel aromático com o grupo cabeça polar do surfatante. O resultado global refletido em cada $\Delta\lambda_{\text{max}}$ observado deve ser entendido como uma média dos efeitos em λ_{max} , decorrentes do ambiente atual em que se encontra cada molécula de soluto no sistema.

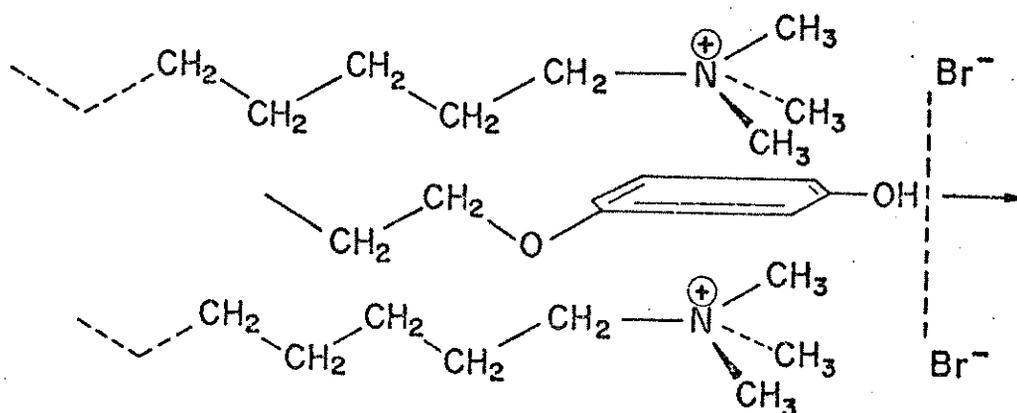


Figura 3.16 : Modelo para a interação de m-alcoxifenóis com a micela de CTAB

3.3 DIFUSÃO EM SISTEMAS MICELARES

O processo de difusão refere-se ao movimento de partículas (íons, moléculas, agregados, etc.) contra um gradiente de potencial químico através de um dado sistema, no sentido de que este atinja o equilíbrio termodinâmico.

Podemos conceituar de uma maneira mais geral as relações envolvidas em processos de transporte, como é o caso da difusão, partindo inicialmente da descrição em termos termodinâmicos de um sistema genérico, pela relação fundamental de Gibbs :

$$dE = in_1 d(ex_1) + in_2 d(ex_2) + \dots + in_n d(ex_n) \quad (3.49)$$

$in_1 \dots in_n$ representam propriedades intensivas ,
 $ex_1 \dots ex_n$ representam propriedades extensivas e
 dE = a diferencial total de energia para o sistema.

Qualquer processo realizado num sistema deve satisfazer a eq. 3.49, onde os pares conjugados de variáveis, $in_1 d(ex_1)$, representam formas mutuamente independentes de energia. Num estado de equilíbrio as variáveis são constantes e conseqüentemente as diferenciais das variáveis extensivas são nulas.¹¹⁹

A termodinâmica clássica nos permite determinar a diferença entre as energias dos estados de equilíbrio inicial e final num processo, mas não nos permite argumentar com o tempo envolvido.

Assim, a definição de fluxo (associado ao tempo) decorre de um tratamento cinético. Entretanto, é possível estabelecer relações a partir de pares conjugados de variáveis termodinâmicas, escolhidas de maneira que o processo a que se referem tenha um significado físico e estejam relacionadas experimentalmente.¹²⁰

Para qualquer termo de energia (par conjugado) na equação 3.49, uma mudança na variável intensiva pode ser expressa pelo seu gradiente como :

$$F = - \nabla in_1 \quad (3.50)$$

O gradiente F está associado a uma mudança com o tempo na variável extensiva, que é denominada genericamente de fluxo , J ,

definido por :

$$J = (1/A) d(cex_1) / dt \quad (3.52)$$

onde A é a área unitária de uma superfície de referência perpendicular à direção do fluxo

As observações experimentais mostram que o fluxo é proporcional ao gradiente. Nas condições em que o fator de proporcionalidade, k, pode ser considerado constante temos que :

$$J = k \cdot F = - k \nabla in_1 \quad (3.53)$$

No processo de difusão, o par conjugado de variáveis envolvidas é $\mu_1 dn_1$. Aplicando a equação 3.53, o fluxo de difusão, J_p , será dado por $(- k \nabla \mu_1)$. Em termos de concentração, esta relação é conhecida como primeira lei de Fick¹²⁰ e expressa por :

$$J_p = - D \nabla c \quad (3.54)$$

onde D é denominado de coeficiente de difusão e expresso em unidades de área por unidade de tempo ($m^2 s^{-1}$ no SI).

Tomando-se os pares conjugados adequados pode-se, de maneira similar, definir o fluxo para outras propriedades.¹²⁰ Por exemplo, com o par conjugado TdS pode-se definir o fluxo de calor (lei de Fourier), J_q , dado por $-\lambda \nabla T$.

Na técnica de dispersão de Taylor ocorrem simultaneamente os processos de difusão do soluto e escoamento do fluido através de um tubo para o qual define-se uma linha imaginária, denominada linha de fluxo, que a cada ponto num dado instante é tangente à direção do fluxo. Escoamento laminar é aquele em que as linhas de fluxo ficam separadas durante todo o percurso no sistema. Caso o sistema contenha uma zona inicial de instabilidade, e.g. decorrente da geometria da tubulação, vórtices ou turbilhões podem ser gerados a partir dessa região e se espalharem rapidamente por todo o fluido, produzindo o denominado escoamento turbilhonar¹²¹.

Num sistema constituído de um tubo reto e estreito pelo qual flui um líquido sob condições de escoamento laminar, quando uma

pequena amostra de um soluto é introduzida sofre um processo denominado de dispersão. A região contendo o soluto neste sistema é denominada banda ou zona de soluto (figura 3.17).monitorando o comportamento da fase dispersa com um detector / registrador, como UV/visível, situado num ponto do tubo suficientemente distante do ponto de injeção, o registro (ou curva de resposta) reflete a dispersão do soluto no sistema. A dispersão decorre da redistribuição do material nas direções axial e radial, por efeitos combinados dos processos de escoamento e difusão, e resulta num progressivo alargamento da banda do soluto originalmente introduzida.

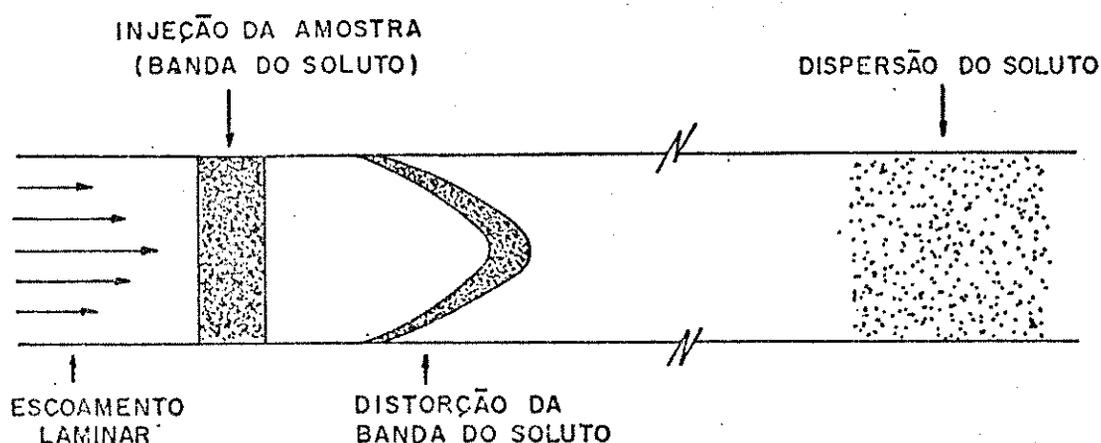


Figura 3.17 : Dispersão do soluto num tubo
(Ouano e Carothers¹²²)

Nos instantes seguintes à injeção da amostra o perfil de velocidade dos elementos componentes da banda do soluto apresenta uma distribuição parabólica com simetria central (fig. 3.17), característica do denominado escoamento de Poisseuille, conforme :

$$u_i = 2u \left(1 - \frac{r_{r,i}^2}{r^2} \right) \quad (3.55)$$

sendo (u_i) a velocidade em cada linha de fluxo, (u) a média destas velocidades, ($r_{r,i}$) a distância de cada linha de fluxo (i) em relação ao eixo central do tubo, e (r) é o raio do tubo.

O perfil parabólico decorre das diferenças de velocidade em cada linha de fluxo, sendo que a velocidade máxima verifica-se na linha de fluxo central e a mínima junto às paredes do tubo. Na medida em que a banda de soluto vai caminhando pelo tubo, o processo de difusão do soluto vai modificando gradativamente esse perfil parabólico inicial até que (num tempo de residência suficiente) uma curva gaussiana seja registrada.¹²²

A difusão e o escoamento do fluido neste sistema estão relacionados por uma equação diferencial cuja resolução, com a utilização de condições de contorno apropriadas,¹²³ possibilita a análise detalhada das mudanças no perfil da zona de soluto com o decorrer do processo de dispersão¹²⁴ em várias condições experimentais (ver figura 3.18). Isto é convenientemente tratado utilizando-se as seguintes equações :

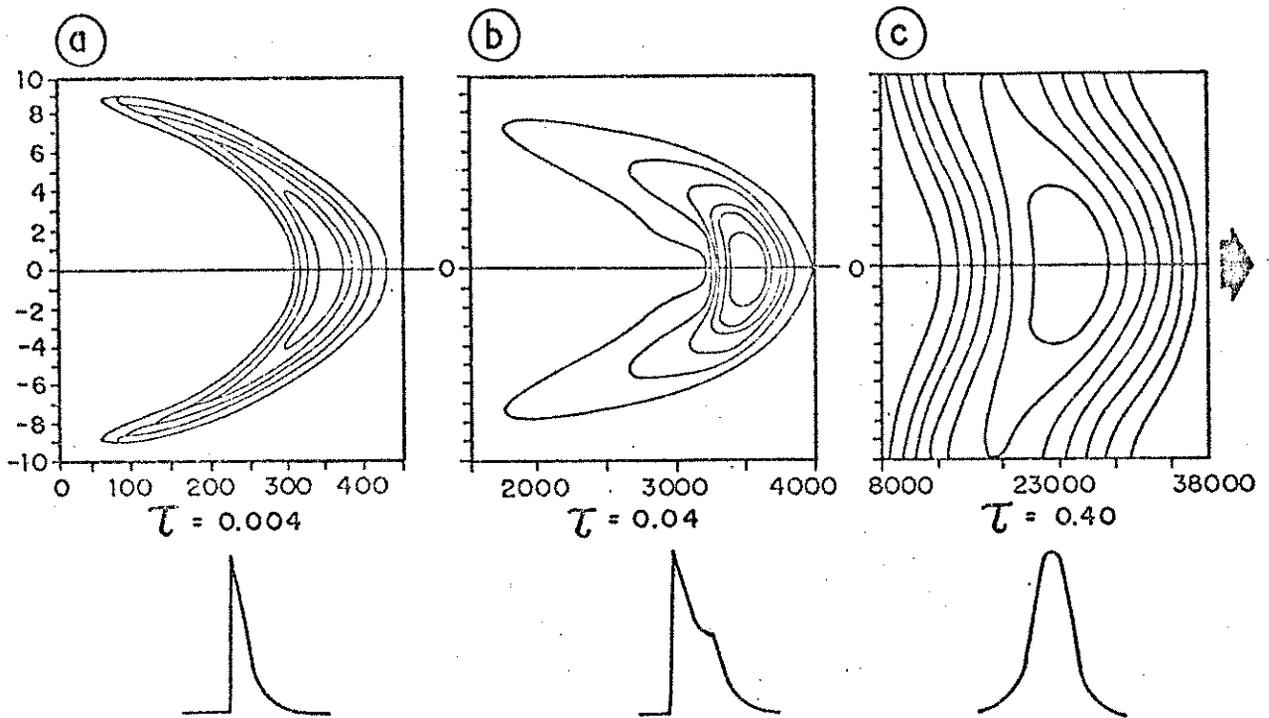
$$Pe = r (2u) / D \quad (3.56)$$

$$x_R = D x / r^2 (2u) \quad (3.57)$$

$$\tau = D t / r^2 \quad (3.58)$$

aonde (Pe) é denominado número de Peclet, (x_R) é a distância reduzida e (τ) é o tempo reduzido.

Algumas condições experimentais para o método de dispersão com as regiões de concentração do soluto (em função dos parâmetros Pe e τ), e os respectivos registros de dispersão - tempo são ilustradas pela figura 3.18.



Distância reduzida (eixo x), distância radial reduzida (eixo y)
 (a) perfil parabólico da banda do soluto
 (b) perfil intermediário (parabólico / gaussiano)
 (c) perfil gaussiano (sob a ação do processo de difusão)
 Abaixo das figuras são apresentadas as respectivas curvas registradas para cada caso.

Figura 3.18: Influência da difusão na dispersão da zona de soluto
 (adaptada da ref. 124)

Se a curva de resposta do soluto tem a forma gaussiana, então o seu primeiro momento estatístico (a média da curva), corresponde ao máximo do pico. Quando expressa em unidades de tempo, é uma estimativa do tempo médio de residência (t_R) que é o

tempo médio que o soluto gastou para percorrer o sistema do ponto de injeção ao de detecção. A variância (σ^2) da curva do soluto (o segundo momento estatístico), é proporcional à largura do pico, que corresponde ao quadrado da meia largura medida na altura de 60,7 % em relação à linha base¹²⁵.

Taylor⁶⁴ desenvolveu um modelo matemático para o escoamento laminar em tubos que relaciona a difusão e a dispersão do soluto introduzido no sistema. Este tratamento é válido somente quando as diferenças entre a dispersão axial e a difusão molecular são pequenas, o que pode ser obtido com a adequada escolha das condições experimentais.

Estas condições são basicamente a utilização de um tubo com raio pequeno, tempo de residência longo ($t_R \geq r^2 / (3,8)^2 D$), e velocidade de escoamento baixa. Nos limites de validade do modelo de Taylor ($r > 1$), temos que a variância da curva gaussiana de resposta dispersão - tempo é :

$$\sigma^2 = r^2 \cdot t_R / 24 D \quad (3.59)$$

Para curvas gaussianas, a variância σ^2 está relacionada a parâmetros cromatográficos, como o número de pratos teóricos N_G e a altura do prato teórico⁶⁶ (H). Desta maneira, como :

$$N_G = a \cdot t_R / W^2 \quad (3.60)$$

$$\sigma^2 = t_R / N_G \quad (3.61)$$

teremos que :

$$D = a \cdot r^2 \cdot t_R / 24 \cdot W^2 \quad (3.62)$$

onde (W) é a largura da curva gaussiana medida a uma altura padronizada em relação à linha de base do pico e (a) é uma constante que depende da altura padrão na qual se está medindo W.

Se tomarmos para a medida de W a largura da curva na posição correspondente à metade da altura total do pico ($W_{1/2}$) teremos que $a = 5,54$. Substituindo na eq. 3.62 obteremos a equação 2.1 ,

que é utilizada neste trabalho para os cálculos do raio do tubo, a partir de valores para D existentes na literatura, e dos coeficientes de difusão. Valores da constante (a) para várias posições do pico (figura 3.19) e correlação com parâmetros cromatográficos são dados por Bidlingmeyer e Warren Jr.,^{126,127}

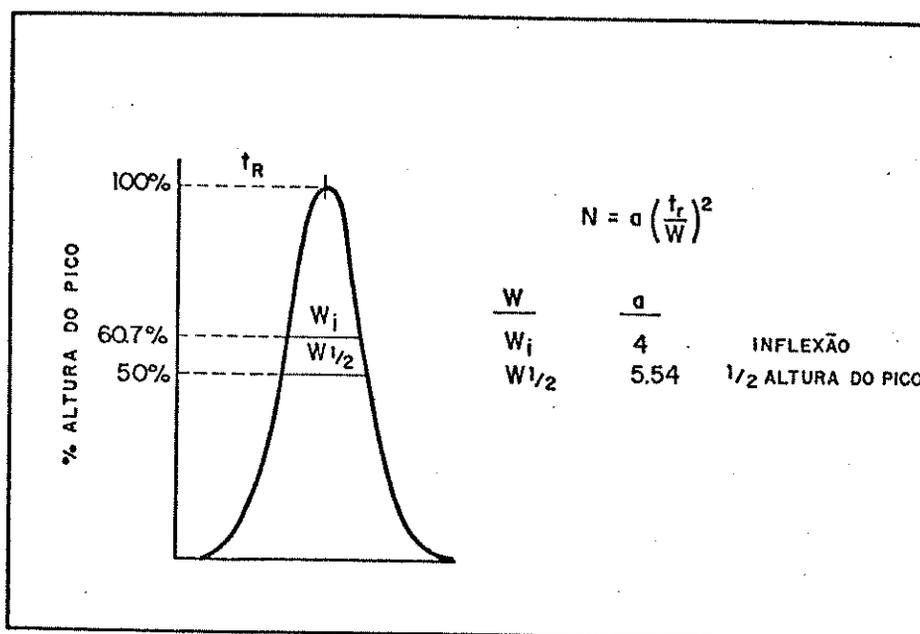


Figura 3.19 : Ilustração de alguns métodos para estimativa da variância em picos gaussianos (ref. 126)

O valor do raio do tubo de teflon utilizado em nosso equipamento obtido pelo método de dispersão de Taylor a partir de valores conhecidos dos coeficientes de difusão em água da cafeína, p-nitrofenol e β -naftol, utilizando a eq. 2.1, bem como o valor obtido por microscopia ótica estão contidos na tabela 3.12.

TABELA 3.12 : Valores experimentais para o raio do tubo (r)

SOLUTO	D $\cdot 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$	t_R s	$W_{1/2}$ s	r $\cdot 10^{-4} \text{ m}$
Cafeína	7,61 (a)	1467 \pm 3	264 \pm 1	3,96 \pm 0,01
p-nitrofenol	6,92 (b)	1500 \pm 18	252 \pm 12	3,56 \pm 0,15
β -naftol	6,10 (b)	1573 \pm 35	300 \pm 36	3,89 \pm 0,5
VALOR MÉDIO PELO MÉTODO DE DISPERSÃO				3,8 \pm 0,6 *
VALOR OBTIDO POR MICROSCOPIA ÓTICA				3,8 \pm 0,2 *

(a) calculado para $4 \times 10^{-3} \text{ M}$ de cafeína com dados de Price¹²⁸.

(b) dados de Armstrong et al.¹²⁹

obs : salvo indicação em contrario, o simbolo \pm representa aqui uma estimativa de erro, com base na faixa dos valores obtidos experimentalmente em vista de número de dados insuficiente para o cálculo do desvio padrão. A indicação * significa que o valor apresentado é a estimativa do desvio padrão.

Como podemos observar, o valor médio para o raio do tubo obtido pelos dois métodos independentes são concordantes.

Conhecido então o valor de (r) podemos aplicar a eq. 2.1 para obter os coeficientes de difusão dos m-alcoxifenóis, em água e água + CTAB, bem como o coeficiente de difusão das micelas de CTAB. Neste último caso, como o surfatante micelizado não pode ser diferenciado do não micelizado pelo detector UV/Visível, torna-se necessária a utilização de uma substância que funcione como traçador (sonda), com absorção na região UV/Visível distinta daquela do surfatante. Deve ainda ser pouco solúvel na fase não micelar e ser incorporada no interior das micelas em extensão suficiente para monitoração. Estas condições são satisfatoriamente preenchidas pelo naftaleno, que foi utilizado com esta finalidade.

Constatou-se no curso dos experimentos que algumas das curvas de dispersão-tempo obtidas se desviavam da forma gaussiana, apresentando aspecto ligeiramente assimétrico. As curvas nesta situação apresentam a sua primeira metade (de $c = 0$ até $c =$ máximo) no formato gaussiano e a distorção se apresenta aparente apenas na segunda metade. Em vista deste fato foram utilizados dois procedimentos distintos para o cálculo dos coeficientes de difusão.

No primeiro, mediu-se a metade da largura na altura de cinquenta por cento do pico (que é proporcional ao desvio padrão da curva) e multiplicou-se este valor por dois para se obter o valor de $W_{1/2}$ (gaussiano), denotado como $W_{1/2}^S$, que é a largura total, garantindo então que $W_{1/2}^S$ se refere a um pico simétrico, com o mesmo valor para t_R .

O segundo procedimento consistiu em medir a largura real de cada pico à meia altura, simbolizado por $W_{1/2}^A$. Para fins de comparação, calculamos também o número de pratos teóricos para cada sistema por meio da eq. 3.58, com $a = 5,54$, os quais são identificados como N_g^S e N_g^A , a razão entre a largura da parte simétrica ($B = 1/2 W_{1/2}^S$) e a da assimétrica (A) para o segundo procedimento. Os respectivos coeficientes de difusão são representados por D^S e D^A (tabelas 3.13 - 3.20).

TABELA 3.13 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA	t_R s	$W_{1/2}^S$ s	N_g^S	D^S $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	1458 ± 18	238 ± 1	208	8,58 ± 0,11
m-etoxifenol	1470 ± 18	258 ± 6	180	7,38 ± 0,26
m-propoxifenol	1488 ± 12	288 ± 1	148	5,99 ± 0,06
m-butoxifenol	1528 ± 16	312 ± 1	133	5,23 ± 0,05

TABELA 3.14 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA	$W_{1/2}^A$ s	N_g^A	B/A	D^A $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	238 ± 1	208	1	8,59 ± 0,11
m-etoxifenol	258 ± 6	180	1	7,38 ± 0,26
m-propoxifenol	297 ± 3	139	0,94	5,63 ± 0,04
m-butoxifenol	356 ± 16	102	0,78	4,03 ± 0,33

TABELA 3.15 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB $2 \cdot 10^{-4}$ M	t_R s	$W_{1/2}^S$ s	N_g^S	D^S $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	1497 ± 3	252 ± 1	196	7,86 ± 0,02
m-etoxifenol	1569 ± 15	270 ± 6	187	7,19 ± 0,25
m-propoxifenol	1584 ± 12	288 ± 1	168	6,37 ± 0,05
m-butoxifenol	1743 ± 3	384 ± 12	144	3,95 ± 0,24

TABELA 3.16 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB $2 \cdot 10^{-4}$ M	$W_{1/2}^A$ s	N_g^A	B/A	D^A $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	258 ± 6	187	0,96	7,50 ± 0,03
m-etoxifenol	276 ± 1	179	0,96	6,87 ± 0,07
m-propoxifenol	303 ± 3	151	0,91	5,76 ± 0,07
m-butoxifenol	471 ± 9	76	0,69	2,63 ± 0,1

TABELA 3.17 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB $2 \cdot 10^{-9}$ M	t_R s	$W_{1/2}^S$ s	N_G^S	D^S $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	1524 ± 1	264 ± 1	185	$7,29 \pm 0,01$
m-etoxifenol	1518 ± 6	288 ± 1	154	$6,11 \pm 0,03$
m-propoxifenol	1593 ± 3	354 ± 6	112	$4,23 \pm 0,14$
m-butoxifenol	1578 ± 6	462 ± 5	65	$2,47 \pm 0,07$
naftaleno	1758 ± 18	552 ± 1	56	$1,93 \pm 0,02$

TABELA 3.18 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB $2 \cdot 10^{-9}$ M	$W_{1/2}^A$ s	N_G^A	B/A	D^A $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	264 ± 1	185	1	$7,29 \pm 0,01$
m-etoxifenol	294 ± 6	148	0,96	$5,87 \pm 0,27$
m-propoxifenol	366 ± 6	105	0,94	$3,97 \pm 0,12$
m-butoxifenol	495 ± 3	56	0,88	$2,15 \pm 0,03$
naftaleno	750 ± 18	30	0,58	$1,05 \pm 0,07$

TABELA 3.19 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB $5 \cdot 10^{-9}$ M	t_R s	$W_{1/2}^S$ s	N_G^S	D^S $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	1542 ± 18	288 ± 1	159	$6,20 \pm 0,07$
m-etoxifenol	1554 ± 1	342 ± 6	114	$4,44 \pm 0,16$
m-propoxifenol	1572 ± 12	432 ± 1	73	$2,81 \pm 0,02$
m-butoxifenol	1562 ± 4	500 ± 2	54	$2,09 \pm 0,18$
naftaleno	1587 ± 27	516 ± 1	52	$1,99 \pm 0,04$

DADOS DAS TABELAS 3.13, 3.15, 3.17 e 3.19

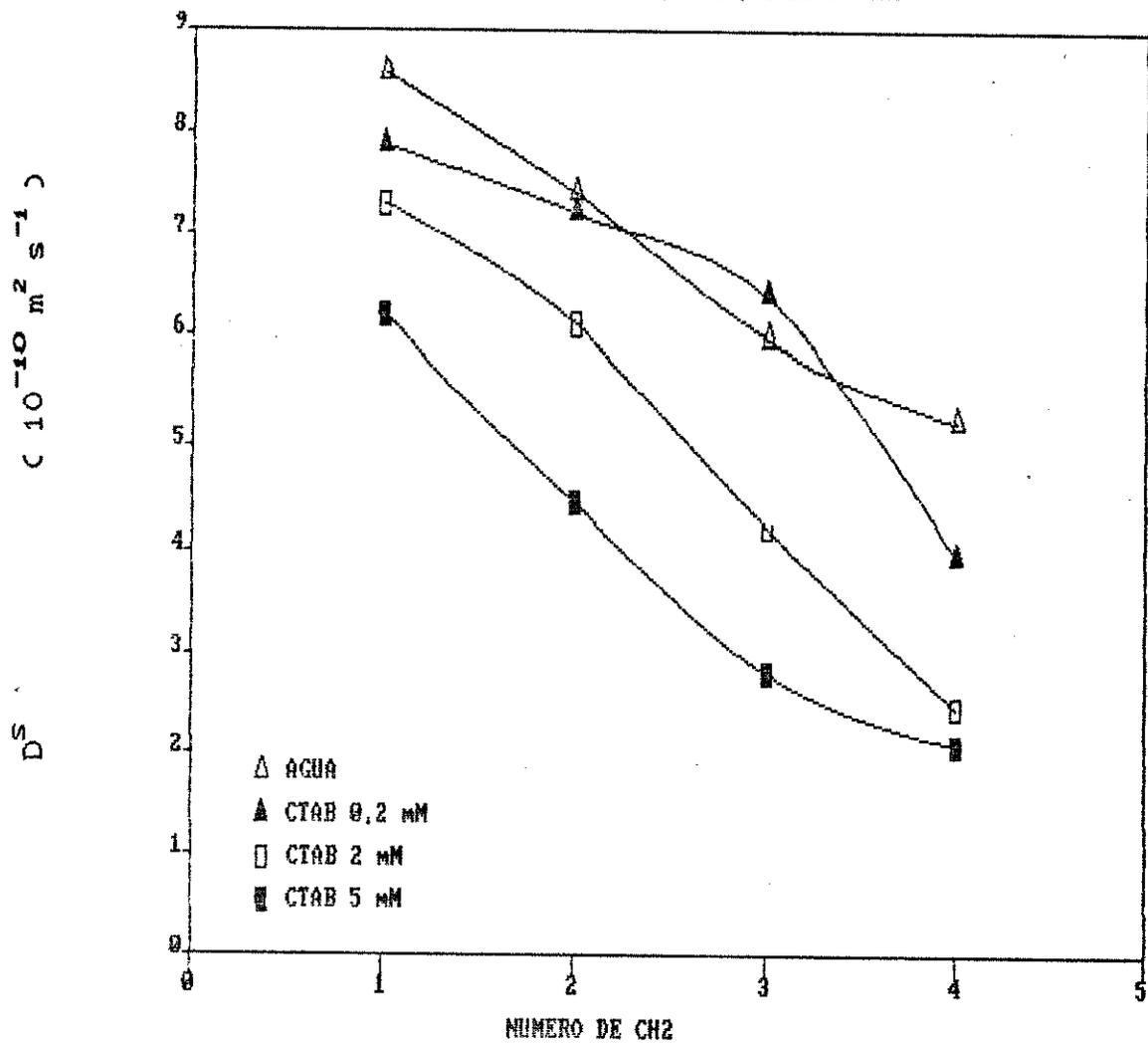


Figura 3.20 : Valores de D^S (tabelas 3.13, 15, 17 e 19)

DADOS DAS TABELAS 3.14, 3.16, 3.18, e 3.20

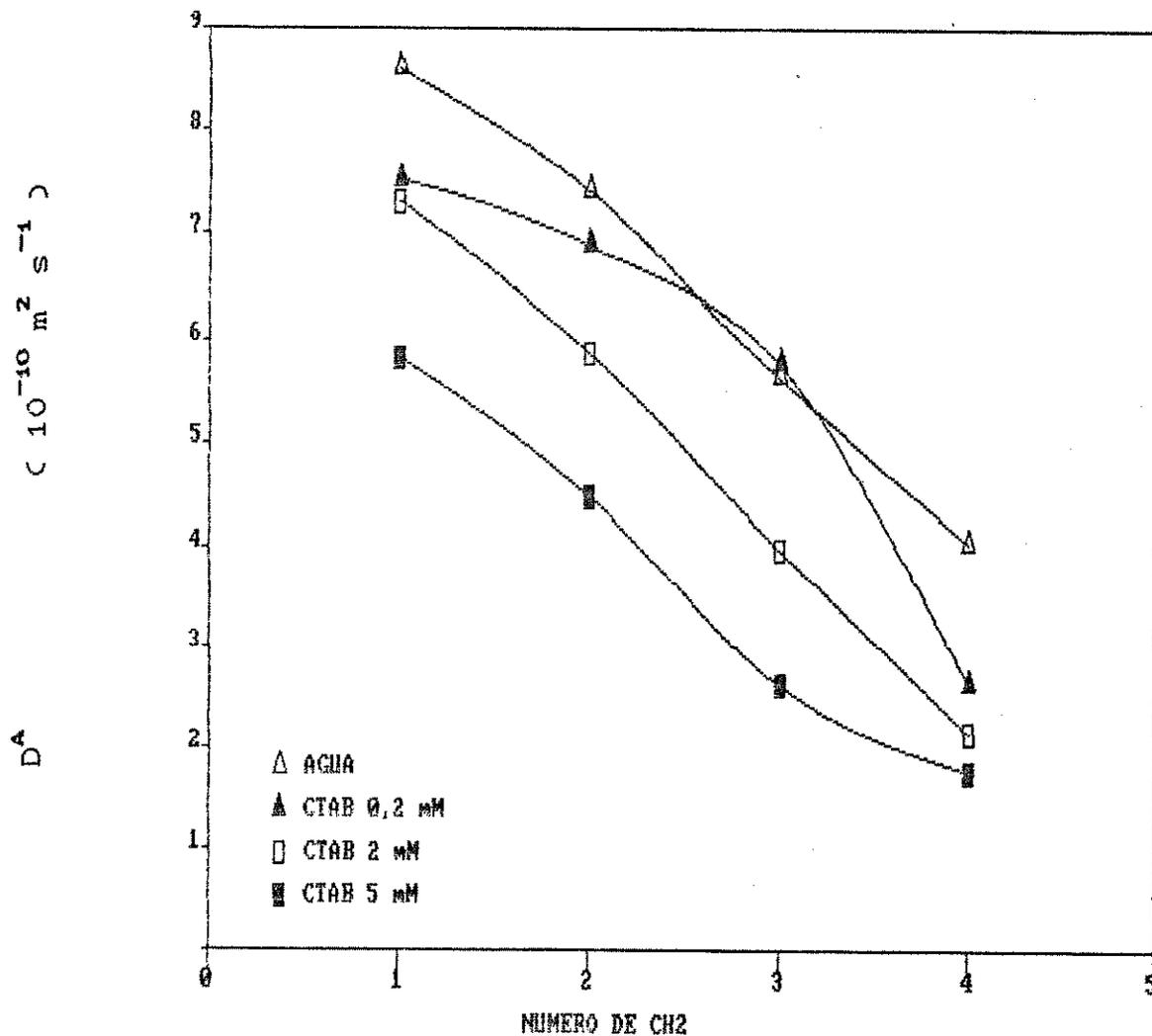


Figura 3.21 : Valores de D^A C tabelas 3.14, 16, 18, 20

TABELA 3.20 : RESULTADOS EXPERIMENTAIS - MÉTODO DE DISPERSÃO

EM AGUA + CTAB 5.10^{-9} M	$W_{1/2}^A$ s	N_G^A	B/A	D^A $10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$
m-metoxifenol	297 ± 1	149	0,93	$5,83 \pm 0,07$
m-etoxifenol	348 ± 6	111	0,97	$4,48 \pm 0,16$
m-propoxifenol	447 ± 3	69	0,94	$2,62 \pm 0,02$
m-butoxifenol	546 ± 36	45	0,85	$1,76 \pm 0,18$
naftaleno	570 ± 1	43	0,83	$1,62 \pm 0,05$

Tendo em vista que o tratamento matemático do método de dispersão de Taylor foi desenvolvido para as condições experimentais que, teoricamente, permitem a obtenção de uma curva de dispersão - tempo do tipo gaussiana, a presença de assimetria em alguns dos picos obtidos experimentalmente deve ser analisada antes que os seus parâmetros sejam utilizados.

Comparando a região de trabalho utilizada por Taylor em termos dos parâmetros reduzidos definidos pelas equações 3.56 e 3.58, verificamos que as condições deste trabalho se enquadram nas de validade do método. O método de Taylor é válido¹²² dentro de qualquer faixa do número de Peclet, para valores de tempo reduzido maiores do que 1, ou valores de tempo de retenção maiores do que 100 s. Para o sistema CTAB $5,0 \times 10^{-9}$ M, por exemplo, temos que:

$$7,2 \times 10^3 \leq Pe \leq 25 \times 10^3; 1,78 \leq \tau \leq 6,23; 1542 \leq t_R \leq 1587.$$

Tratando em termos de parâmetros cromatográficos, de acordo com Atwood e Golay¹³⁰ teremos que para o raio do tubo utilizado, a velocidade ótima de escoamento, v (em $\text{m}^3 \text{ s}^{-1}$), na qual a altura do prato teórico é mínima, dada por $48^{1/2} \pi \cdot \text{D.r}$, está no intervalo de $8,27 \times 10^{-19}$ (com $D = 1 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) a $6,62 \times 10^{-12}$ (com $D = 8 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$), ou 0,03 a 0,3 ml h^{-1} , enquanto que a velocidade de escoamento utilizada experimentalmente foi de $2,78 \times 10^{-10}$ (10 ml h^{-1}), que é a velocidade mínima possível no cromatógrafo Varian 8500. Esta diferença entre a velocidade de

escoamento ótima e a de trabalho implica na diminuição do número de pratos teóricos e se reflete no resultado final obtido. Levando em conta o comprimento do tubo (l), o número de pratos teóricos, calculado por $N_g = 24 \pi \cdot D \cdot l / v$, para o fluxo ótimo varia de ≈ 80.000 a 600.000 enquanto que na velocidade de trabalho teríamos N_g entre ≈ 230 e 1800 . Verificando os valores de N_g calculados a partir das curvas obtidas veremos que se encontram na faixa de 30 a 200, implicando que outros fatores estão contribuindo para a perda de eficiência.

A análise acima não é suficiente para explicar o aparecimento de assimetria nas curvas obtidas, em vista de que Atwood e Golay¹⁹⁰, através de experimentos reais e de simulação computacional, concluíram que o formato gaussiano da curva dispersão-tempo deve ser obtido para um número de pratos teóricos maior do que trinta. Entretanto, devemos ter em conta que os cálculos de N_g apresentados aqui são aproximados.

A avaliação de N_g ou da variância a partir de um pico cromatográfico, e analogamente para os obtidos pelo método de dispersão de Taylor, somente pode ser estritamente obtida através das equações 3.59 a 3.61 com métodos de integração numérica utilizando computadores, e as considerações que permitem a utilização da equação 3.62 a partir de medidas de W (do gráfico obtido no registrador), são aproximadas. A presença de uma moderada assimetria no pico pode implicar em erro significativo em N_g com o resultado de que ele então não refletirá a verdadeira variância do pico. Uma discussão geral sobre as formas de picos cromatográficos e seus tratamentos matemáticos é dada por Jönsson¹³⁴.

Todo o tratamento teórico apresentado até aqui refere-se a experimentos em montagens utilizando tubos retos. Como essa disposição geralmente não pode ser adotada, em cromatografia e na técnica de dispersão, por motivos práticos quando se trabalha com tubos longos, deve-se ter em conta que ao se curvar ou enrolar o tubo (em forma circular ou helicoidal) está sendo introduzido um fator, que pode ou não ser significativo, decorrente de indução de mistura radial.

Isto ocorre com o aparecimento de escoamento secundário

superposto ao escoamento de Poiseuille, por ação da força centrífuga agora atuando sobre o fluido que se escoia ao longo do tubo. Numa estimativa grosseira,¹⁹⁰ este efeito deve acontecer (com um tubo de raio 0,38 mm) para diâmetros do enrolamento ou passo do tubo que sejam menores do que 80 m.

Torna-se óbvio então que em nosso equipamento e em todos os aparatos que utilizam tubos longos para medidas de dispersão mencionados na literatura (variam entre 5 e 90 m) deve existir a presença deste efeito. É importante ressaltar que mistura radial decorrente de escoamento secundário pode ser induzida não apenas por curvatura contínua e uniforme mas também por qualquer defeito na tubulação ou nas juntas de ligação entre o injetor, o tubo e o detector, bem como pela geometria inadequada de qualquer das partes do equipamento, em especial da cela de fluxo utilizada no detector. O efeito relativo ao escoamento secundário numa dada geometria é função de vários fatores, como velocidade de fluxo e coeficientes de difusão, sendo de difícil quantificação¹⁹², podendo ser minimizado por um projeto cuidadoso da aparelhagem.

Apesar da assimetria da curva dispersão-tempo apresentada em alguns dos sistemas estudados, é importante notar que os raios do tubo determinados tanto a partir de coeficientes de difusão tabelados quanto por microscopia ótica foram concordantes, o que representa uma garantia da validade dos resultados obtidos. Estas medidas foram efetuadas a partir da medida da metade da largura da curva na metade da altura, em vista de que as curvas referentes ao β -naftol apresentaram acentuada assimetria. Isto nos permite concluir que o o procedimento de cálculo foi adequado para a determinação do raio do tubo.

Não há dados de coeficientes de difusão dos *m*-alcoxifenóis na literatura, mas é razoável para comparação verificar que o coeficiente de difusão do *m*-metoxifenol em água é da mesma ordem do coeficiente de difusão do benzoato de sódio ($8,1 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) e do tolueno em água ($9,0 \times 10^{-10} \text{ m}^2 \text{ s}^{-1}$) conforme dados de Atwood e Golay,¹⁹⁰ e 20-30% menores do que os obtidos por Tominaga et al.¹⁹³ para benzeno, tolueno e etilbenzeno em água.

O alargamento da curva de dispersão-tempo (aumento em *W*) verificado ao longo da série homóloga, ou com o aumento do peso

molecular do soluto, decorre da diminuição dos coeficientes de difusão em função do tamanho da molécula do soluto, num dado meio. Do modelo de escoamento-difusão, segue que a tendência de se formar um perfil parabólico da banda do soluto injetado no tubo em decorrência do escoamento de Poiseuille é contrariada pela difusão que atua no sentido de igualar as diferenças de concentração. O efeito da difusão na dispersão, num dado tempo, é maior para os solutos com coeficiente de difusão maior, significando que a difusão é mais eficiente em se opor ao perfil parabólico, resultando numa banda de dispersão menor.

Quanto à difusão micelar, devemos ter certa precaução na comparação de dados apresentados na literatura, tendo em vista que diferentes técnicas experimentais medem diferentes aspectos da difusão micelar. A técnica de dispersão como utilizada neste trabalho segue o movimento individual das micelas, nas quais o traçador (naftaleno) está incorporado, num percurso macroscópico.

Estudos de difusão micelar pela técnica de espalhamento dinâmico de luz com micelas de CTAB^{134,135} e de brometos de tetradeciltrimetilamônio ($C_{14}TAB$) e dodeciltrimetilamônio ($C_{12}TAB$)¹³⁶ indicam que o coeficiente de difusão micelar aumenta linearmente com o aumento da concentração do surfatante, a baixas concentrações de NaBr (0,02 a 0,04 M), sendo que a extrapolação para $[L_m] = 0$ (c.m.c) das retas de D versus $[L_m]$, obtidas para as varias concentrações de NaBr, fornece um valor comum para o coeficiente linear, denominado D_0 que corresponde ao coeficiente de difusão na c.m.c.. Nesta região de baixas concentrações salinas e concentração de surfatante não muito acima da c.m.c. (menor que 0,01 M) a solução contem micelas esféricas de tamanho aproximadamente independente da concentração de surfatante e de contra-ions, a uma dada temperatura. O aumento em D com a concentração de surfatante é consequência de mudanças nas interações intermicelares, que, a baixas concentrações de contra-ions, devem ser predominantemente repulsivas (Valores para D_0 do CTAB a 298 K, obtidas por espalhamento dinâmico de luz, são de $8,26 \times 10^{-11} m^2 s^{-1}$ (0,02-0,03 M de NaBr) e $7,8 \times 10^{-11} m^2 s^{-1}$ (0,025 M de KBr)¹³⁷, sendo que para CTAB $\approx 0,01 M$, $D \approx 1 \times 10^{-10} m^2 s^{-1}$).

Por outro lado, medidas do coeficiente de difusão para micelas de $C_{14}TAB$ realizadas por Evans et al.¹⁹⁸ utilizando o método de dispersão de Taylor mostram que o coeficiente de difusão nas vizinhanças da c.m.c. tem um decréscimo, em relação ao valor na c.m.c., e a partir de um valor mínimo ($C_{14}TAB \approx 0,001 M$) aumenta com a concentração do surfatante. O valor de D obtido por estes autores na c.m.c. é de aproximadamente $2 \times 10^{-10} m^2 s^{-1}$ e com $[L_m] \approx 0,02 M$, $D \approx 3 \times 10^{-10} m^2 s^{-1}$. Pelos resultados obtidos nesse experimento, fica claro que não é possível qualquer extrapolação para a obtenção de um valor D_0 a partir de dados obtidos pelo método de dispersão de Taylor.

A diferença de resultados entre as duas técnicas resulta do fato de que cada uma delas fornece informações sobre aspectos distintos da difusão micelar. A questão foi abordada por Phillies¹⁹⁹ e posteriormente um elaborado tratamento matemático, baseado num modelo cinético de micelização, foi proposto por Evans et al.¹⁹⁸ para explicar essas diferenças e relacionar os resultados de ambos os métodos.

As micelas são estruturas dinâmicas que continuamente se desfazem e se refazem, estando estabelecido como modelo teórico que o processo cinético elementar que determina o comportamento dinâmico do sistema é o equilíbrio entre um monômero e o agregado micelar. Existem dois processos atuando no sistema, o primeiro dos quais é muito rápido e leva a um estado de quase-equilíbrio no qual a população de micelas é redistribuída mas seu número total é constante. Este processo rápido, representado pelo tempo de relaxação τ_1 ($10^{-9} - 10^{-8} s$), corresponde à saída de uma molécula de surfatante do agregado e sua subsequente reincorporação. O segundo processo é muito mais lento, representado por τ_2 ($1 - 10^{-9} s$), e refere-se à "dissolução" da micela para monômeros e a sua subsequente reassociação.^{140,141}

Em linhas gerais, na escala temporal de técnicas como a espectroscopia de espalhamento quase-elástico de luz (EEQEL) é assumido um estado de equilíbrio no qual as micelas são estáveis e no qual as flutuações na concentração total de micelas (sobre distâncias menores do que $10^{-6} m$) podem ser relaxadas pelo movimento das micelas mas não pelas transformações entre micelas e

monômeros. Desta forma, os valores de D determinados por EEQEL não incluem termos de difusão do monômero. No caso onde a difusão ocorre sobre distâncias macroscópicas, a constante de difusão é a contribuição do processo direto de difusão da micela e de mais um indireto, no qual as micelas se dissociam em monômeros, estes monômeros (e o traçador também) se difundem e logo depois se associam novamente, e assim sucessivamente, de maneira que o coeficiente de difusão medido a longas distâncias poderá ser maior do que aquele determinado localizadamente.

Levando em conta o que foi discutido acima, podemos observar que os dados de difusão obtidos com o naftaleno, que refletem a própria difusão micelar, estão muito coerentes com os valores reportados para os sistemas similares já mencionados.

Numa solução micelar contendo um soluto orgânico, as moléculas de soluto não incorporadas nas micelas deverão manter os seus coeficientes de difusão inalterados com relação àqueles observados para as mesmas moléculas em água, ou, mais precisamente, numa solução do respectivo surfatante abaixo da c.m.c. (D_w). Quando uma molécula de soluto se incorpora numa micela, o coeficiente de difusão da mesma dentro do sistema é o da própria micela (D_m), devido à grande diferença no tamanho relativo entre a micela e a molécula do soluto. Assim, o coeficiente de difusão do soluto observado no sistema micelar (D) deverá depender da fração (f) de moléculas do soluto incorporadas na fase micelar, ou da correspondente fração (1 - f) de moléculas do soluto na fase não micelar. Desta forma, temos que⁶⁸ :

$$D = f.D_m + (1 - f).D_w \quad (3.63)$$

Usando os resultados das tabelas 3.15 e 3.16 para os D_w dos solutos e os das tabelas 3.17 a 3.20 para os D e os D_m (considerados como os do naftaleno), e usando os mesmos índices (s) e (A) para os resultados oriundos dos dois tipos de cálculo, os valores de f foram calculados pela eq. 3.63.

TABELA 3.21 : VALORES CALCULADOS PARA f

	$f^S(a)$	$f^A(a)$	$f^S(b)$	$f^A(b)$
m-metoxifenol	0,0961	0,0326	0,2830	0,284
m-etoxifenol	0,2053	0,1718	0,5288	0,493
m-propoxifenol	0,4820	0,3800	0,8130	0,759
m-butoxifenol	0,7327	0,3040	0,949	0,861

[CTAB] : (a) = $2,0 \times 10^{-3} M$, (b) = $5,0 \times 10^{-3} M$

c.m.c. considerada como $9,0 \times 10^{-4} M$

Podemos colocar a equação 3.21 em função da concentração total de soluto no sistema $[S_T]$ e então a concentração de soluto na fase micelar pode ser expressa por $f.[S_T]$ e a concentração de soluto na fase não micelar por $([S_T] - f.[S_T])$. Nestes termos teremos que :

$$K_s = f.[S_T] / ([S_T] - f.[S_T]).[L_m] = f / ((1-f).[L_m]) \quad (3.64)$$

Com os valores de f da tabela 3.21 , foram calculados os respectivos valores de K_{MW} .

TABELA 3.22 : VALORES PARA O COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (VIA f)
EM [CTAB] $2 \times 10^{-3} M$

	K_{MW}^S	K_{MW}^A
m-metoxifenol	266 ± 10	84 ± 30
m-etoxifenol	645 ± 140	518 ± 160
m-propoxifenol	2324 ± 380	1531 ± 160
m-butoxifenol	6846 ± 1100	1091 ± 225

c.m.c. considerada como $9,0 \times 10^{-4} M$.

± indica a estimativa de erro em K_{MW} com base na faixa dos valores obtidos do coeficiente de difusão.

TABELA 3.23 : VALORES PARA O COEFICIENTE DE PARTIÇÃO (VIA f)
EM [CTAB] 5×10^{-9} M

	K_{MW}^S	K_{MW}^A
m-metoxifenol	265 ± 16	266 ± 48
m-etoxifenol	752 ± 70	652 ± 75
m-propoxifenol	2913 ± 37	2110 ± 41
m-butoxifenol	12468 ± 1700	4151 ± 500

c. m. c. considerada como $9,0 \times 10^{-4}$ M.

± indica a estimativa de erro em K_{MW} com base na faixa dos valores obtidos do coeficiente de difusão.

Deve-se resaltar que em equações como a 3.63 e 3.64, a razão $f/(1-f)$ é menos influenciada por erros numa faixa mediana de valores de f (o desvio é mínimo para $f = 0,5$), na qual o soluto está distribuído numa relação não muito extrema entre as fases aquosa e micelar. Por exemplo, um desvio de 0,02 em f para um valor de f de 0,50 acarreta um erro menor que 1% no valor do coeficiente de partição, enquanto que o mesmo desvio para um f de 0,95 pode levar a um valor do coeficiente de partição 600% maior.

De acordo com os resultados experimentais, os valores de f e, conseqüentemente, os de K_{MW} aumentam ao longo da série homóloga, como resultado do efeito hidrofóbico associado à transferência de fase conforme o que já havia sido verificado para a adsorção em carvão ativo e para a partição pelo método de $\Delta\lambda$. Um dos valores de f^A e K_{MW} para m-butoxifenol (em CTAB 2×10^{-9} M) se encontra fora do padrão geral dos demais, possivelmente associado a erro experimental.

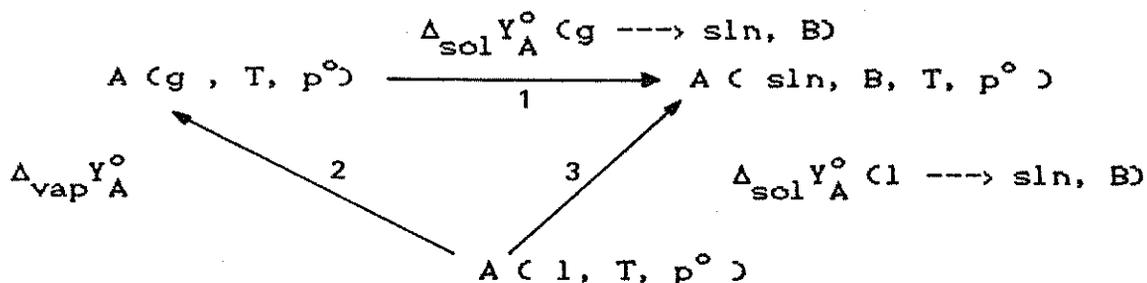
3.4 FUNÇÕES TERMODINAMICAS DE TRANSFERÊNCIA DE FASE

Os processos de transferência de fase são geralmente descritos na literatura em termos do coeficiente de partição do soluto entre as fases envolvidas e em termos da energia livre de Gibbs padrão envolvida neste processo ($\Delta_t G^\circ$). Havendo a disponibilidade de dados experimentais, são apresentados também a entalpia padrão de transferência de fase ($\Delta_t H^\circ$) e a entropia padrão de transferência de fase ($\Delta_t S^\circ$). Estas funções termodinâmicas são muito relevantes para o entendimento dos fenômenos envolvidos na transferência de fase num dado sistema.

Um rápido levantamento em trabalhos publicados nesta área é suficiente para se constatar que não existe uma uniformidade quanto ao estado padrão adotado e a escala de unidades em que se expressam estes resultados. Assim, é conveniente deixar claro quais os processos envolvidos para a obtenção das funções termodinâmicas de transferência e a implicação dos diferentes estados padrão adotados.

O processo de transferência de um soluto entre duas fases líquidas pode ser descrito a partir do processo de solução do mesmo em ambas as fases. O processo de solução pode ser representado pelo seguinte esquema :

(Esquema 3.1)



onde $Y^\circ = G^\circ, H^\circ$ ou S° ; e B é o solvente de uma dada fase.

Do esquema acima podemos montar a seguinte equação:

$$\Delta_{\text{sol}} Y_A^\circ \text{ (g} \rightarrow \text{sln, B)} + \Delta_{\text{vap}} Y_A^\circ \text{ (l} \rightarrow \text{g)} = \Delta_{\text{sol}} Y_A^\circ \text{ (l} \rightarrow \text{sln, B)}$$

(3.65)

Conforme Cox¹⁴², para uma substância pura o conceito de estado padrão se aplica a esta substância num estado bem definido de agregação e numa pressão também bem definida mas escolhida arbitrariamente. Historicamente e usualmente, a pressão definida para o estado padrão, p° , é de 1 atmosfera padrão (101325 Pa). Com o crescente uso do sistema internacional de unidades (SI) deverá haver uma maior tendência para a utilização do valor recomendado pela IUPAC que é de 10^5 Pa (1 bar). A definição de estado padrão não faz referência a uma temperatura padrão, e então esta deve ser especificada na notação do processo. O estado padrão para a substância gasosa é esta substância em p° e no hipotético estado na qual se comporta como gás ideal. O estado padrão para a substância líquida pura é o líquido puro a p° .

Para os processos de solução, varias escalas de concentração e definições de estado padrão tem sido utilizados. Uma compilação desta variedade de convenções e a discussão de suas implicações no tocante ao processo de solução é apresentada por Abraham¹⁴³. Uma das convenções é considerar como estado padrão do componente A (soluto) puro como no estado gasoso (com a condição de um hipotético comportamento de gás ideal), e então o processo de solução se refere ao processo (1), indicado no esquema anterior.

Por outro lado, Tanford³ advoga a conveniência da utilização como estado padrão do componente A puro como este componente no líquido puro. aquele do soluto no líquido puro. Neste caso, estamos nos referindo ao processo (3) indicado no esquema.

As diferenças nos $\Delta_{\text{sol}} Y^\circ$ entre dois solutos diferentes (ambos no mesmo estado padrão) num mesmo solvente são independentes do estado padrão adotado, sendo que estas quantidades podem ser convertidas de uma escala para outra.

Agora como $\Delta_{\text{vap}} Y^\circ$ é diferente de soluto para soluto, haverá uma diferença nos $\Delta_{\text{sol}} Y^\circ$ decorrente da adoção de um ou outro estado de agregação para o soluto como estado padrão.

O estado padrão do componente i (soluto, A) em solução, para ambos os processos (1) e (3), normalmente é adotado como o estado padrão à diluição infinita de (i) na solução, e definido^{144, 145} em termos do potencial químico padrão, μ_i° , como :

$$\mu_1^\circ(T) = \left(\mu_1(T, p^\circ, q) - RT \ln q_1/q^\circ \right) + \int_p^{p^\circ} V_1^\infty(T, p) dp \quad (3.66)$$

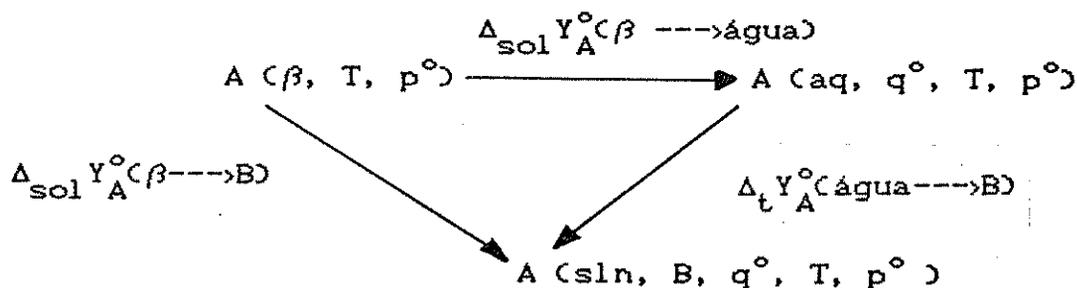
Esta definição implica que para o estado padrão :

$$\lim_{q_1 \rightarrow 0} (a_1 / q_1) = \lim_{q_1 \rightarrow 0} (\gamma_1)_q = 1 \quad (3.67)$$

onde q_1 indica a variável de composição do componente (i) (concentração, molalidade, fração molar, etc.); a_1 e γ_1 são a atividade e o coeficiente de atividade respectivamente.

O estado padrão do soluto neste sistema de referência (conhecido como estado de diluição infinita) é hipotético e representa um estado no qual o soluto se encontra num valor unitário de q_1 (designado q°) e ao mesmo tempo se encontra num ambiente molecular típico de uma solução extremamente diluída. Para o solvente, a convenção para o estado padrão é o do líquido puro.

Para o processo de partição do soluto entre uma fase aquosa e uma não aquosa teremos¹⁴⁶ em decorrência do esquema 3.1 que :
(Esquema 3.2)



aonde β é o estado de agregação do soluto (g ou l) conforme o estado padrão adotado e aqui B representa o solvente não aquoso.

Então o processo de partição refere-se a :

$$\Delta_t Y_A^\circ(\text{água} \rightarrow B) = \Delta_{\text{sol}} Y_A^\circ(\beta \rightarrow B) - \Delta_{\text{sol}} Y_A^\circ(\beta \rightarrow \text{água}) \quad (3.68)$$

Se aplicarmos a eq. 3.65 na eq. 3.68, vamos verificar que o valor de $\Delta_t Y_A^\circ(\text{água} \rightarrow B)$ independe do estado padrão que adotarmos em relação ao estado de agregação β , em vista do cancelamento dos

termos $\Delta_{\text{vap}} Y_A^\circ$. Ainda assim, o valor de $\Delta_t Y_A^\circ$ é dependente da variável de composição (q_1) adotada no sistema de referência.

Para os processos de transferência de fase os coeficientes de partição (K_D) tem sido tradicionalmente descritos em termos de concentração ($\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$), como $\log K_D$, enquanto os valores de $\Delta_t G^\circ$ costumam ser apresentados em unidades de fração molar (denominada escala unitária).^{16,147,148}

Entretanto, varios pesquisadores importantes na área tem adotado procedimento distinto. Ben Naim^{149,150}, com base em argumentos de mecânica estatística, propõe a utilização da escala de concentração ($\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$) pois, segundo ele, nesta escala $\Delta_t G^\circ$ proporciona uma medida da diferença nas propriedades de solvatação das duas fases com respeito ao soluto. Esta proposta foi adotada recentemente por Marcus¹⁵¹ na compilação de $\Delta_t G^\circ$ de íons.

Para o caso de micelas, vários pesquisadores⁶⁰ seguem a convenção adotada por Tanford⁹ (fração molar), pela qual o cálculo é feito a partir de K_x . Note-se que essas escalas estão relacionadas em sistemas micelares por meio da eq. 3.34 e podem também ser relacionadas para sistemas bifásicos em geral¹⁵².

Em alguns casos, como partição em material biológico ou lipossomas, nos quais a composição ou o volume molar de uma das fases não está bem definido, o coeficiente de partição tem sido expresso em molalidade ($\text{mol} \cdot \text{kg}^{-1}$).

Apenas por conveniência de ordem prática, e seguindo o adotado por Abraham et al.¹⁴⁸, neste trabalho os valores dos coeficientes de partição estão em $\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$ e as funções termodinâmicas de transferência se encontram em unidades de fração molar.

Um interessante tratamento relacionando o coeficiente de partição dos componentes de uma série homóloga com o número de grupos CH_2 e potenciais químicos padrão foi proposto por Beezer et al.⁸⁶, com base num trabalho anterior de Cratin¹⁵³. A partir da eq. 3.66 temos que :

$$\mu_1(T, p, c) = \mu_1^\circ(T) + RT \cdot \ln \bar{V}_B + RT \cdot \ln c_1 / c^\circ \quad (3.69)$$

onde \bar{V}_B é o volume molar do solvente, c_1 a concentração ($\text{mol} \cdot \text{dm}^{-3}$)

do componente i , c° a concentração padrão (1 mol dm^{-3}).

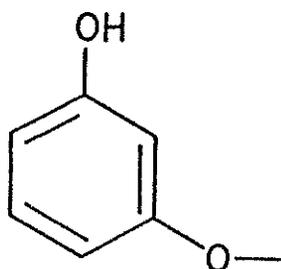
Utilizando o princípio da aditividade (um postulado extratermodinâmico), assumi-se que o potencial químico total para um composto químico pertencente a uma série homóloga é a soma dos "n" grupos lipofílicos que variam ao longo desta série, $n \cdot \mu_{i,L}^\circ$, e uma estrutura base que é comum ao conjunto dos compostos da série homóloga, $\mu_{i,H}^\circ$. Neste caso, teremos para o processo de partição de um soluto (i) entre uma fase aquosa (aq) e uma fase orgânica (org) que :

$$\mu_i^\circ(\text{aq}) = n \cdot \mu_{i,L}^\circ(\text{aq}) + \mu_{i,H}^\circ(\text{aq}) \quad (3.70)$$

e para a fase orgânica (org) :

$$\mu_i^\circ(\text{org}) = n \cdot \mu_{i,L}^\circ(\text{org}) + \mu_{i,H}^\circ(\text{org}) \quad (3.71)$$

Esta designação de "n" grupos lipofílicos permite, para uma série homóloga, a atribuição de $\mu_{i,L}^\circ$ como sendo a contribuição ao potencial químico total proveniente da cadeia lipofílica e a atribuição de $\mu_{i,H}^\circ$ como sendo a contribuição ao potencial químico total proveniente da estrutura base do componente i , que no caso dos *m*-alcoxifenóis corresponde a (I).



(I) ESTRUTURA
BASE

Para o processo de partição temos que no equilíbrio :

$$\mu_i(\text{aq}) = \mu_i(\text{org}) \quad (3.72)$$

Substituindo as eqs. 3.70, 3.71 e 3.72 na eq. 3.69, rearranjando e introduzindo K_D , o coeficiente de partição em concentração, teremos em termos de i que :

$$\ln K_D = - (n \cdot \Delta\mu_L^\circ / R.T) - (\Delta\mu_H^\circ / R.T) + \ln (\bar{V}_W / \bar{V}_O) \quad (3.73)$$

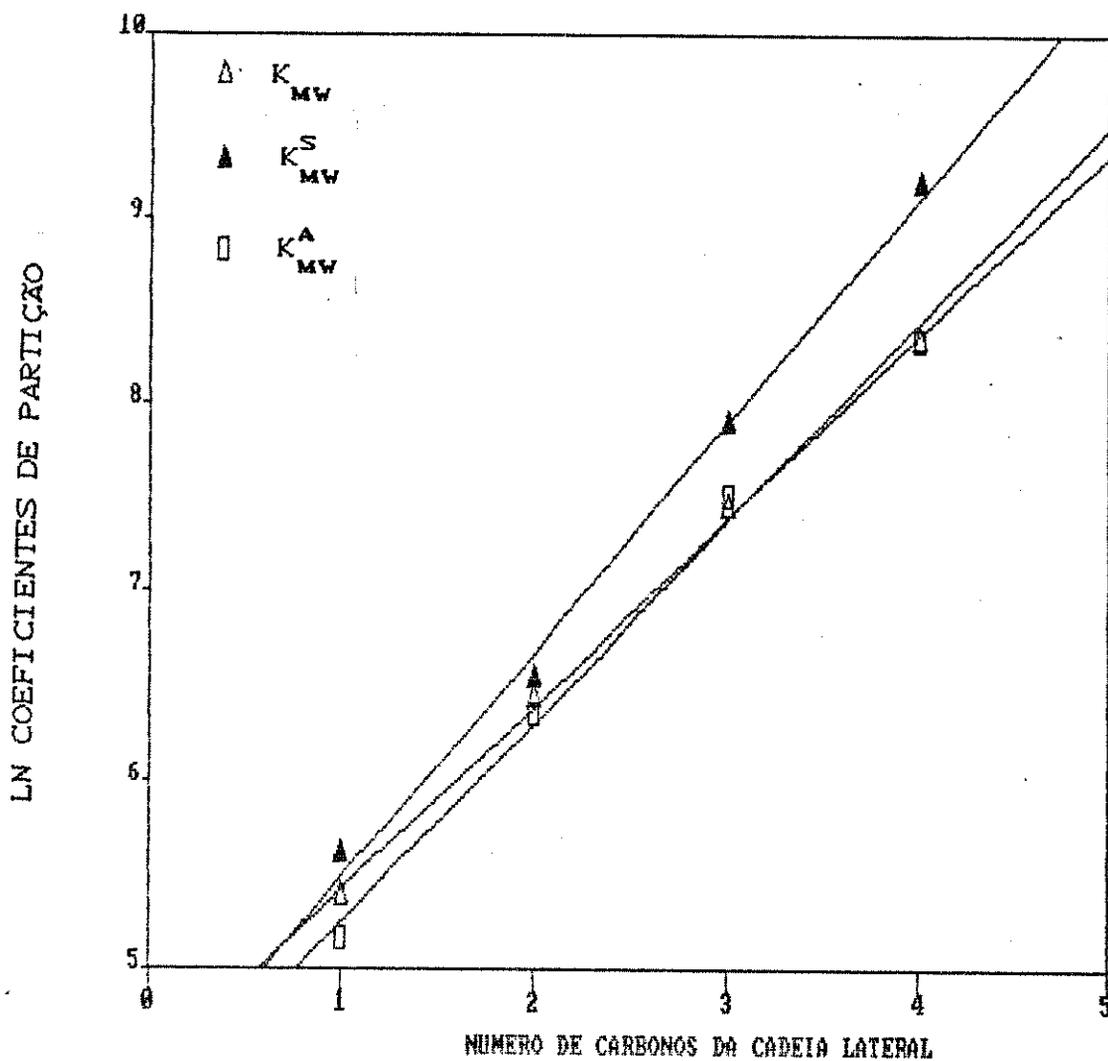
onde $\Delta\mu^\circ = \mu^\circ(\text{org}) - \mu^\circ(\text{aq})$, refere-se à partição do soluto entre as fases aquosa e não aquosa.

O tratamento de Cratin¹⁵³ a partir da eq. 3.69 leva a uma equação similar à 3.73 em termos de $n \cdot \Delta\mu_H^\circ$, que pode ser aplicada para o caso em que a variação em n ocorra na parte hidrofílica da molécula (naquele caso, a variação de grupos oxietilenos na estrutura da molécula). A idéia de que ΔG° para um processo físico-químico poderia ser tratado em termos de contribuição de grupos CH_2 foi proposta originalmente por Langmuir¹⁵⁴ num estudo da tensão superficial de soluções aquosas de séries homólogas.

Em vista da existência de dados em várias escalas na literatura, é importante resaltar que o coeficiente angular da eq. 3.73, que é $\Delta\mu_L^\circ / RT$, em séries homólogas é independente da escala utilizada para expressar o coeficiente de partição, sendo que somente o coeficiente linear, englobando os outros dois termos do lado direito da eq. 3.73, é dependente desta escolha. Isto implica que as energias livre de Gibbs padrão de transferência por grupo CH_2 reportadas na literatura podem ser comparadas diretamente, sem qualquer necessidade de conversão de escala. Note-se que na eq. 3.73 o termo $\ln (\bar{V}_W / \bar{V}_O)$ é o fator de conversão do valor de μ_H° de concentração para fração molar.

Para verificar a contribuição da cadeia hidrofóbica para $\Delta_t G^\circ$, os valores de $\ln K_{MW}$ das tabelas 3.11, 3.22 e 3.23 são colocados em função de n (grupos metileno da cadeia lateral) para a série homóloga (figura 3.22), e calculados conforme a eq. 3.73.

Conforme se constata, existe uma relação linear entre $\Delta_t G^\circ$ e o aumento da cadeia lateral para os m -alcoxfenóis no sistema micelar água-CTAB sendo os incrementos por grupo CH_2 . A contribuição da estrutura base para $\Delta_t G^\circ(298,15 \text{ K})$, é calculada destes gráficos (fig. 3.22), considerando \bar{V}_W como igual a $0,01806 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$ e \bar{V}_O como o volume micelar do CTAB que é de $0,364 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1}$.



THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 1 -

$$(4.432E+00) + (9.843E-01)*X$$

THE VARIANCE - 2.004E-03

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 2 -

$$(4.269E+00) + (1.211E+00)*X$$

THE VARIANCE - 8.771E-03

THE REGRESSION POLYNOMIAL OF LINE 3 -

$$(4.185E+00) + (1.063E+00)*X$$

THE VARIANCE - 9.882E-03

Figura 3.22 : Contribuição de CH_2 para a partição em CTAB

Estes resultados, juntamente com dados da literatura para a partição de m-alcoxifenóis da água para octanol, heptano e propilenocarbonato se encontram na tabela 3.24.

TABELA 3.24 : VALORES DE $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ PARA A TRANSFERÊNCIA DE M-ALCOXIFENÓIS EM VÁRIOS SISTEMAS (298,15 K)

SISTEMA	$-\Delta\mu_L^\circ$ kJ mol ⁻¹	$-\Delta\mu_H^\circ$ kJ mol ⁻¹	B_c
água + CTAB (a)	2,44	18,44	0,82
água + CTAB (b)	3,00	18,03	1,01
água + CTAB (c)	2,64	17,83	0,89
água + n-heptano (d)	3,07	- 2,92	1,04
água + propilenocarbonato (d)	1,11	10,69	0,38
água + n-octanol (d)	2,96	9,75	1
água + carvão ativo (e)	1,14	30,44	0,39

- $\Delta\mu_H^\circ$ (eq. 3.73) em fração molar; B_c = parâmetro de Collander (definido no texto, p.108);

(a) K_{MW} da tab. 3.11 (método de $\Delta\lambda$)

(b) média de K_{MW}^S de 2 mM e 5mM das tabelas 3.22 e 3.23

(c) não incluído o valor de m-butoxifenol a 2 mM ; os demais são a média de K_{MW}^A de 2mM e 5mM das tabelas 3.22 e 3.23.

(d) dados de Beezer et al.⁸⁶.

(e) estimado dos dados da tabela 3.5 (ver texto, p.107)

Não encontramos na literatura dados para a partição de m-alcoxifenóis em sistemas micelares para que pudéssemos comparar os valores experimentais obtidos. Entretanto, informações disponíveis na literatura para outros sistemas podem ser utilizadas para subsidiar a discussão . Os estudos mais abrangentes são com respeito aos n-alcoóis, existindo alguns trabalhos com séries homólogas de compostos aromáticos.

É oportuno ressaltar que a contribuição da estrutura base (I) para o $\Delta_t G^\circ$ em micelas de CTAB desta série homóloga é muito maior do que aquelas encontradas⁸⁶ para a transferência da mesma

estrutura da água para heptano (+ 2,92 kJ mol⁻¹) e para n-octanol (- 9,75 kJ mol⁻¹). No caso do heptano, $\Delta\mu_H^\circ$ não é favorável como resultado da variação positiva de entalpia (23,5 kJ mol⁻¹) dominando a variação favorável de entropia (69,0 J mol⁻¹) para o processo, sendo que, ao contrário, para o n-octanol o processo é muito favorecido entalpicamente.

Esta maior contribuição para o caso de micelas de CTAB não pode ser explicada apenas em termos de solvatação do soluto e efeito hidrofóbico, mas também pela ocorrência de interações específicas entre o anel aromático e o grupo amônio quaternário do surfatante quando da incorporação da estrutura (I) na micela. A grande contribuição para a energia livre de Gibbs padrão de transferência da água para micelas de CTAB provenientes principalmente de anéis aromáticos também foi constatada^{112,114} para outras séries homólogas, como p-alkilfenóis , ácidos p-alkilbenzóicos e p-hidroxibenzoatos . Isto pode ser avaliado pelo exame da coletânea de dados da literatura sobre estas séries homólogas em varios sistemas que consta da tabela 3.25 .

TABELA 3.25 : VALORES DE $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ PARA VARIOS SISTEMAS
PARTE A : N-ALCOÓIS

SISTEMA	SÉRIE	$-\Delta\mu_L^\circ$ kJ mol ⁻¹	$-\Delta\mu_H^\circ$ kJ mol ⁻¹	B _c
água +	HOMÓLOGA			
n-octanol	n-alcoóis (a)	3,39	- 3,06	1
n-hexadecano	n-alcoóis (b)	3,63	- 5,10	1,07
SDS	n-alcoóis (c)	2,82	2,11	0,83
SDS	n-alcoóis (d)	2,39	5,52	0,71
SDS	n-alcoóis (e)	2,42	4,48	0,71
C ₁₂ TAB	n-alcoóis (f)	2,42	3,91	0,71
CTAB	n-alcoóis (g)	2,20	5,12	0,65
Lecitina	n-alcoóis (h)	2,30	----	0,68
Lecitina/ovo	n-alcoóis (i)	2,68	----	0,79
DPFC	n-alcoóis (i)	3,17	----	0,94
Eritrócitos	n-alcoóis (j)	3,16	----	0,93

(a) do metanol ao n-decanol, conforme Sangster¹⁴⁷ ; (b) do metanol ao n-decanol, conforme Abraham et al.¹⁴⁸ ; (c) (SDS = dodecil sulfato de sódio) do metanol ao n-octanol, dados de Stilbs¹⁵⁵ por RMN; (d) do metanol ao n-heptanol, dados de De Lisi e Milioto¹⁵⁶ por microcalorimetria; (e) do metanol ao n-propanol: dados de Treiner¹⁵⁷ por condutividade (abaixamento da c.m.c.), do n-butanol ao n-heptanol : dados de Hayase e Hayano¹⁵⁸ por pressão de vapor - cromatografiagásosa (C.G.); (f) do metanol ao n-heptanol, dados de De Lisi et. al.¹⁵⁹ por microcalorimetria; (g) do n-butanol ao n-heptanol, dados de Miyashita e Hayano¹⁶⁰ por pressão de vapor - C.G. (a 303 K); (h) conforme Treiner¹⁵² ; (i) e (j) do n-pentanol ao n-nonanol, (i) dados de Jain e Wray Jr.¹⁶¹ , (j) dados de Seeman et al.¹⁶² , DPFC = dipalmitoilfosfatidilcolina. B_c = parâmetro de Collander (definição no texto, p.108)

TABELA 3.26 : VALORES DE $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ PARA VÁRIOS SISTEMAS
PARTE B : AROMÁTICOS

SISTEMA	SÉRIE	$-\Delta\mu_L^\circ$ kJ mol ⁻¹	$-\Delta\mu_H^\circ$ kJ mol ⁻¹	B_c
água +	HOMÓLOGA			
n-octanol	p-alquilfenóis (k)	3,28	5,38	1
n-heptano	p-alquilfenóis (l)	3,26	0,00	0,99
SDS	p-alquilfenóis (l)	1,51	19,44	0,46
CTAB	p-alquilfenóis (l)	1,34	23,83	0,41
DMFC	p-alquilfenóis (m)	1,55	-----	0,47
n-heptano	ác. p-alquilbenzóicos (n)	3,76	0,92	-----
SDS	ác. p-alquilbenzóicos (n)	1,21	22,57	-----
CTAB	ác. p-alquilbenzóicos (n)	1,42	25,08	-----
n-octanol	p-hidroxibenzoatos (o)	3,08	13,43	1
SDS	p-hidroxibenzoatos (p)	2,02	18,66	0,66
CTAB	p-hidroxibenzoatos (q)	1,28	23,24	0,42

(escala de fração molar); Volumes molares (dm³ mol⁻¹) de solventes: água = 0,01802 , n-heptano = 0,1475 , hexadecano = 0,2941 , octanol = 0,1579 . Volumes micelares (dm³ mol⁻¹) : CTAB = 0,364 , SDS = 0,250 , C_{12} TAB = 0,2948

(k) do p-metilfenol ao p-n-butilfenol, conforme Sangster¹⁴⁷ ; (l) do p-metilfenol ao p-n-propilfenol, por espectrofotometria UV / visível, dados de Bunton e Sepulveda¹⁶³ ; (m) (DMFC = dimiristoilfosfatidilcolina), do p-metilfenol ao p-n-butilfenol, dados (301 K) de Rogers e Davis⁸⁸ ; (n) ácido benzóico e benzoatos de metila, etila e t-butila, método de ultrafiltração em membranas para SDS e CTAB e método espectrofotométrico para n-heptano, dados de Hirosi e Sepúlveda¹⁶⁴ ; (o) do metil ao butil paraben (p-hidroxibenzoato), compilado por Leo et al.¹⁶ ; (p) do metil ao butilparaben, método espectrofotométrico (variação de $\Delta\lambda$), SDS (298 K), dados de Shimizu e Iwatsuru¹⁶⁵ . (q) do metil ao pentilparaben, método espectrofotométrico (variação de absorbância), dados de Loh¹⁶⁶ .

Devemos destacar a boa concordância entre os valores de μ_L° e μ_H° para os m-alcoxifenóis obtidos experimentalmente por métodos diferentes. Já para os n-alcoóis em SDS (notas c,d, e no rodapé da tabela) o valor de μ_H° pelo método de RMN - ^1H (c) é significativamente menor do que aqueles obtidos pelos outros métodos (d) e (e).

Em princípio, $\Delta\mu_L^\circ$ para os grupos metilenos deve refletir a similaridade do ambiente de solvatação em que se encontram. No caso da incorporação em micelas, isto dependerá do sítio de localização da molécula no interior da micela, que estará relacionado ao tamanho da estrutura micelar e o empacotamento das cadeias hidrofílicas do surfatante, à natureza das interações entre a estrutura base ou grupos polares com o grupo cabeça polar do surfatante e a posição da cadeia hidrofílica da molécula incorporada.

Lembramos que as propriedades físicas de séries homólogas aromáticas nas quais os mesmos grupos ligados ao anel aromático se encontram em posições distintas podem ser bastante diferentes. Por exemplo, m-alquilfenóis e m-alcoxifenóis são líquidos na temperatura ambiente enquanto p-alquilfenóis e p-alcoxifenóis são sólidos nas mesmas circunstâncias. Isto implica que os valores das funções termodinâmicas de solução e de transferência de fase podem

ser bastante distintos para cada homólogo e que a possibilidade de acomodação da cadeia hidrofóbica no interior da micela, por considerações estéricas, deve ser diferente de uma série para outra.

Em princípio, é possível utilizar um tratamento similar para a avaliação dos parâmetros $\Delta\mu_L^\circ$ e $\Delta\mu_H^\circ$ da série homóloga no processo de adsorção em carvão ativo.

Os processos de partição em micelas e adsorção em carvão ativo foram descritos pelo mesmo modelo matemático, e o parâmetro b da equação de Langmuir para adsorção (equações 3.4 ou 3.7) é equivalente ao parâmetro K_S da partição micelar. A contribuição do grupo CH_2 para o $\Delta_a G^\circ$ pode ser obtida diretamente da constante b , por um gráfico de $\ln(b)$ versus número de CH_2 da cadeia lateral, tendo em vista que o valor de $\Delta\mu_L^\circ$ é independente do estado padrão e da escala de concentração. Com os dados da tabela 3.5, o cálculo resulta que para a adsorção de alcoxifenóis em carvão ativo $\mu_L^\circ = 1,14 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Entretanto, a avaliação de $\Delta\mu_H^\circ$ e dos valores de $\Delta_a G^\circ$ é problemática por diversos fatores como a dificuldade em definir um volume para a fase adsorvente (volume do poro) ou ovolume efetivo disponível para a adsorção no sólido bem como a impossibilidade de definir uma massa molar para o carvão ativo.

Várias abordagens foram propostas na literatura¹⁶⁷ para a estimativa de $\Delta_a G^\circ$ a partir da isoterma de adsorção obtida experimentalmente, todas assumindo diversas aproximações. A questão pode ser encarada de uma maneira mais simples, com base no apresentado por Parfitt e Rochester¹⁶⁸ e no modelo de Langmuir discutido no item 3.1 . Uma estimativa de μ_L° pode ser obtida considerando b equivalente a K_S (a definição de $b = K/a_1$ proporciona diretamente essa equivalência) e utilizando então o mesmo formalismo matemático adotado para o processo de partição. A constante b é colocada em termos de fração molar (K_X) e utilizando a equação 3.64, sem os termos referentes aos volumes molares. O valor de μ_H° para a adsorção de *m*-alcoxifenóis em carvão ativo obtido desta maneira com os dados da tabela 3.5 é de $30,44 \text{ kJ mol}^{-1}$.

Nestas considerações sobre termodinâmica de transferência de

fase é importante não perder de vista que os modelos adotados tanto para a partição em micelas quanto para a adsorção em carvão ativo envolvem aproximações. Naturalmente que as constantes que se utilizam aqui para os cálculos de energia livre de Gibbs padrão de transferência não são verdadeiras constantes de equilíbrio termodinâmico¹⁶⁹ visto que os modelos adotados consideram a atividade do soluto constante e igual à concentração no sistema. É esperado que a atividade do soluto dentro da micela ou no sítio de adsorção seja diferente daquela do soluto livre em solução e não temos maneira simples de avaliar o quanto é significativa a variação dos termos de atividade, cuja a relação é assumida a priori como constante. Desta maneira, devemos considerar $\Delta_t G^\circ$ como uma estimativa e não como um valor absoluto.

Isto implica em que as comparações de propriedades entre séries homólogas, em um ou vários sistemas, devem ser feitas com cautela, tendo em vista que os desvios decorrentes das aproximações inerentes aos modelos podem ser muito diferentes de uma série para outra.

Collander¹⁷⁰ propôs a seguinte equação empírica para relacionar os diversos solventes em sistemas bifásicos, em termos dos respectivos coeficientes de partição :

$$\ln K_{D,I} = A_c + B_c \ln K_{D,II} \quad (3.74)$$

onde $K_{D,I}$ e $K_{D,II}$ são os coeficientes de partição nos sistemas I e II respectivamente, A_c e B_c são os coeficientes linear e angular da equação de Collander respectivamente.

Substituindo na eq. 3.74 os $\ln K_D$ na forma dada pela eq. 3.73, teremos que:

$$B_c = \Delta\mu_{L,I}^\circ / \Delta\mu_{L,II}^\circ \quad (3.75)$$

O termo A_c inclui contribuições de $\ln K_{D,II}$ e dos $\Delta_{sol} G^\circ$ do soluto nos solventes não aquosos dos sistemas I e II (ao se aplicar também a eq. 3.68).

Escolhendo um solvente adequado para o sistema II (em geral o sistema II é água + n-octanol) então todos os outros sistemas

podem ser avaliados a partir de B_c .

Estas constantes da equação de Collander têm sido interpretadas de várias maneiras. Katz e Diamond¹⁷¹ sugerem que B_c reflete a similaridade do ambiente de solvatação com respeito ao soluto e A_c é designado como uma constante de seletividade, enquanto Leo e Hansch¹⁷² e Smith et al.¹⁷³ consideram B_c como sendo uma medida da variação do sistema com respeito a uma perturbação por efeitos hidrofóbicos e A_c é tomado como uma medida da "sensibilidade do sistema bioquímico", estando relacionado com a lipofilicidade do solvente e com o conteúdo de água na saturação. Por outro lado, Beezer et al.⁸⁷ sugerem que somente B_c possui significado físico.

Nos parece adequado considerar que B_c reflete a polaridade do meio solvente em que se encontram localizados os grupos CH_2 (aos quais se refere $\Delta\mu_L^o$) em relação a um sistema padrão (II). Nas tabelas anteriores, os valores de B_c foram calculados considerando como II o sistema água + octanol.

Considerando que a quantidade de água⁸⁶ dissolvida no n-octanol é de aproximadamente $2,22 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, no n-heptano não é significativa e no propilenocarbonato é cerca de $16 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3}$, podemos sugerir que em média, os grupos CH_2 dos m-alcoxifenóis solubilizados nas micelas estão localizados numa região da micela na qual existe mais água no ambiente ao redor desses grupos do que aquela existente ao redor da cavidade aonde os mesmos grupos se alojam no n-octano saturado com água. Por outro lado, no carvão ativo ($B_c = 0,39$) os grupos metileno dos m-alcoxifenóis se encontram num meio semelhante ao propilenocarbonato.

Uma análise deste tipo pode ser feita com relação aos demais sistemas apresentados nas tabelas anteriores, e isto pode ser útil para uma avaliação do sítio de solubilização da molécula no interior da micela.

A interpretação do parâmetro B_c em termos de polaridade do meio, ou de conteúdo de água no meio solvente, é coerente com o discutido no item 3.2 com respeito ao sítio de solubilização e a presença de água nas micelas.

Em vista da relação linear do coeficiente de partição micelar da série homóloga de m-alcoxifenóis com o incremento em

grupos CH_2 deve-se esperar, com base no que foi discutido até o momento, uma relação similar com respeito à atividade biológica desta série homóloga. Isto é apresentado na figura 3.23, utilizando-se os dados de $\log(\text{Dose})_{\text{max}}$ da tabela 3.6.

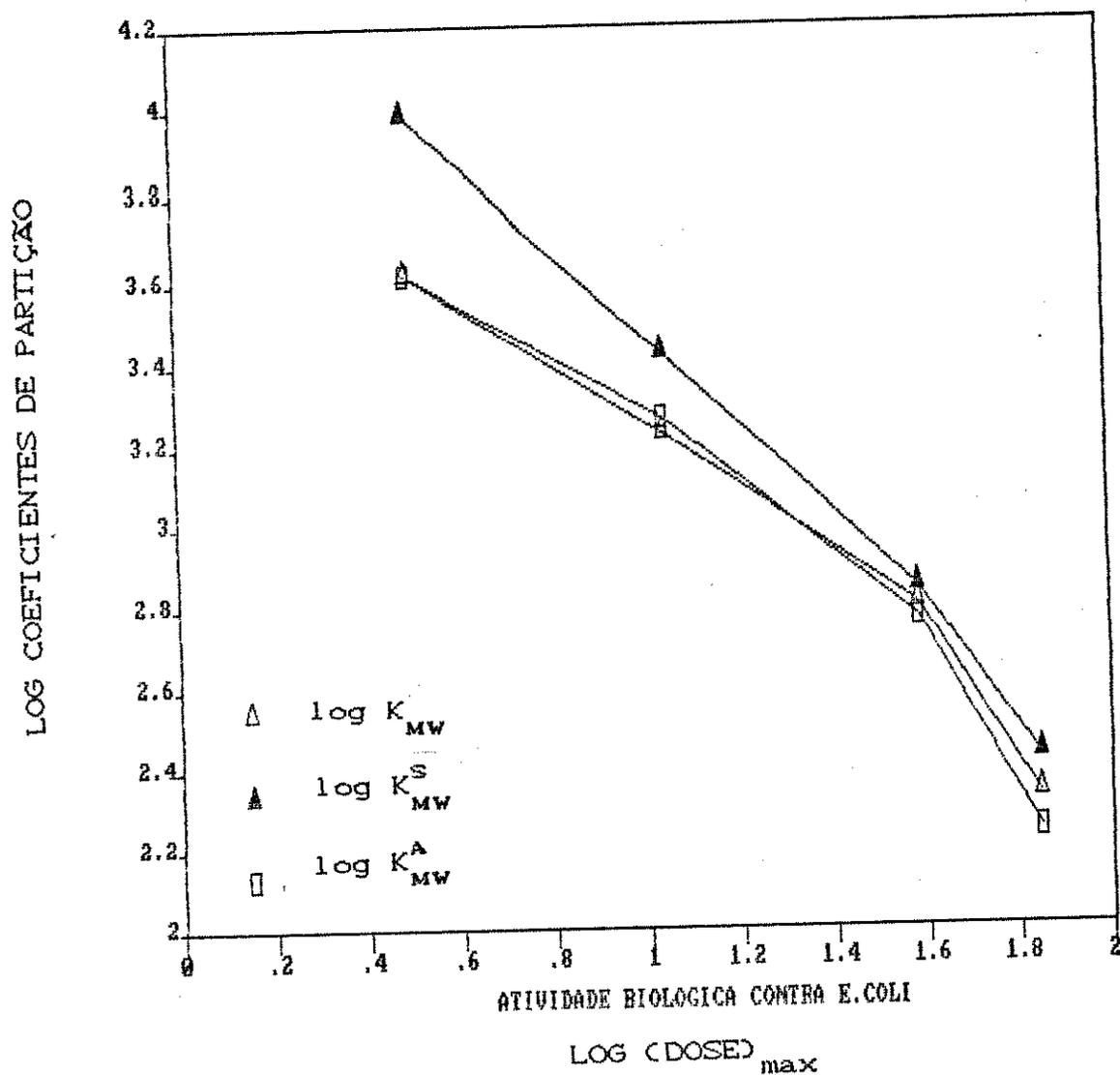


Figura 3.23 : Relação entre coeficientes de partição e atividade biológica (contra E. coli) de m-alcoxifenóis

4 - CONCLUSÕES

As isotermas de adsorção de soluções aquosas de m-alcoxifenóis em carvão ativo obtidas neste trabalho foram satisfatoriamente discutidas com a utilização do modelo de Langmuir.

Constatou-se que o logaritmo da adsorvabilidade (α), calculada a partir das isotermas de adsorção, está linearmente relacionado como o incremento no número de grupos CH_2 ao longo da série homóloga.

O processo de transferência de fase dos m-alcoxifenóis da água para micelas de CTAB, com os resultados experimentais obtidos pelo método de variação de λ_{max} , pode ser discutido com o emprego de um formalismo matemático análogo ao utilizado para o processo de adsorção pelo modelo de Langmuir.

A discussão do processo de transferência de fase no sistema água-CTAB, como proposto, permitiu a determinação do coeficiente de partição no sistema micelar diretamente da relação entre a propriedade físico química medida (λ_{max}) e a concentração de surfatante micelizado no sistema, simplificando o método proposto na literatura^{61,62,174}. Esta abordagem pode ser aplicada para outras propriedades do sistema que variem com a incorporação do soluto na micela.

O fato de que o processo de partição micelar e o de adsorção na interface sólido-líquido podem ser tratados pelo mesmo modelo físico é muito interessante e implica na existência de mecanismos similares atuando em ambos os processos, muito embora esta maneira de abordar a questão não deva ser estendida a outros sistemas antes de uma análise detalhada.

Na determinação dos coeficientes de difusão e de partição pelo método de dispersão de Taylor, alguns aspectos sobre a otimização do equipamento foram discutidos com detalhes com o objetivo de aperfeiçoar o sistema existente.

Na calibração do raio do tubo utilizado no sistema de dispersão de Taylor, as medidas utilizando o próprio método (com o uso de padrões) e as de microscopia ótica apresentaram boa exatidão. Os resultados obtidos na determinação dos coeficientes

de partição dos m-alcoxfenóis em soluções aquosas de CTAB pelo método de variação do comprimento de onda do máximo de absorção (espectroscopia UV) e pelo método de dispersão de Taylor também apresentaram valores próximos.

Neste último caso, a concordância entre os métodos foi melhor com a utilização dos valores da largura total da curva de dispersão à meia altura, $W_{1/2}^a$. Entretanto, julgamos que este fato não é suficiente para resolver qual dos parâmetros, $W_{1/2}^a$ ou $W_{1/2}^s$, é o mais adequado para a avaliação de uma curva de dispersão que apresenta assimetria. Para uma conclusão sobre este ponto serão necessários estudos posteriores.

Pela análise de contribuições de grupo para o $\Delta_t G^\circ$ verificou-se que a contribuição correspondente à estrutura base (I) para o processo de transferência de fase da água para micelas de CTAB é significativamente maior do que a verificada para os sistemas água - octanol, água - n-heptano e água - propilenocarbonato. Este fato reforça as evidências relatadas na literatura quanto a existência de uma interação entre o anel aromático e o grupo amônio quaternário do surfatante, permitindo concluir que o sítio de solubilização dos m-alcoxfenóis em micelas de CTAB se localiza na interface água - micela (camada de Stern).

Os valores encontrados para a contribuição dos grupos CH_2 para a energia livre de Gibbs de transferência nos permite sugerir que o ambiente no qual estes se encontram no interior da estrutura micelar é mais polar do que o correspondente em n-octanol saturado com água. Isto é verificado mais facilmente com a aplicação da equação de Collander, na qual sugerimos que o termo B_c seja interpretado em termos da polaridade no meio em que se encontram acomodados os grupos CH_2 (em média) e não necessariamente a quantidade de água existente na estrutura desse meio, tendo em vista as diferentes contribuições devidas a grupos metileno em outras séries homólogas.

Os dados existentes na literatura sobre a atividade bactericida destes compostos contra *Escherichia coli* também puderam ser relacionados linearmente com a adsorvabilidade e o coeficiente de partição água-micela. Esta correlação pode ser

atribuída ao fato de que em ambos os processos o efeito hidrofóbico, relacionado ao incremento nos grupos CH_2 , exerce um papel central.

Os dois sistemas estudados neste trabalho, carvão ativo e micelas de CTAB, não devem ser considerados como biomiméticos somente em termos da existência de estruturas similares àquelas das membranas biológicas. A abordagem mais adequada é que as similaridades são decorrência de uma etapa comum a ambos os processos que está relacionada ao processo básico de solução em fases aquosas e não aquosas, nos quais o efeito hidrofóbico se manifesta de forma determinante.

5. REFERÊNCIAS E NOTAS

- ¹ - Atkins, P. W. *Quanta : A Handbook of Concepts*; Clarendon: Oxford, 1974; p 95
- ² - Israelachvili, J. N. *Intermolecular and Surface Forces*; Academic : Londres, 1985
- ³ - Tanford, C. *The Hydrophobic Effect : Formation of Micelles and Biological Membranes*; Wiley : New York, 1980
- ⁴ - Horne, R. A. *Survey Prog. Chem.* 1968, 4, 1
- ⁵ - Kauzmann, W. *Adv. Protein Chem.* 1959, 14, 1
- ⁶ - Privalov, P. L.; Gill, S. J. *Pure Appl. Chem.* 1989, 61, 1097
- ⁷ - Muller, N. *Acc. Chem. Res.* 1990, 23, 23
- ⁸ - McLachlan, A. D. *Discus. Faraday Soc.* 1965, 40, 230
- ⁹ - Tucker, E. E.; Lane, E. H.; Christian, S. D. *J. Solution Chem.* 1981, 10, 1
- ¹⁰ - Ben Naim, A.; Wilf, J.; Jaacobi, M. *J. Phys. Chem.* 1973, 77, 95
- ¹¹ - Ninham, B. W. *Chem. Scripta* 1989, 29 A, 15
- ¹² - Singer, S. J.; Nicolson, G. L. *Science* 1972, 175, 720
- ¹³ - Bretscher, M. S. *Sci. Am.* 1985, 253, 86
- ¹⁴ - Lehninger, A. L. *Bioquímica*, Blücher : São Paulo, 1976; vol.1
- ¹⁵ - Kubiny, H. *Prog. Drug Res.* 1979, 23, 97
- ¹⁶ - Leo, A.; Hansch, C.; Elkins, D. *Chem. Rev.* 1971, 71, 525
- ¹⁷ - Fendler, J. *Membrane Mimetic Chemistry*; Wiley: New York, 1982
- ¹⁸ - Kitagawa, N.; Kaminoh, Y.; Takasaki, M.; Ueda, I. *J. Pharm. Sci.* 1990, 79, 344
- ¹⁹ - Normas provisórias do Comité Internacional para Terminologia e Caracterização de Carvão : *Carbon* 1982, 20, 445 e 1983, 21, 517
- ²⁰ - McEnaney, B. *Carbon* 1988, 26, 267
- ²¹ - Wigmans, T. *Carbon* 1989, 21, 13

- ²² - Marsh, H. *Carbon* 1987, 25, 49
- ²³ - Gregg, S. J.; Sing, K. S. *Adsorption, Surface Area and Porosity*; Academic: Orlando, 1982.
- ²⁴ - Singer, K. S. W.; Everett, D. H.; Paul, R. A. W.; Moscou, L.; Pierotti, R. A.; Rouquerol, J.; Siemieniowska, T. *Pure Appl. Chem.* 1985, 57, 603
- ²⁵ - Everett, D. H. *Pure Appl. Chem.* 1972, 31, 579
- ²⁶ - Adamson, A. W. *Physical Chemistry of Surfaces*; Wiley : New York, 1982; 4th ed.
- ²⁷ - Parfitt, C. D.; Rochester, C. H. *Adsorption from Solution at the Solid / Liquid Interface*; Academic : Orlando, 1983.
- ²⁸ - Ōscik, J. *Adsorption* ; Wiley : Polónia, 1982.
- ²⁹ - Abe, I.; Hayashi, K.; Kitagawa, M.; Urahata, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1980, 53, 1199
- ³⁰ - Abe, I.; Hayashi, K.; Hirashita, T.; Kitagawa, M. *J. Am. Chem. Soc.* 1982, 104, 6452
- ³¹ - Abe, I.; Hayashi, K.; Kitagawa, M.; Hirashita, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1983, 56, 1002
- ³² - Abe, I.; Hayashi, K.; Hirashita, T. *J. Colloid Interface Sci.* 1983, 94, 201
- ³³ - Gessner, P. K.; Hasan, M. M. *J. Pharm. Sci.* 1987, 76, 319
- ³⁴ - Nirmalakhandan, N.; Speece, R. E. *Environ. Sci. Technol.* 1990, 24, 575
- ³⁵ - Abe, I.; Kamaya, H.; Ueda, I. *J. Pharm. Sci.* 1988, 77, 166
- ³⁶ - Abe, I.; Kamaya, H.; Ueda, I. *J. Pharm. Sci.* 1990, 79, 354
- ³⁷ - Berezin, I. V.; Martinek, K.; Yatsimirskii, A. K. *Rus. Chem. Rev.* 1973, 42, 787
- ³⁸ - Attwood, D.; Florence, A. T. *Surfactants Systems : Their Chemistry, Pharmacy and Biology* ; Chapman and Hall : Londres, 1983
- ³⁹ - Datner, A. *Surfactants in Textile Processing*; Marcel Dekker : New York, 1983.

- 40 - *Surfatants in Emerging Technologies*; Rosen, M. J., Ed.; Marcel Dekker : New York, 1987
- 41 - *Reagents in Mineral Technologies*; Somasundaran, P. e Moudgil, B. M., Eds.; Marcel Dekker : New York, 1988
- 42 - Mysels, K. J.; Mukerjee, P. *Pure Appl. Chem.* 1979, 51, 1083
- 43 - Menger, F. M. *Acc. Chem. Res.* 1979, 12, 111
- 44 - Fromherz, P. *Chem. Phys. Lett.* 1980, 77, 460
- 45 - Dill, K. A.; Flory, P. J. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1981, 78, 676
- 46 - Aniansson, G. E. A. *J. Phys. Chem.* 1982, 82, 2805
- 47 - Menger, F. M.; Doll, D. W. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1109
- 48 - Ionescu, L. G.; Romanesco, L. S.; Nome, F. Em *Surfactants in Solution*; Mittal, K. L. e Lindman, B., Eds.; Plenum : New York, 1984; Vol.2, pp 789 - 803
- 49 - Menger, F. M. *Nature* 1985, 315, 603
- 50 - Dill, K. A. *Nature* 1985, 315, 603
- 51 - Gruen, D. W. R. *J. Phys. Chem.* 1985, 89, 146; 89, 153
- 52 - Garcia, M. E. D.; Sanz-Medel, A. *Talanta* 1986, 33, 255
- 53 - Stigter, D. *J. Phys. Chem.* 1964, 68, 3603
- 54 - Bennion, B. C.; Tong, L. K.; Holmes, L. P.; Eyring, E. M. *J. Phys. Chem.* 1969, 73, 3280
- 55 - Hoffmann, H.; Ulbricht, W. Em *Thermodynamic Data for Biochemistry and Biotechnology*; Hinz, H.-J., Ed.; Springer-Verlag : Berlin, 1986; capítulo 12
- 56 - Beezer, A. E.; Hunter, W. H.; Storey, D. E. *J. Pharm. Pharmacol.* 1983, 35, 406

- ⁵⁷ - Beezer, A. E.; Hunter, W.; Storey, D. J. *Pharm. Pharmacol.* 1980, 32, 815
- ⁵⁸ - Ribaldo, E. J.; Bonilha, J. B. S.; Politi, M. J.; Chaimovich, H.; Quina, F. H.; Bunton, C. A.; Petty, R. L.; Sartori, R.; Romsted, L. S. *J. Colloid Interface Sci.* 1984, 97, 115
- ⁵⁹ - Everett, D. H. *Pure Appl. Chem.* 1986, 58, 967
- ⁶⁰ - Sepulveda, L.; Lissi, E.; Quina, F. H. *Adv. Colloid Interface Sci.* 1986, 25, 1
- ⁶¹ - Iwatsuru, M.; Shimizu, K. *Chem. Pharm. Bull.* 1986, 34, 3348
- ⁶² - Iwatsuru, M.; Shimizu, K. *Chem. Pharm. Bull.* 1986, 34, 4862
- ⁶³ - Shedlovsky, T.; Shedlovsky, L. *Em Physical Methods of Chemistry*; Weissberger, A. e Rossiter, B.W., Eds.; Wiley: New York, 1971; Vol. 1, parte II A, capítulo III.
- ⁶⁴ - Taylor, G. T. *Proc. R. Soc. London, ser. A* 1953, 219, 186 e 1954, 225, 473
- ⁶⁵ - Aris, R. *Proc. R. Soc. London, ser. A* 1956, 235, 67
- ⁶⁶ - Grushka, E.; Kikta Jr., E. J. *J. Phys. Chem.* 1974, 78, 2297
- ⁶⁷ - Medidas realizadas no Centro de Pesquisa e Desenvolvimento da TELEBRAS (Campinas - SP)
- ⁶⁸ - Burkey, T. J.; Griller, D.; Lindsay, D. A.; Scaiano, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1984, 106, 1983
- ⁶⁹ - Armstrong, D. W.; Ward, T. J.; Berthod, A. *Anal. Chem.* 1986, 58, 579
- ⁷⁰ - Armstrong, D. W.; Menges, R. A.; Han, S. M. *J. Colloid Interface Sci.* 1988, 126, 239
- ⁷¹ - Tominaga, T.; Matsumoto, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1990, 63, 533
- ⁷² - Walters, R. R.; Grahan, J. F.; Moore, R. M.; Anderson, D. J. *Anal. Biochem.* 1984, 140, 190
- ⁷³ - *Surfactant Solutions : New Methods of Investigation*; Zana, R., Ed.; Marcel Dekker : New York, 1987.

- 74 - ref. 26, pp 369-377
- 75 - Uma revisão recente sobre termodinâmica de adsorção em solução é dada por Denoyel, R.; Rouquerol, F.; Rouquerol, J. *J. Colloid Interface Sci.* 1990, 136, 375
- 76 - Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* 1918, 40, 1361
- 77 - Abe, I.; Hayashi, K.; Kitagawa, M.; Urahata, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1979, 52, 1899
- 78 - Giles, C. H.; MacEwan, T. H.; Nakhwa, S. N.; Smith, D. J. *Am. Chem. Soc.* 1960, 3973
- 79 - Traube, J. *Liebigs Ann. Chem.* 1891, 265, 27
- 80 - Hansen, R. S.; Craig, R. P. *J. Phys. Chem.* 1954, 59, 211
- 81 - Wright, E. H. M. *J. Chem. Soc.* 1966, ser. B, 355
- 82 - LeCloirec, P.; Martin, G.; Gallier, J. *Carbon* 1988, 26, 275
- 83 - Mattson, J. S.; Mark, H. B.; Malbin, M. D.; Weber, W. J.; Crittenden, J. C. *J. Colloid Interface Sci.* 1969, 31, 116
- 84 - Livotto, P. R., IQ - UNICAMP, comunicação pessoal, 1990
- 85 - Beezer, A. E.; Hunter, W. H.; Storey, D. E. *J. Pharm. Pharmacol.* 1983, 35, 350
- 86 - Beezer, A. E.; Volpe, P. L. O.; Hunter, W. H. *J. Chem. Soc. Faraday Trans. I* 1986, 82, 2863
- 87 - Beezer, A. E.; Volpe, P. L. O.; Gooch, C. A.; Hunter, W. H.; Miles, R. J. *Int. J. Pharm.* 1986, 29, 237
- 88 - Rogers, J. A.; Davis, S. S. *Biochim. Biophys. Acta* 1980, 598, 392.
- 89 - Chen, C. -H. *J. Phys. Chem.* 1981, 85, 603
- 90 - Seeman, P. *Pharmacol. Rev.* 1972, 24, 583
- 91 - Kita, Y.; Miller, K. W. *Biochemistry* 1982, 21, 2840
- 92 - Chen, C. -H.; Engel, S. G. *Chem. Phys. Lipids* 1990, 52, 179
- 93 - Volpe, P. L. O., IQ - UNICAMP, resultados não publicados.

- ⁹⁴ - Os procedimentos de microscopia eletrônica foram realizados pelo depto. de farmacologia do Chelsea College, Universidade de Londres, como parte de um projeto paralelo de cooperação com o nosso grupo de pesquisa.
- ⁹⁵ - De Lisi, R.; Liveri, V. T. *Gazz. Chim. Ital.* 1983, 113, 371
- ⁹⁶ - Almgren, M.; Grieser, F.; Thomas, J. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1979, 101, 279
- ⁹⁷ - Cornish-Bowden, A. *Principles of Enzyme Kinetics*; Butterworths : Londres, 1976; capítulos 2 e 10.
- ⁹⁸ - Abu-Hamdiyyah, M.; Kumari, K. *J. Phys. Chem.* 1990, 94, 2518
- ⁹⁹ - Hall, D. G.; Tiddy, G. J. T. Em *Anionics Surfactants : Physical Chemistry of Surfactant Action*; Lucassen-Reynders, E. H., Ed.; Marcel Dekker : New York, 1981; pp.57-63.
- ¹⁰⁰ - Evans, D. F. *Langmuir* 1988, 4, 3
- ¹⁰¹ - La Mesa, C. *J. Phys. Chem.* 1990, 94, 323
- ¹⁰² - Güvelli, D. E.; Kayes, J. B.; Davis, S. S. *J. Colloid Interface Sci.* 1981, 82, 307
- ¹⁰³ - Azaz, E.; Donbrow, M. *J. Colloid Interface Sci.* 1976, 57, 11
- ¹⁰⁴ - Fendler, J. H.; Fendler, E. J. *Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems*; Academic : New York, 1975; pp 58-60
- ¹⁰⁵ - Tonegutti, C. A., IQ-UNICAMP, resultados não publicados.
- ¹⁰⁶ - Shimamoto, T.; Mima, H.; Kakagaki, M. *Chem. Pharm. Bull.* 1979; 27, 1995
- ¹⁰⁷ - Ref. 39, pp 15-17
- ¹⁰⁸ - Volpe, P. L. O. *Tese de Doutorado*, IQ-UNICAMP 1978, pp 24-35
- ¹⁰⁹ - Edsall, J. T.; Gutfreund, H. *Biothermodynamics : The Study of Biochemical Processes at Equilibrium*; Wiley: New York, 1983; capítulo 5
- ¹¹⁰ - Quina, F. H.; Chaimovich, H. *J. Phys. Chem.* 1979, 83, 1844
- ¹¹¹ - Lissi, E.; Bianconi, M. L.; Amaral, A. T.; Paula, E.; Blanch, L. E. B.; Schreier, S. *Biochim. Biophys. Acta* 1990, 1021, 46

- ¹¹² - Grieser, F.; Drummond, C. J. *J. Phys. Chem.* 1988, 92, 5580
- ¹¹³ - Mukerjee, P.; Cardinal, J. R. *J. Phys. Chem.* 1978, 82, 1620
- ¹¹⁴ - Bunton, C. A.; Cowell, C. P. *J. Colloid Interface Sci.* 1988, 122, 154
- ¹¹⁵ - Kandori, K.; McGreevy, R. J.; Schechter, R. S. *J. Phys. Chem.* 1989, 93, 1506
- ¹¹⁶ - Lianos, P.; Viriot, M. L.; Zana, R. *J. Phys. Chem.* 1984, 88, 1098
- ¹¹⁷ - Viaene, K.; Verbeeck, A.; Gelade, E.; De Schryver, F. C. *Langmuir* 1986, 2, 456.
- ¹¹⁸ - Casal, H. L.; Wong, P. T. T. *J. Phys. Chem.* 1990, 94, 777
- ¹¹⁹ - Hemminger, W.; Höhne, G. *Calorimetry : Fundamentals and Practice*; Verlag : Weinheim (RFAD), 1984; pp. 33-36
- ¹²⁰ - Starzak, M. E. *The Physical Chemistry of Membranes*; Academic : Orlando, 1984; capítulos 9 e 10
- ¹²¹ - Boucher, D.F.; Alves, G.E. *Em Manual de Engenharia Química*; Perry, R.H. e Chilton, C.H., Ed.; Guanabara Dois : Rio de Janeiro, 1980; seção 5.
- ¹²² - Ouano, C. A.; Cartothers, J. A. *J. Phys. Chem.* 1975, 79, 1314
- ¹²³ - Vanderslice, J. T.; Stewart, K. K.; Rosenfeld, A. G.; Higgs, D. J. *Talanta* 1981, 28, 11
- ¹²⁴ - Vanderslice, J. T.; Rosenfeld, A.G; Beecher, G. R. *Anal. Chim. Acta* 1986, 179, 119.
- ¹²⁵ - Ruzička, J; Hansen, E. H. *Flow Injection Analysis*; Wiley & Sons : New York, 1988, capítulo 3.
- ¹²⁶ - Bidlingmeyer, B.A.; Warren Jr., F.V. *Anal. Chem.* 1984, 56, 1583A.
- ¹²⁷ - Nota : na ref. 126 corrija-se a eq.9 para $(tr/W_{0,4})^2$
- ¹²⁸ - Price, W. E. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* 1989, 85, 415

- ¹²⁹ - Armstrong, D. W.; Ward, T. J.; Berthod, A. *Anal. Chem.* 1986, 58, 579.
- ¹³⁰ - Atwood, J. G.; Golay, M. J. *J. Chromatogr.* 1981, 218, 97
- ¹³¹ - Jönsson, J. A. *Em Chromatographic Theory and Basic Principles*; Jönsson, J. A. Ed.; Marcel Dekker : New York, 1987; capítulo 2.
- ¹³² - Tjissen, R. *Anal. Chim. Acta* 1980, 114, 71
- ¹³³ - Tominaga, T.; Yamamoto, S.; Takanaka, J. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* 1984, 80, 941.
- ¹³⁴ - Briggs, J.; Dorshow, R. B.; Bunton, C. A.; Nicoli, D. F. *J. Chem. Phys.* 1982, 76, 775
- ¹³⁵ - Dorshow, R.; Briggs, J.; Bunton, C. A.; Nicoli, D. F. *J. Phys. Chem.* 1982, 86, 2388
- ¹³⁶ - Dorshow, R. B.; Bunton, C. A.; Nicoli, D. F. *J. Phys. Chem.* 1983, 87, 1409
- ¹³⁷ - Corti, M.; Degiorgio, V. *Chem. Phys. Lett.* 1978, 53, 237
- ¹³⁸ - Evans, D. F.; Mukherjee, S.; Mitchell, D. J.; Ninham, B. W. *J. Colloid Interface Sci.* 1983, 93, 185
- ¹³⁹ - Phillies, G. D. *J. Colloid Interface Sci.* 1982, 86, 226
- ¹⁴⁰ - Lindman, B.; Wennerström, H. *Em Topics in Current Chemistry*; Springer-Verlag : Berlin, 1980; vol.87, pgs. 58-61
- ¹⁴¹ - Ref. 17; pgs. 25-27
- ¹⁴² - Cox, J. D. *Pure Appl. Chem.* 1982, 54, 1239
- ¹⁴³ - Abraham, M. H. *J. Chem. Soc. Faraday Trans.1* 1984, 80, 153
- ¹⁴⁴ - Acree Jr., W. E. *Thermodynamic Properties of Nonelectrolyte Solutions*; Academic : Orlando, 1984; p. 35
- ¹⁴⁵ - McGlashan, M. L. *Chemical Thermodynamics*; Academic : Londres, 1979; p.291

- 146 - Beezer, A. E.; Miles, R. J.; Perry, B. F. *Em Thermal and Energetic Studies of Cellular Biological Systems*; James, A. M., Ed.; Wright: Bristol, 1987; capítulo 8.
- 147 - Sangster, J. J. *Phys. Chem. Ref. Data* 1989, 18, 1111
- 148 - Abraham, M. H.; Whiting, G. S.; Fuchs, R.; Chambers, J. E. J. *Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1990, 291
- 149 - Ben-Naim, A. *Water and Aqueous Solutions : Introduction to a Molecular Theory*; Plenum : New York, 1974; pp.170-174.
- 150 - Ben-Naim, A. *J. Phys. Chem.* 1978, 82, 792
- 151 - Marcus, Y. *Pure Appl. Chem.* 1990, 62, 899
- 152 - Treiner, C. J. *Colloid Interface Sci.* 1983, 93, 33
- 153 - Cratin, P. D. *Ind. Eng. Chem.* 1968, 60, 14
- 154 - Langmuir, I. *J. Am. Chem. Soc.* 1917, 39, 1848
- 155 - Stilbs, P. J. *Colloid Interface Sci.* 1982, 87, 385
- 156 - De Lisi, R.; Milioto, S. *J. Solution Chem.* 1988, 17, 245
- 157 - Treiner, C. J. *Colloid Interface Sci.* 1982, 90, 444
- 158 - Hayase, K.; Hayano, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1977, 50, 83
- 159 - De Lisi, R.; Milioto, S.; Liveri, V. T. *J. Colloid Interface Sci.* 1987, 117, 64
- 160 - Miyashita, Y.; Hayano, S. *J. Colloid Interface Sci.* 1982, 86, 344
- 161 - Jain, M. K.; Wray Jr., L. V. *Biochem. Pharmacol.* 1978, 27, 1294.
- 162 - Seeman, P.; Roth, S.; Schneider, H. *Biochim. Biophys. Acta* 1971, 225, 171
- 163 - Bunton, C. A.; Sepúlveda, L. *J. Phys. Chem.* 1979, 83, 680
- 164 - Hiroshi, C.; Sepúlveda, L. *J. Phys. Chem.* 1981, 85, 3689
- 165 - Shimizu, K.; Iwatsuru, M. *Chem. Pharm. Bull.* 1988, 36, 726

- ¹⁶⁶ - Loh, W., IQ-UNICAMP, comunicação pessoal, 1990
- ¹⁶⁷ - Bartell, F. E.; Thomas, T. L.; Fu, Y. J. *Phys. Colloid Chem.* 1951, 55, 1456
- ¹⁶⁸ - ref. 27; pp. 3-9
- ¹⁶⁹ - Hartley, F. R.; Burgess, C.; Alcock, R. em *Solution Equilibria*; Ellis Horwood : Chichester (G.B.), 1980; capítulo 1
- ¹⁷⁰ - Collander, E. A. *Acta Chem. Scand.* 1951, 5, 774
- ¹⁷¹ - Katz, Y.; Diamond, J. M. *J. Membrane Biol.* 1974, 17, 87 e 101 ; conforme citado na ref. 87
- ¹⁷² - Leo, A.; Hansch, C. *J. Org. Chem.* 1971, 36, 1539
- ¹⁷³ - Smith, R. N.; Hansch, C.; Ames, M. M. *J. Pharm. Sci.* 1975, 64, 599; conforme citado na ref. 87
- ¹⁷⁴ - Shimizu, K. ; Iwatsuru, M. *Chem. Pharm. Bull.* 1990, 38, 744