HERNAN CHAIMOVICH GURALNIK

TROCA IÔNICA EM MICELAS

Teoria e aplicações

Tese de Doutorado apresentada ao
Departamento de Bioquímica do Instituto
de Química da Universidade de S. Paulo

São Paulo
1979

AGRADECIMENTOS, DEDICATÓRIAS , ETC Y TAL

Dedico esta tesis a todos aquellos que con su comprensión, amor, cariño o apoyo permiten que yo sobreviva. Agradezco la ayuda de tanta gente que, hasta sin darse cuenta, me permite conservar la coherencia.

Os resultados apresentados nesta tese nasceram do trabalho conjunto com o Professor Dr. Frank H. Quina. Vivemos os altos e baixos de uma colaboração que tem sido, sempre, estimulante. O formalismo de uma curta dedicatória e a minha notável incapacidade de expressão impedem que diga aqui tudo que significa para mim pensar junto. A apresentação da Tese em língua portuguesa inteligível teria sido impossível sem a correção exaustiva do Prof. Dr. P.S. Araujo. As notas que ilustram esta correção deverão ser publicadas como amostra do espírito aberto, crítico e amigo do Pedro.

Este trabalho foi realizado com auxílios da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

α	grau de ionização da micela
A_b	concentração total de A na fase micelar
$\bar{A}_b$	concentração local de A na fase micelar
A_f	concentração total de A na fase aquosa intermicelar
A_T	concentração total de A
C_D	concentração de detergente micelizado
CMC	concentração micelar crítica
C_T	concentração total de detergente
C_7SH	n-heptil mercaptana
CTAB	brometo de hexadeciltrimetilamônio
D.O.	densidade óptica
E	coeficiente de extinção molar
k_o	constante de velocidade na fase aquosa intermicelar
k_m	constante de velocidade na fase micelar
k_ψ	constante de velocidade observada (ou observável)
k_2	constante de segunda ordem
K_a	constante de dissociação
K_{ap}	constante aparente de dissociação
K_s	constante de distribuição do substrato S
$K_{x/y}$	constante de troca do íon X pelo íon Y na micela
$\bar{N}$	número médio de agregação
NPA	acetato de p-nitrofenila

pK_{ap} pK aparente definido no texto

SDS dodecil sulfato de sódio

$\bar{V}$ volume molar parcial de detergente micelizado

*"Gracias a la vida que
me ha dado tanto"*

Violeta Parra

PREÂMBULO E OBJETIVOS

O interesse despertado por micelas, "catálise" e inibição por detergentes, micelização e outras propriedades de agregados de detergentes em solução, pode ser apreciado em livros e revisões recentes (Cordes & Dunlap, 1969; Cordes, 1973; Bunton, 1973; Fendler & Fendler, 1975; Mittal, 1977; Cordes, 1978). A existência desta quantidade de informação já ordenada e, às vezes, resumida em forma crítica, faz com que na Introdução se possa somente definir alguns limites, introduzir termos e apresentar uma visão pessoal dos modelos cinéticos propostos para descrever o efeito de micelas na velocidade de reações químicas. A seguir na seção de Resultados desenvolve-se uma teoria geral de troca de íons em micelas e apresentam-se aplicações desta teoria que incluem ligação de hidróxido e dissociação de ácidos fracos em micelas.

ÍNDICE

	Pag.
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. A MICELA COMO MODELO DE ENZIMAS E INTERFACES	1
1.2. FORMAÇÃO E ALGUMAS PROPRIEDADES DAS MICELAS	9
1.3. TRATAMENTO QUANTITATIVO DO EFEITO DE MICELAS EM VELOCIDADE DE REAÇÃO	25
2. RESULTADOS	44
2.1. TRATAMENTO DA LIGAÇÃO DE ÍONS A MICELAS USANDO AÇÃO DE MASSAS	44
2.2. APLICAÇÕES DO CONCEITO DE LIGAÇÃO ESPECÍFICA DE ÍONS	52
2.3. A HIDRÓLISE ALCALINA DE ACETATO DE p-NITROFENILA EM MEIO TAMPONADO	77
2.4. EFEITO DE BROMETO DE HEXADECILTRIMETILAMÔNIO NA DISSOCIAÇÃO DE FENOL E n-HEPTILMERCAPTANA	81
2.4.1. INTRODUÇÃO	81
2.4.2. PARTE EXPERIMENTAL	86
2.4.2.1. MATERIAIS	86
2.4.2.2. MÉTODOS	86
2.4.2.2.1. DETERMINAÇÃO DO pK_{ap} DA HEPTILMERCAPTANA	86
2.4.2.2.2. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE DISTRIBUIÇÃO DA n-HEPTILMERCAPTANA	89
2.4.2.2.3. DETERMINAÇÃO DO pK_{ap} DO FENOL	89

2.4.2.2.4, DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE DISTRIBUIÇÃO DO FENOL	90
2.4.2.2.5, DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE TROCA FENÓXIDO-BROMETO	90
2.4.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO	92
3. RESUMO	98
3. SUMMARY	100
4. BIBLIOGRAFIA	101

*Perdoas... és cristão... bem o compreendo
E é mais cômodo, em suma.
Não desculpes, porém, coisa nenhuma,
Que eles bem sabem o que estão fazendo ...*

M. Quintana

1. INTRODUÇÃO

1.1. A MICELA COMO MODELO DE ENZIMAS E INTERFACES

O progresso interdependente da físico-química orgânica e da enzimologia mecanística resultou em um avanço qualitativo enorme nos últimos trinta anos. Uma das generalizações centrais que emergiu em consequência deste avanço é a de que toda reação química que ocorre em um sistema biológico tem um símil num modelo químico simples e controlado. É possível hoje descrever, por exemplo, os fatores que determinam a eficiência catalítica de uma enzima sem, contudo, ser possível estimar quantitativamente quanto cada um destes fatores contribui para a catálise (Jencks, 1975; Fersht, 1977) . Em certa medida, porém, o progresso rápido da enzimologia mecanística parece ter chegado a um impasse onde a sofisticação crescente dos métodos está gerando uma massa de dados que, apontando nas mesmas direções, não fornecem informações quali

tativamente diferentes.

Quais os modelos para os fenômenos de catálise enzimática? As informações que servem de sustentação da nossa visão sobre catálise, estão baseadas no conhecimento da fisicoquímica de reações em solução (Jencks, 1969). Os químicos orgânicos mecanísticos escolheram a fase condensada, homogênea, como meio de estudar as reações químicas. Sabe-se, entretanto, que devem existir muito poucas reações químicas num sistema / biológico que ocorram em solução. Independentemente da forma de definir uma interface podemos apreciar, intuitivamente, que um sitio ativo, uma membrana, ou a superfície de um polímero biológico qualquer, se constituem em interfaces onde uma fase é água e a outra uma superfície de características bem diferentes das do solvente. Este fato gerou um interesse, já antigo, de procurar interfaces-modelo para estudar reações químicas / que ocorrem em sistemas biológicos.

As micelas são agregados submicroscópicos de detergentes onde podem ocorrer reações químicas na superfície. As micelas são, portanto, modelos simples de interfaces e se prestam a uma análise quantitativa, que permite separar fatores envolvidos na modificação biológica de reatividade química.

Há pouco tempo atrás, numa exaustiva revisão da literatura sobre "catálise" micelar, Fendler & Fendler (1975) colocavam as seguintes justificativas para comparar catálise micelar com catálise enzimática:

- Tanto a estrutura como a energia requerida para solubilização de compostos apolares são similares em micelas e enzimas;

- Agentes que desnaturam proteínas (urêia, guanidina, etc) tendem a "desnaturar" micelas (aumentar a concentração micelar crítica, CMC, até o limite de solubilidade);

- A ordem de magnitude das constantes de ligação enzima-substrato e micela-substrato são similares;

- A cinética de micelas e a cinética de enzimas apresenta um certo grau de similaridade.

Parece-me que o paralelo micela-enzima está mal colocado, sobretudo do ponto de vista da enzima.

Catálise enzimática em última análise é uma transformação de energia de ligação em diminuição de energia de ativação. Assim, para um sistema enzimático, os mesmos fatores que fazem com que um substrato se ligue bem a uma enzima, podem desfavorecer a efetividade catalítica (Jencks, 1975). É sobretudo por isto, que na evolução da capacidade catalítica o termo maximizado foi sempre k_{cat}/K_m que, sob o ponto de vista termodinâmico, representa a constante de velocidade de uma reação hipotética, bimolecular, entre enzima e substrato sem a formação do complexo enzima-substrato. É pois um delicado compromisso evolutivo entre afinidade e velocidade o que dá à enzima, independentemente dos detalhes mecanísticos,

sua especificidade expressa como eficiência catalítica.

Sob este prisma, mal poderíamos esperar que as micelas pudessem ser um modelo ideal de catálise enzimática. Porém, a espera de modelos ideais é fútil. O estudo do efeito de soluções micelares em reações químicas tem um objetivo diferente e mais amplo que a modelagem de um universo complexo. Além de se constituírem, per se, num objeto da nossa curiosidade cultural possuem interfaces e, pelo exposto, a alteração de velocidade de reações em interfaces é um sujeito de análise se se quer entender a este nível o nosso universo, inclusive o biológico.

A adição de detergentes, e a consequente formação de micelas pode conduzir a um aumento, até de muitas ordens de magnitude, da velocidade de algumas reações. O efeito de micelas sobre a velocidade, sobretudo em reações em que participa mais de um substrato, pode se resumir a um efeito simples de concentração.

Já que

$$v_1 = k_b (A)_T (B)_T$$

onde k_b é a constante de velocidade na água, pode-se escrever que na presença de micelas

$$v_2 = k_b (A_f) (B_f) + k_m \bar{A}_m \bar{B}_m$$

onde A_f e B_f são as concentrações de A e B na fase aquosa, $\bar{A}_m$ e $\bar{B}_m$ as concentrações de A e B na fase micelar (Moles de A ou B/litro de fase micelar) e k_m a constante de segunda ordem para a reação na mesma fase.

$$\frac{v_2}{v_1} = \frac{k_b A_f B_f + k_m \bar{A}_m \bar{B}_m}{k_b A_T B_T}$$

A_f e B_f são, necessariamente, menores que A_T e B_T se os substratos se distribuem na fase micelar e o tamanho da fase é negligível com relação ao total. Se A e B se distribuem favoravelmente na fase micelar, a reatividade (k_m) não precisa / ser maior na fase micelar que na fase aquosa para que haja aumento na velocidade, bastando que

$$\bar{A}_m \bar{B}_m \gg A_T B_T$$

O efeito de concentração pode ser responsável por boa parte da catálise enzimática, onde, o "tamanho" da fase é, sem dúvida muito menor. Nas enzimas, a perda de entropia rotacional e translacional dos substratos no sítio ativo pode explicar o efeito catalítico. Embora tenha sido descrita perda de liberdade rotacional para uma parte do substrato em micelas (Cuccovia e col., 1977), o número de contactos efetivos no sítio ativo de uma enzima certamente reduz a liberdade do substrato a um grau impossível de se atingir em micelas.

A concentração de reagentes num espaço restrito, em solução macroscopicamente homogênea, pode conduzir a mudanças drásticas não somente na velocidade mas, também, na composição de produtos. A fotodescarbonilação de dibenzilcetonas assimétricas produz três produtos em solução homogênea enquanto na presença de micelas de brometo de hexadeciltrimetilamônio (CTAB) observa-se apenas um único produto (Turro & Cherry, 1978). Esta reação ocorre, provavelmente, no interior da fase micelar onde, a baixas relações substrato/micela, os radicais produzidos por fotólise não podem difundir para fora da micela e esta restrição conduz à formação preferencial de um único produto.

A restrição de difusão translacional não é, contudo, a única fonte de mudanças produzidas por micelas na composição de produtos. Micelas podem também afetar a relação de produtos em outros sistemas por mecanismos diversos.

A relação de produtos da hidrólise alcalina / de 1-bromo-2-fenil-propano corresponde a 55% de eliminação, 10% de substituição e 35% de rearranjo, enquanto em presença de CTAB, a distribuição de produtos muda para 95% de rearranjo (Lapinte & Viout, 1973). Neste caso a diferença de composição de produtos se deve a um aumento da concentração local de OH^- e a uma menor polaridade do sítio de reação.

A reação de hidrólise de cianopinidínicos (Ko-

sower & Patton, 1966) na presença de micelas (Politi e col., 1978) é de especial interesse já que, aparentemente, não existe uma mudança intrínseca na reatividade do hidróxido neste sistema (Politi e col. dados não publicados). Necessariamente então a incorporação do substrato na fase micelar, além do efeito de concentração, produz uma desestabilização seletiva de uma parte do substrato de tal forma que, na fase, o $\Delta G^\ddagger$ para um caminho de reação é menor que para o outro. A desestabilização seletiva de uma parte do substrato, sem afetar a afinidade da enzima pelo substrato como um todo, tem também sido utilizada para explicar catálise enzimática (Jencks, 1975, Fersht, 1977).

Apesar de não ser o propósito deste trabalho discutir micelas derivadas de detergentes funcionais deve-se mencionar que, por exemplo, em detergentes derivados de betainas tem-se observado tanto catálise ácido-básica como covalente na hidrólise de ésteres de fenila substituídos (Rav-Acha e col., 1978). (Outros exemplos de catálise por detergentes funcionais podem ser encontrados em Fendler & Fendler, 1975 e Cordes, 1978).

Deve-se notar também que uma das propriedades mais características da catálise enzimática, a estereoespecificidade (e estereoseletividade), tem encontrado uma contrapartida em várias reações catalizadas por micelas. Isto é

mais notável quando se considera que a micela é uma entidade dinâmica e, portanto, o tempo efetivo de contato entre o substrato e a micela não pode exceder ao tempo médio de existência do agregado micelar, que é da ordem de milisegundos / (Fendler & Fendler, 1975). Reações tão diversas como: (1) deaminação de 2-aminooctano (Moss e col., 1973), (2) hidrólise de ésteres opticamente ativos de p-nitrofenila (Brown & Bunton, 1974), (3) hidrólise de sulfonatos (Suknik e col., 1975) e (4) redução de cetonas com borohidreto (Goldberg e col., 1978) aconteceu em micelas derivadas de detergentes quirais, com algum grau de estereoespecificidade. O fato de se obter seletividade no sistema micelar aponta, claramente, caminhos para o desenho de modelos interfaciais mais eficientes em termos de reconhecimento de substratos. Interfaces organizadas e mais rígidas como as das monocamadas e lipossomos podem constituir-se nesse modelo. Sistemas de monocamadas constituídas por anfifílicos com atividade óptica apresentam comportamento bem diferente quando se mede a dependência da área vs. pressão com isômeros puros ou misturas racêmicas (Arnett e col., 1978). Abre-se, portanto, a possibilidade de desenvolver, utilizando-se anfifílicos sintéticos que formam interfaces estáveis (Mortara, Quina e Chaimovich, 1978), modelos eficientes capazes de "reconhecer" substratos em forma estereoespecífica.

É bem possível que as micelas não sejam o melhor modelo para se estudar catálise enzimática em sistemas mais simples. Porém, na medida em que a micela começa a ser melhor compreendida estruturalmente e também na medida em que as reações modificadas por micelas podem ser analisadas em forma quantitativa, vão aparecendo dados cada vez mais interessantes. A modificação da velocidade de reação por concentração, a catálise ácido-básica, as alterações no grau de dissociação de ácidos fracos, a estereoseletividade e as mudanças na composição de produtos são fatores da catálise enzimática que podem ser estudadas isoladamente em micelas. As micelas fornecem, também, um modelo simples de associação pelo efeito hidrofóbico e podem fornecer informações gerais em relação a qualquer interface.

1.2. FORMAÇÃO E ALGUMAS PROPRIEDADES DAS MICELAS

A agregação de detergentes em solução aquosa (micelização) ocorre a partir de uma faixa estreita de concentração denominada concentração micelar crítica (CMC) e tem sido detectada pela variação brusca de uma propriedade do sistema como por exemplo condutividade, tensão superficial, espalhamento de luz, etc (Fendler & Fendler, 1975). Esta agregação é acompanhada pela incorporação de corantes aos agregados,

pelo aumento da capacidade de solubilização de solutos (Elworthy, Florence e Mac Farlane, 1968) e por variação espectral / de diversos tipos de sondas (Fendler & Fendler, 1975; Schreier et.al., 1978). A estreita faixa de concentração onde ocorre o começo da agregação sugere que a concentração de agregados pre micelares, embora detectáveis (Ernandes, Chaimovich e Schreier, 1977), deve ser sempre baixa.

A micelização não representa a formação de uma nova fase macroscópica e, portanto, a CMC não é uma única concentração crítica. O fenômeno de agregação pode ser tratado termodinamicamente utilizando-se vários modelos e uma definição formal de CMC pode ser enunciada de várias formas. Procedimentos experimentais diversos podem também conduzir a valores da CMC ligeiramente diferentes, não existindo, portanto, uma definição experimental única de CMC. A determinação experimental da CMC, porém, não é complicada quando o número de agregação varia entre 50 e 100, e o fenômeno de agregação é fortemente cooperativo. Neste caso métodos diversos que, necessariamente medem propriedades distintas, conduzem a valores de CMC cuja variabilidade é percentualmente pequena.

O caráter dinâmico do agregado micelar, se faz evidente quando se considera que uma única micela tem uma meia-vida da ordem dos microsegundos e a troca de monômeros / com o meio também se realiza nessa escala de tempo (Lang et. al., 1975).

A formação de micelas pode ser descrita termo dinamicamente por um modelo de "ação de massas" ou por um mo delo de separação de fases. O modelo de ação de massas, que trata as micelas como agregados distintos ê, certamente, o mais correto do ponto de vista formal (Mukerjee, 1967). Porém, uma série de simplificações são necess^ârias para fazer o mo- delo trat^âvel do ponto de vista matem^âtico. O modelo aplicado a dodecil sulfato de s^ôdio (SDS) pode ser descrito por (Sasa- ki e col., 1975)

É claro que este ê um equil^íbrio formal pois representa a so mat^ôria do conjunto de reações individuais que conduzem â for- mação do agregado mais prov^âvel. A condiç^âo de equil^íbrio pa ra este sistema ê:

$$K_{eq} = \frac{a_m}{a_D^{\bar{N}} a_{Na}^{\bar{N}(1-\alpha)}}$$

donde

$$\log a_D = -(1 - \alpha) \log a_{Na} - \frac{\log a_m}{\bar{N}} - \frac{\log K_{eq}}{\bar{N}}$$

Por outro lado, o modelo de separação de fase carregada (Tanford, 1973; Sasaki et.al., 1975) pode ser repre- sentado por

onde a condição de equilíbrio é

$$a_{Na}^{\bar{N}(1-\alpha)} a_D^{\bar{N}} = \text{constante}$$

logo

$$\log a_D = -(1-\alpha) \log a_{Na} + \text{constante}$$

As duas representações predizem, no limite ($\frac{\log am}{\bar{N}} \rightarrow 0$), que existe uma relação inversa entre a atividade do monômero livre (a_D) e a atividade do contra-íon (a_{Na}) explicando assim uma antiga observação experimental (Shinoda et. al., 1963) que pode ser representada por

$$\log CMC = -A \log |sal| + cte$$

Deve-se notar que se o termo A é, de fato, constante tanto nos modelos anteriores como na observação experimental, da dependência da CMC com sal, fica implícito que o grau de dissociação de micela (α) é uma constante.

A formação de micelas depende do balanço de duas forças opostas. A alta coesão interna da água (Eisenberg & Kauzman, 1969) promove, naturalmente, a agregação de substâncias hidrofóbicas em solução. Por outra parte a associação

de detergentes iônicos conduz a formação de um agregado onde a repulsão electrostática limita o crescimento.

A maioria das tentativas recentes, realizadas para descrever micelização, e predizer o tamanho e a forma dos agregados partem destas duas premissas (Tanford, 1977 vol. I). Assim, o ΔG_m^0 seria a soma de dois termos

$$\Delta G_m^0 = \Delta U_m^0 + W_m$$

Onde ΔU_m^0 seria a contribuição atrativa devida ao efeito hidrofóbico e W_m um componente repulsivo devido aos grupos hidrofílicos na superfície.

O número de agregação de micelas dos detergentes iônicos mais utilizados em catálise (CTAB ou SDS) varia entre 50 e 100 e pode ser representado por um número de agregação mais provável ($\bar{N}$), média ponderada de uma estreita curva de distribuição em equilíbrio dinâmico (Mukerjee, 1977). A baixa polidispersidade de muitas micelas (Mukerjee, 1977) e a moderada viscosidade das soluções de micelas (em concentração baixa de detergente) (Fendler & Fendler, 1975) reforçam o fato do número de agregação ser baixo. Então, em qualquer tratamento de formação de micelas, deve-se impor uma restrição adicional ao crescimento do agregado, de tal forma que, um aumento da concentração de detergente, conduza a um aumento do número de micelas, e não ao crescimento indefinido do

agregado.

A restrição imposta é, em geral, geométrica / (Tanford, 1973; Israelachvili e col., 1976; Leibner & Jacobus, 1977). A base desta restrição é simples: desde que o potencial superficial, o número de agregação e o peso hidratado são conhecidos, trata-se de impor uma restrição que maximize a área superficial por grupo iônico, maximizando, ao mesmo tempo, a área de contacto hidrofóbico.

A dimensão da parte interna da micela é determinada pelo comprimento da cadeia alifática do detergente. Tanford (1973) propôs que o comprimento mínimo da cadeia alifática pode ser estimado com base em

$$l = 1.5 + 1.265 n_c \text{ (Å) comprimento}$$

$$v = 27.4 + 26.9 n_c \text{ (Å}^3\text{) volume/monômero}$$

onde n_c é o número de carbonos da cadeia. Para um modelo esférico e um detergente como o SDS, o volume da parte "interna" seria então 19.440 Å^3 e o número de agregação 56. Esta consideração geométrica depende, entre outras coisas, do grau de penetração da água que, necessariamente, aumentará o volume final. Embora o grau de penetração de água seja controverso (vide abaixo) pode-se afirmar, utilizando-se uma série de critérios, que existe na micela uma parte interna com as ca

racterísticas de um hidrocarboneto líquido pouco viscoso. O es
pectro de várias sondas em micelas apresenta características /
comparáveis a solventes não polares (Fendler & Fendler, 1975).
As energias livres de transferência de monômeros da fase aq
ua para micelas são similares às calculadas para a transferên-
cia da parte apolar para um meio hidrofóbico (Tanford, 1973). A
capacidade de soluções micelares de solubilizar quantidades a
preciáveis de solutos hidrofóbicos aponta também na mesma dire
ção (Elworthy, Florence & Mac Farlam, 1968). A parte interna,
de características apolares, parece ser pouco viscosa. Medidas
do tempo de reorientação de sondas fluorescentes (Shinitzky
et. at., 1971; Khuanga, Selinger & Mac Donald, 1976) bem como
sondas de ressonância de spin electrónico (Oakes, 1972) levam
a pensar que o interior da micela, embora mais viscoso que um
hidrocarboneto líquido, pode ser comparado com um líquido tipo
octanol (Fendler & Fendler, 1975). Alguns dados mostrando vis
cosidades extremamente altas (Pownal & Smith, 1973) foram cole
tados em condições de força iônica, ou concentrações de deter-
gente extremas e, sobretudo, algumas das sondas utilizadas pa
ra medir a viscosidade certamente produzem uma enorme perturba
ção local.

O grau de penetração de água na micela tem si
do estimado por diversos métodos com resultados conflitantes .
O próprio fato das micelas se formarem e solubilizarem quanti-
dades apreciáveis de solutos hidrofóbicos exclui, a meu ver ,

uma penetração total de água até o interior da micela. Dados de ressonância magnética nuclear de detergentes fluorados levam a concluir que a água penetraria até o interior da micela (Muller & Birkhahn, 1967). Não está claro, porém, até que ponto a insolubilidade dos compostos fluorados em qualquer / solvente conduz a esta interpretação (Mukerjee, Cardinal & Desai, 1977). Outros autores chegaram a conclusões similares sobre penetração de água (Svens & Rosenholm, 1973). Por outro lado, foi proposto (Stitger, 1974) que até o α metileno estaria "seco", embora os dados de Kurz (1962) indicam que, pelo menos para SDS, a reatividade do C_1 é igual no monômero livre e no detergente micelizado. Dados recentes obtidos utilizando-se ressonância magnética nuclear de (^{13}C) de grupos $C=O$, sugerem que a água teria penetração até pelo menos o C_7 da cadeia do detergente (Menger, Jerkunika & Johnston, 1978).

O nosso quadro da estrutura micelar depende, inevitavelmente, do tipo de sonda utilizada, do grau de perturbação que a sonda pode exercer sobre a micela e da escala de tempo da medida. A grande maioria dos dados experimentais apoia uma estrutura micelar mais ou menos esférica, onde o núcleo central tem as características de um hidrocarboneto / líquido pouco viscoso, e onde existe penetração de água até os primeiros três ou quatro carbonos em uma cadeia de doze ou mais.

A forma esferoidal se mantém até concentrações de detergente que excedem em uma ou duas ordens de magnitude a CMC (Ekwall, Mandel & Solyom, 1971). A concentrações maiores / de detergente, pode-se observar uma nova transição, e os agregados passam a ter formas alongadas (Elworthy, Florence & MacFarlane, 1968; Tanford, 1973). Embora existam poucos dados experimentais, em alguns casos estudados o efeito destes novos agregados sobre reações químicas é similar ao das micelas (Buist e col., 1970). Este dado é importante pois poder-se-ia dizer que a efetividade catalítica de agregados de detergentes deve ser pouco sensível a mudanças de forma!

A maioria das reações químicas que tem sido investigadas na presença de micelas ocorrem entre substratos relativamente hidrofílicos ou entre substratos hidrofóbicos e íons. É lógico supor, então, que o sítio de reação na fase micelar será, geralmente, a camada de Stern ou uma região imediatamente vizinha. Dados experimentais diretos sobre a localiza-ção de solutos em micelas apontam nessa direção (Fendler, 1975). Do meu ponto de vista, é a estrutura desta parte da micela a mais interessante para colocar em perspectiva os Resultados.

O modelo da camada de Stern utilizado mais adiante para desenvolver a teoria de ligação de íons a micelas é o de Stitger (1964) (ver Romsted, 1975 para uma descrição detalhada). A visão da micela proveniente de detergentes iônicos é,

novamente, um núcleo de hidrocarboneto líquido rodeado por uma camada de Stern composta de n grupos iônicos provenientes do detergente, $(1-\alpha)n$ contra-íons hidratados localizados entre os grupos iônicos do surfactante e água. Os αn contra-íons restantes estariam localizados na camada Gouy-Chapman. O grau de ionização define, então, a contribuição iônica da micela à fase aquosa. Os íons "ligados" à camada de Stern podem ser as sim definidos porque satisfazem as propriedades termodinâmicas de formação da micela e também porque fazem parte da "micela ci nética", isto é, o agregado que se comporta, como descreveremos mais adiante, como uma pseudo-fase separada da solução, com habilidade de modificar uma série de reações químicas. Os con tra-íons ligados mantêm sua camada de hidratação (Lindmann e col., 1977; Stilbs, Jermer e Lindmann, 1977), podem trocar li vre e rapidamente com os íons em solução (Grünhagen, 1975) e possuem liberdade considerável de movimento na camada de Stern (Lindmann e col., 1977). É importante notar, neste contexto, que o volume molar parcial de detergentes micelizados é independen te tanto da concentração de detergente (em C_T moderada) como do contra-íon se este último é hidrofílico (Kale & Zana, 1977).

Para descrever a atividade química dos íons li gados na camada de Stern Stitger (1964) calculou que as dife renças entre o potencial superficial na camada de Stern (Potencial de Stern) e o potencial zeta na superfície de corte en tre a camada de Stern e a de Gouy-Chapman, muda pouco com o au

mento de força iônica, apesar da diminuição do valor absoluto de ambos os potenciais. Estes e outros resultados da literatura (Romsted, 1975), permitem afirmar que o grau de dissociação da micela (α) não é sensível a mudanças seja da concentração de surfactante ou da força iônica. Os conceitos de penetração de íons na interface e α constante foram aplicados não somente a micelas, mas também a polieletrólitos e monocamadas (Bell, Mingins e Levine, 1966) e podem ser estendido a membranas.

A dependência do grau de dissociação α em uma série de variáveis foi exaustivamente analisada por Romsted; (1975). É ilustrativo apresentar aqui alguns dos dados já que a consideração de α constante é uma das suposições centrais à aplicação da teoria de troca iônica e à cinética de reações micelares.

α tem, claramente, um valor constante quando se varia a concentração de sal numa única concentração de detergente. O α de SDS ($\approx 0,14 \pm 0,05$) não varia quando a concentração de sal é aumentada de 0,002 até 0,5M (NaCl). O mesmo é verdade para tetradecil sulfato de sódio entre 0,01 e 0,1M de NaCl e hexadecilsulfato entre 0,0125 e 0,50M de NaCl. Para micelas derivadas de detergentes positivos a situação é similar.

O α é constante para alquiltrimetilamônios entre 0,0125 e 0,25M medido por diversos métodos. A única exce-

ção aparente é a diminuição de α por adição de iodeto em micelas de alquil-piridínio embora o brometo não cause o mesmo efeito (Ford, Ottewill e Parreira, 1966). Certamente a formação de um complexo de transferência de carga entre o iodeto e o piridínio (Kosower, 1962) é responsável por esta mudança. Pode-se estabelecer aqui um paralelo direto entre resinas de troca iônica e micelas. Sabe-se que em resinas de troca iônica a existência de fatores adicionais de interação (formação de domínios ou formação de pares; Manning, 1978) fazem com que as constantes de troca sejam dependentes da fração de cobertura da resina pelo íon em consideração.

Dados experimentais que mostrem a baixa dependência de α com a concentração de detergente são consistentes. Mc Bain (1935) fazendo medições da atividade de H^+ num intervalo grande de concentração do ácido dodecil sulfônico (DSH) observa que o grau de dissociação de micelas de DSH é constante num intervalo grande de concentração. O grau de dissociação de DSH foi re-determinado por um método cinético e o valor de α foi constante (0,3) entre a CMC e 0,14M (Kolthoff & Johnson, 1951). A variação de α para SDS é negligível entre a CMC e 0,13M quando medida por electroforese, condutividade, espalhamento de luz, ou por determinação direta das atividades de Na^+ e do monômero (Sasaki et. al., 1975). Para ácidos carboxílicos, porém, parece diminuir com o aumento da concentração de detergente (α varia de 0,22 a 0,07 quando a concentração /

de dodecanoato vai de 0,01 a 0,08M (Brun, Høiland e Vikingstad, 1978). Porém sabe-se que em polieletrólitos o grupo carboxilato troca H^+ por Na^+ só acima de uma certa concentração (Manning, 1978).

É interessante notar também que α não varia significativamente quando se solubilizam proporções altas (0,3 mol/o) de benzeno ou ciclohexano em CTAB (0,1M) (Kamenka et. al., 1977). Ainda, para detergentes negativos, a presença de íons bivalentes como Zn^{2+} , Cu^{2+} , Pb^{2+} produz uma diminuição da CMC sem alterar a "carga da micela" (Okó & Venable, 1971).

O grau de dissociação da micela depende também da estrutura da cabeça polar. Para uma série de detergentes iônicos derivados de alquilamônios substituídos, α varia entre 0,07 e 0,23 quando se passa de dodecilamônio a dodecil, N,N'dietilamônio (Geer, Eylar & Anacker, 1971). Estes dados podem ser interpretados em termos das distâncias relativas de associação entre o contraíon e a cabeça iônica, e sugerem que quanto menor a distância, menor a dissociação.

α se mantém constante também para a troca de íons, isto é, para um processo do tipo

onde DY_m representa um agregado do detergente contendo m íons

Y ligados e X representa o ânion de um sal adicionado tipo NaX. Esta propriedade pode ser depreendida dos dados obtidos por medição direta dos íons Y nos sistemas CTAB-Nitrato e CTAB-Tosilato (Larsen e Magid, 1974). Pode-se também afirmar que, pelo menos para a troca H^+/Na^+ em SDS, α deve permanecer constante já que tratamentos cinéticos que dependem desta suposição se ajustam bem aos dados experimentais (Bunton, Romsted, Smith, 1978).

A manutenção do valor de α na presença de um substrato solubilizado na micela foi mostrada em estudos onde se determinou o grau de dissociação em diversas concentrações de solutos (Mathews, Larsen e Pikal, 1972).

O grau de dissociação da micela é sensível à temperatura, ao tamanho da parte polar do anfifílico e extremamente sensível à presença de forças adicionais entre o contra-íon e a parte iônica do detergente (Romsted, 1975). A adição de álcoois de cadeia longa ou surfactantes não iônicos pode, ao mesmo tempo, estabilizar a micela e aumentar o grau de dissociação (Tokiwa & Moriyama, 1969; Kamenka et. al., 1977). A adição de uréia em altas concentrações também produz um aumento do grau de dissociação micelar (Larsen & Tepley, 1974).

A estrutura da água na camada de Stern pode ser considerada "normal". Diversos argumentos tanto cinéticos como estruturais apontam nesta direção. O ataque de água ao

carbono um de SDS micelizado ocorre a mesma velocidade que a hidrólise no monômero (Kurz, 1962). A água também ataca co rantes catiônicos na fase micelar a mesma velocidade que na fase aquosa (Bunton & Huang, 1972). A hidrólise de bis-p-ni trofenil carbonato na região pH independente parece envol ver duas moléculas de água no estado de transição (Menger & Venkatasubban, 1976). Esta região é extremamente sensível a mudanças na atividade da água. Entretanto, a incorporação de bis-p-nitrofenilcarbonato a micelas de CTAB não causa um efei to importante na velocidade de hidrólise (Cuccovia, I.M. Re sultados não publicados e Menger, F.M., Comunicação pessoal).

Como bem deveriam saber os economistas..."os modelos existem para ser usados e não reverenciados..."(adap tado de F. Menger, Jerkunica & Johnson, 1978). Nossa concep ção da camada de Stern como um volume muito bem definido, con tendo uma solução salina concentrada 3 a 4M (Romsted, 1975), pode ser ingênua. Diversos dados espectrais mostram que a polaridade sentida por sondas, que presumivelmente residem na camada de Stern, é mais parecida com a do metanol do que com a de uma solução concentrada de sal (Fendler, 1975, Mukerjee & Ray, 1966, Ray & Mukerjee, 1966). O próprio fato da forma ção de micelas iônicas vir acompanhada de uma baixa dissocia ção de contra-íons seria compatível com uma constante dielê trica baixa na camada de Stern. Dados não publicados de nos so laboratório, mostram que, em reações de hidrólise sensí

veis a força iônica, a incorporação de substratos a micelas, não é acompanhada por uma diminuição da velocidade compatível com uma força iônica de 3M (Cuccovia, I.M., 1978). Estes dados devem ser levados em conta, mas não invalidam a nossa argumentação anterior que requer, simplesmente, que o grau de ionização seja pouco sensível à força iônica, e que exista a possibilidade de troca iônica rápida, entre os íons da superfície e a solução.

Para concluir poderíamos resumir a nossa visão da camada de Stern, ou melhor a parte da micela onde se dá a reação química, num modelo que possui as seguintes propriedades:

É um compartimento que

- (1) Liga íons e possui uma carga elétrica residual. Dentro do compartimento o gradiente de potencial parece depender pouco da concentração de detergente, da força iônica ou da natureza do íon (hidrofílico);
- (2) O compartimento tem uma constante dielétrica mais baixa que a da água;
- (3) A água no compartimento tem uma atividade "normal";
- (4) Os íons tem uma alta mobilidade;
- (5) Não se pode visualizar a micela, e portanto a camada de Stern como um meio contínuo. Pelo contrário, é justamente, a existência de regiões discretas, de propriedades di

ferentes, o que se dá a zona de reação a amplitude de suas possibilidades.

As reações modificadas por micelas, especialmente aquelas em que um dos reagentes é um íon hidrofílico ou um nucleófilo proveniente de um ácido fraco são, em geral afetadas dramaticamente pela adição de sais (Fendler, 1975, Bunton, 1973). Já que α é constante (a "concentração de íons na camada de Stern não muda), o efeito de sais adicionados não pode refletir uma mudança de atividade na região de reação. É este efeito que se desenvolverá como teoria de ligação específica de íons, na parte de resultados.

Também foram descritos, nos últimos vinte / anos (Fendler & Fendler, 1975) efeitos "catalíticos" dramáticos em reações bimoleculares (Chaimovich et. al., 1975) e termoleculares (Lowe & Philips, 1961-1962). Os esquemas teóricos de análise que devem permitir identificar os parâmetros característicos da reação na fase micelar são, porém, limitados.

1.3. TRATAMENTO QUANTITATIVO DO EFEITO DE MICELAS EM VELOCIDADE DE REAÇÃO

As descrições analíticas sobre efeito de micelas na velocidade de reações químicas datam da década de 1950, apesar do amplo uso de detergentes em processos industriais e

das observações publicadas sobre efeito de detergentes em diversos sistemas (Twitchell, 1906; King & Mukerjee, 1938; Steinhard, 1941). Kolthoff e Johnson (1951) observaram que a velocidade de reação entre iodo e acetona aumenta na presença de detergentes aniônicos e propuseram uma descrição analítica desta aceleração baseada no conceito de ligação de íons à micela. A velocidade da reação foi representada por

$$V = k_o [H]_f + k_m [H]_m$$

onde k_o é a constante de velocidade para os H^+ livres, k_m a constante de velocidade para os H^+ na micela, $[H]_f$ a concentração de H^+ livres e $[H]_m$ a concentração dos íons H^+ associados a micela. Expressões similares seriam usadas mais de vinte anos depois por Bunton, Romsted & Smith (1978) para descrever reações em SDS. Distingue-se também entre íons ligados e livres definindo-se uma constante β (Kolthoff & Johnson, 1951)

$$\beta = \frac{n}{m} = \frac{[H^+]_m}{C_D} = \text{constante}$$

onde $C_D = C_T - CMC$ e C_T é a concentração total de detergente micelizado. A expressão final de velocidade

$$V = k_o C + (k_m - k_o) \beta C_D$$

contêm os elementos essenciais para a interpretação dos dados cinéticos.

Também, tentou-se estabelecer uma correlação entre o potencial superficial de micelas e a capacidade de acelerar reações na fase micelar. Num cuidadoso estudo de hidrólise de alquil-sulfatos Kurz (1962) propõe a descrição do sistema cinético em termos de

$$\Delta_{\Psi} = - \frac{RT}{NE} \ln \frac{k_m}{k_o} \quad (2)$$

onde o termo Δ_{Ψ} representa a diferença entre as energias livres de formação do estado de transição nas fases micelar e aquosa. Todos os termos não electrostáticos, neste tratamento, permaneceram constantes.

Trabalhos posteriores de Bunton e colaboradores (Bunton, 1973) mostram claramente que este não é o caso e que a concentração de prótons na fase micelar depende criticamente do tipo de sistema utilizado para se manter o pH intermicelar.

Medindo a solubilidade do substrato em função da concentração do detergente, Winters & Grumwald, (1965) chegaram a uma definição da constante de distribuição do brometo de metila em micelas, expressa por

$$K = \frac{C_M}{C_B \cdot C_D}$$

onde C_M e C_B se referem as concentrações analíticas do substrato nas fases micelar e aquosa, respectivamente.

Utilizando esta relação e supondo que a velocidade de reação na fase micelar é caracterizada por uma constante k_m , pode-se demonstrar que

$$k_2 = \frac{k_o}{1 + KC_D} + \frac{k_m KC_D}{1 + KC_D}$$

É interessante notar que esta equação não se aplica aos próprios dados do autor quando varia a concentração de cianeto. Assim, quando a concentração de NaCN varia entre 0,099 e 0,189M a k_2 diminui de $1,54 \times 10^{-2}$ até $8,8 \times 10^{-3} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$. A equação acima não pode, portanto, explicar esta diminuição aparente da reatividade na fase micelar. Esta variação de k_2 com concentração do íon reativo será analisada no capítulo / correspondente na seção de Resultados.

O modelo "enzimático" para descrever a cinética de reações na presença de micelas, foi desenvolvido, inicialmente para explicar a inibição da hidrólise alcalina de ésteres na presença de detergentes negativos (Menger & Portnoy, 1967) e posteriormente, aplicado a várias outras reações (Bunton, 1973). As suposições deste modelo são: (1) somente um substrato se incorpora por micela; (2) o número de agregação da micela ($\bar{N}$) é independente da concentração de surfactante; (3) o substrato não perturba a estrutura da micela; (4) a

concentração de monômero é constante acima da CMC; (5) o subtrato reage na fase aquosa com uma constante k_o e na fase micelar com uma constante k_m ; (6) para reações bimoleculares entre um substrato (S) e um íon hidrofílico (X) o íon X (em excesso) reside primariamente na fase aquosa. A concentração total de substrato (S_T) é representada como a soma das concentrações de substrato "livre", S_f (substrato não ligado a micela) e "ligado", S_b .

$$S_T = S_b + S_f \quad (4)$$

e o equilíbrio de distribuição de S entre as fases micelar e aquosa é dado por

de onde

$$K_s = \frac{S_b}{S_f M} \quad (5)$$

sendo M a concentração de micelas. Das equações 4 e 5 pode-se demonstrar que

$$S_b = \frac{S_T M K_s}{1 + M K_s}$$

e

$$S_f = \frac{S_T}{1 + M K_s}$$

A concentração de micelas pode ser descrita por

$$M = \frac{C_D}{\bar{N}} = \frac{C_T - \text{CMC}}{\bar{N}} \quad (6)$$

onde C_D é a concentração de detergente micelizado, $\bar{N}$ o número de agregação mais provável e C_T a concentração analítica de detergente. Define-se $K = \frac{K_s}{\bar{N}}$. Esta definição é importante porque em muitos trabalhos cinéticos é o parâmetro de distribuição mensurável e pode ser confundido com uma constante de partição. A forma definitiva das equações de distribuição é então:

$$S_b = \frac{S_T (C_T - \text{CMC}) K_s}{1 + (C_T - \text{CMC}) K_s}$$

e

$$S_f = \frac{S_T}{1 + (C_T - \text{CMC}) K_s}$$

A velocidade da reação é dada por

$$v = \frac{dP}{dt} = - \frac{dS_T}{dt} = k_\psi S_T = k_o S_f + k_m S_b$$

Portanto

$$k_{\psi} = k_o \frac{S_f}{S_T} + k_m \frac{S_b}{S_T} \quad (7)$$

donde se deduz que a constante de velocidade neste modelo é dependente apenas do valor relativo das constantes de velocidade em ambas as fases, e da fração do substrato presente na água e na micela. Das equações anteriores se deduz que

$$k_{\psi} = \frac{k_o + k_m (C_T - CMC) K_s}{1 + (C_T - CMC) K_s}$$

esta equação prediz que se $C_T K_s \gg 1$, $k_{\psi} \approx k_o + k_m$ e, nos casos em que $k_m \gg k_o$, $k_{\psi} = k_m$. Esta equação foi usada, muitas vezes na forma recíproca como por exemplo:

$$\frac{1}{k_o - k_{\psi}} = \frac{1}{k_o - k_m} \left(1 + \frac{1}{K_s (C_T - CMC)} \right)$$

que se obtém facilmente da eq. (8) multiplicando-se por $(1 + (C_T - CMC) K_s)$, transpondo k_{ψ} e $k_m (C_T - CMC) K_s$, substituindo-se o valor de k_{ψ} pela eq. (8) e invertendo. Note-se que, utilizando esta forma da equação não é necessário conhecer k_m para calcular K. De fato esta forma da eq. foi usada para calcular K de uma série de substratos (Fendler & Fendler, 1975).

Este modelo se ajusta muito bem para descrição de reações unimoleculares, especialmente se o substrato não é iônico (vide abaixo) (Bunton, 1973; Romsted, 1975). O ajuste aos dados experimentais também é bom quando $k_m \ll k_o$, isto é, quando a reação ocorre essencialmente na fase aquosa.

Quando se estuda o efeito de detergentes em reações bimoleculares, o gráfico que relaciona k_ψ com C_T apresenta geralmente um máximo que não pode ser explicado pelo modelo enzimático. Descrições fenomenológicas, ajustaram este máximo adicionando as equações anteriores em termo quadrático (Bunton, 1973).

Curiosamente, um modelo "enzimático" foi retomado recentemente (Piszkiewicz, 1976, 1977) agora em forma mais sofisticada fazendo-se um paralelo fenomenológico / entre enzimas alostéricas e micelas. Este modelo, contudo, não forneceu nenhum esclarecimento sobre o efeito de micelas em reações químicas. Neste novo modelo enzimático tenta-se explicar o máximo das curvas que relacionam a constante de velocidade de reação bimolecular com a concentração de detergente, assumindo-se a formação de "agregados não produtivos" dentro da micela. Esta suposição deixa de considerar o fato, já discutido, de fluidez da micela e da distribuição rápida e de forma estatística dos substratos no tempo de me

dida da reação. Os esquemas cinéticos que apareceram mais tarde, com bases teóricas sólidas, contêm efetivamente, termos quadráticos no denominador.

A partir de 1970 Berezin e colaboradores elaboraram uma análise cinética que representa uma retomada do conceito de separação de fases (Berezin, Martinek & Yatsimirski, 1973) introduzindo o conceito da partição independente dos substratos na fase micelar. Entre as suposições necessárias / para o desenvolvimento deste modelo estão:

(1) Os reagentes não afetam as propriedades da micela (especialmente a CMC);

(2) O volume da fase micelar é pequeno quando comparado com o volume total da solução;

(3) A partição de qualquer espécie do substrato pode ser tratada como uma distribuição simples do tipo

$$P = \frac{\bar{S}_b}{\bar{S}_f} .$$

O desenvolvimento de Berezin considera a reação bimolecular ocorrendo em duas fases distintas com concentrações e constantes próprias. Assim uma reação bimolecular / do tipo

em condições de pseudo-primeira ordem, e na presença de micelas, é descrita pela equação

$$k_{\psi} = k_o \frac{A_f}{A_T} B_f + k_m \frac{A_m}{A_T} \bar{B}_m \quad (9)$$

onde $\bar{B}_m$ é a concentração local do reagente B na fase micelar. As unidades de $\bar{B}_m$ são, portanto, expressas em moles/litro de fase micelar. Berezin e col. empregam, geralmente, o volume / total da fase micelar utilizando os volumes molares parciais dos detergentes ($\bar{V}$) como fator de transformação. Uma vez que, como já considerado anteriormente, a escala de tempo em que ocorre a reação é grande, correções tipo: volume da camada de Stern, com erros adicionais (dependem da escolha do modelo e forma de micela, vide acima) não são claramente justificáveis.

A constante de distribuição dos reagentes A e B entre as fases micelar e aquosa é definida em base aos coeficientes de partição como

$$K = (P-1) \bar{V}$$

onde

$$P_A = \frac{A_m}{A_f}, \quad P_B = \frac{B_m}{B_f}$$

se $P \gg 1$ e o volume da fase micelar ($C_D \bar{V}$) é desprezível em relação ao volume da solução. Pode-se demonstrar que

$$K_A = \frac{A_b}{A_f C_D} \quad (10)$$

onde A_b , A_f e C_D são concentrações analíticas. Da mesma forma para B

$$K_B = \frac{B_b}{B_f C_D}$$

Desde que as concentrações analíticas e locais estão relacionadas por

$$B_b = \bar{S}_b C_D \bar{V} \quad \text{ou} \quad \bar{S}_b = \frac{B_b}{C_D \bar{V}}$$

a equação 9 pode ser representada da seguinte forma

$$k_{\psi_m} = k_o \frac{A_f}{A_T} B_f + k_m \frac{A_b}{A_T} \frac{B_b}{C_D \bar{V}} \quad (11)$$

Pode-se mostrar que

$$A_b = \frac{K_a C_D A_T}{1 + K_a C_D} \quad B_b = \frac{K_b C_D B_T}{1 + K_b C_D}$$

$$A_f = \frac{A_T}{1 + K_a C_D} \quad B_f = \frac{B_T}{1 + K_a C_D}$$

e substituindo-se estas expressões na equação 11 obtém-se

$$k_{\psi_m} = \frac{k_o B_T}{(1 + K_a C_D)(1 + K_a C_D)} + \frac{k_m K_a K_b C_D B_T}{(1 + K_a C_D)(1 + K_b C_D) \bar{V}}$$

Definindo $\bar{k}_m = \frac{k_m}{V}$, a constante de segunda ordem aparente em presença de micelas (k_{ψ_m}/B_T) é dada pela expressão

$$k_{2m} = \frac{\bar{k}_m K_a K_b C_D + k_o}{(1 + K_a C_D)(1 + K_b C_D)} \quad (12)$$

O esquema cinético desenvolvido por Berezin e colaboradores pode explicar uma boa parte dos dados de catálise micelar existentes na literatura e foi utilizado para análise quantitativa em alguns casos. A partir desta análise chegou-se a conclusão de que, na quase totalidade dos casos, o aumento de velocidade em reações entre moléculas relativamente hidrofóbicas, em fase micelar, poderia ser explicado / simplesmente por um aumento de concentração. Verificou-se, de fato, que em vários casos k_m é inferior a k_o (Berezin, Martinek & Yatsimirski, 1973; Dougherty & Berg, 1974; Bunton et.al., 1978; Cuccovia et.al., 1978; Bunton, Ramirez & Sepúlveda, 1978). Entretanto com nucleófilos relativamente hidrofóbicos, porém carregados, aparece neste ponto um problema sério. Enquanto K_s para substratos neutros parece ser independente da concentração de detergente, a constante de ligação do ânion de Benimidazol (Martinek et.al., 1975) diminui fortemente com o aumento da concentração de detergente. Este efeito foi atribuído pelos autores a "um aumento da concentração e, portanto, a uma diminuição do potencial superficial da micela". Análise da equação 41 de Resultados (pg. 64) mostra, diretamen-

te, que o K de um substrato carregado não é uma constante de distribuição e, de fato, deve mudar com a concentração de detergente.

Se bem que este enfoque cinético represente um grande avanço sobre os anteriores carece de qualquer poder analítico no tratamento de reações entre moléculas polares e íons hidrofílicos. Como veremos mais adiante, o tratamento tampouco pôde predizer um efeito central de interfaces em reatividade: o efeito de micelas na dissociação de ácidos fracos. Os fenômenos que deixaram de ser considerados neste tratamento e que conduzem ao insucesso nas áreas mencionadas acima são basicamente dois:

(1) a consideração de que a partição de um substrato carregado numa solução micelar pode ser tratada / igual a um substrato neutro e

(2) que a distribuição de contra-íons não pode ser descrita por uma teoria de Gouy-Chapman e, portanto, a concentração de íons hidrofílicos na superfície da micela não é uma função muito sensível da força iônica,

Este modelo e modelos equivalentes funcionam relativamente bem quando descrevem reações entre substratos e nucleofílicos neutros. Quando o nucleófilo é iônico ou um íon hidrofílico a correspondência entre o modelo e os dados experimentais é, em geral, pobre (Berezin et.al., 1973).

Em reações onde o nucleófilo é relativamente hidrofóbico a coincidência entre as previsões desta análise e os dados não é boa a concentrações altas de detergente (Cucco via et.al., 1978).

Uma análise posterior (Shirahama, 1975) se dedica, justamente, a tentar solucionar um dos problemas do tratamento anterior, a reação de substratos neutros com pequenos íons hidrofílicos. Para isto, levando em conta uma distribuição eletrostática simples do íon reativo Shirahama (1975) deduz a equação seguinte

$$k_{2m} = \frac{k_m \phi_{es} K_a K_b + k_b}{(\phi_m K_a + 1)} \quad (13)$$

onde ϕ_{es} e ϕ_m são frações de volume de camada de Stern e da fase micelar, respectivamente, K_a é a função de partição do substrato orgânico e $K_b = e^{-e\psi/kT}$ é a função de distribuição do contra-íon reativo. O problema com este tratamento é suposição implícita de que existiria uma relação direta entre mudanças na velocidade e mudanças no potencial superficial / da micela. Como discutimos, se a reação se processa na camada de Stern e α é constante, esta suposição não pode ser correta. De fato, o ajuste da equação 12 aos dados experimentais é pobre.

O conjunto destes tratamentos cinéticos não

resolveu problemas básicos em fenômenos micelares tais como a descrição do efeito de detergentes em reações entre substratos neutros e íons hidrofílicos, e o efeito de micelas ou pK_a de ácidos fracos.

Recentemente Romsted (1975) apresentou uma análise exaustiva e crítica do problema de ionização de micelas. Baseado em uma profunda revisão de literatura, este autor conclui que a ionização da micela, isto é o número relativo de contra-íons que se encontra ligado a micela $(1 - \alpha)$ (onde α é o grau de ionização da micela) é constante. Utilizando este conceito e aproveitando o desenvolvimento de Berezin e col. no modelo de separação de fases este autor propõe que

$$I_m + X_m = \beta S = \text{constante}$$

$$\beta = 1 - \alpha = \text{grau de ligação de contra-íons}$$

S = "densidade molar do detergente" (concentração do detergente na fase micelar)

I_m = concentração do substrato iônico na fase micelar

X_m = concentração do contra-íon X na fase micelar

Assume ainda que X e Y podem trocar rapidamente entre a água e a fase micelar e que a sua distribuição pode ser descrita por uma constante de equilíbrio do tipo

$$K = \frac{I_w X_m}{I_m X_m}$$

Mais adiante mostraremos de forma inequívoca que esta expressão é, na realidade, correta. No tempo em que esta teoria foi desenvolvida (1975) não existiam bases teóricas para formular tal expressão e, mais, a definição do termo S permanece obscura. Baseado nestas suposições e seguindo um esquema de análise similar ao descrito por Berezin, Martineck & Yatsimirski, 1973, Romsted chega a expressão seguinte / para descrever a velocidade de uma reação de segunda ordem entre um íon hidrofílico I e um substrato neutro S

$$k_2 = \frac{k_m K_s \beta S C_D}{(K_a C_D + 1)(I_f + X_T K)} + \frac{k_o}{K_a C_D + 1}$$

Este tratamento foi extendido por Bunton, Romsted & Smith / (1978) para analisar reações catalisadas por H^+ . O esquema proposto inclui

$$k = \frac{k_o + k_m K_s C_D}{(1 + K_s C_D)}$$

$$\frac{S_m}{S_T} = \frac{K_s C_D}{1 + K_s C_D}$$

e ainda

$$m_{H^+}^S = 0.82 \frac{H_T^+}{H_T + Na_T}$$

onde $m_{H^+}^S$ é a fração molar de H^+ na camada de Stern expressa por mol de detergente micelizado. 0,82 é o valor obtido para a constante de troca Na/H^+ (Bunton, Ohmzetter & Sepúlveda, 1977). Esta expressão é válida somente na ausência de tampão (inclui H_T^+) e não pode ser generalizada para explicar efeito de sais. As equações anteriores, para um caso de catálise ácida (primeira ordem em H^+) na hidrólise de um substrato neutro, fornecem a expressão

$$k_\psi = \frac{k_o |H_f| + k_m K_s m_H^S C_D}{(1 + K_s C_D)}$$

que se ajusta razoavelmente bem aos dados experimentais quando K_s e k_m são ajustados por iteração (!)

Os modelos apresentados são úteis para analisar a cinética de reações químicas na presença de micelas numa faixa relativamente estreita de condições experimentais.

(1) Como já foi explicitamente descrito (Bunton, 1973) nenhum dos modelos pode dar conta de reações na presença de tampão. Este ponto não pode deixar de ser enfatizado, desde que todas as reações biológicas para as quais as micelas servem como modelo ocorrem num meio tamponado. Ainda

assim muitas reações foram estudadas na presença de tampão em meio micelar. A presença de um tampão, porém, não garante uma distribuição idêntica de prótons nas fases aquosa e micelar. O tampão pode, simplesmente não controlar de uma forma predizível o pH da fase micelar e, portanto, o pH interfacial. Já foi demonstrado que:

- micelas de SDS são capazes de fixar uma percentagem alta dos prótons na ausência de um tampão (Bunton & Wolfe, 1973);

- micelas são capazes de alterar o pK aparente de ácidos e bases fracos por 1 ou 2 unidades, especialmente nos casos em que os ácidos ou as bases são hidrofóbicos / (Fendler & Fendler, 1975). É claro, portanto, que o pH intermicelar pode ou não ter uma relação com o pH efetivo na região de reação em presença de micelas;

(2) A reação entre substratos iônicos ou a decomposição unimolecular de substratos iônicos só tem sido analisada utilizando constantes de distribuição aplicáveis a solutos neutros. Ora se, como já foi discutido, íons são capazes de trocar na superfície da micela, a sua distribuição deveria ser tratada como um íon qualquer e não como um soluto neutro;

(3) A consideração dos pontos 1 e 2 põe em evidência uma omissão existente nos tratamentos cinéticos a apresentados quando se trata de analisar o efeito de micelas

na dissociação de um ácido fraco. Se

- (a) o tampão não controla o pH da interface
- (b) a distribuição de uma espécie carregada não pode ser analisada com um formalismo aplicável a um soluto neutro

Verifica-se que o efeito de detergentes na dissociação de um ácido fraco não pode ser analisado corretamente pelos tratamentos existentes.

(4) Finalmente, aceito o ponto 3, é evidente que reações micelares de nucleófilos provenientes de ácidos fracos não podem ser analisados satisfatoriamente com os modelos cinéticos propostos até hoje.

2. RESULTADOS

2.1. TRATAMENTO DA LIGAÇÃO DE ÍONS A MICELAS USANDO AÇÃO DE MASSAS

Consideremos um sistema composto de um anfifílico agregado DY, onde Y é o contra-íon e D a parte anfifílica, ao qual se adiciona um sal inorgânico do tipo BX. O sistema resultante pode ser descrito em termos do seguinte conjunto de equilíbrio de ação de massas:

Este conjunto de equilíbrios acoplados pode ser tratado matematicamente em forma simples com as suposições seguintes:

- (1) Para um detergente específico o grau de dissociação da micela é essencialmente constante e independente da natureza e da concentração das espécies iônicas adicionadas ao meio (Romsted, L., 1975 e Introdução).
- (2) As interações íon-íon e íon-"cabeça" polar na superfície da micela não são cooperativas. Esta suposição permite a descrição do sistema em termos de velocidades de troca iônica que dependem, exclusivamente do número de íons num agregado e da concentração de íons na solução.
- (3) As velocidades de troca iônica são rápidas quando comparadas com as escalas de tempo em que se processa a reação de interesse (Grunhagen, H., 1975).
- (4) A distribuição de tamanho dos agregados, embora polidispersos, pode ser representada em termos de um número de agregação mais provável $\bar{N}$ (Tanford, C., 1973). O

resultado matemático deste tratamento, como será demonstrado mais adiante, in depende das variações de $\bar{N}$ com a concentração de sal ou de detergente.

- (5) As atividades das várias espécies presentes em solução podem ser tratadas em termos das suas concentrações analíticas (Moles/Litro de solução).

Matematicamente, estas suposições podem ser descritas da forma seguinte:

(1) O número total de sítios de ligação de íons à micela é $m = \bar{N} (1 - \alpha) = \text{constante}$ para um conjunto de determinado de condições.

(2) A concentração analítica total de micelas é dada pela expressão:

$$|M|_T = \frac{C_D}{\bar{N}} = \frac{|C|_T - \text{CMC}}{\bar{N}} = \sum_{n=0}^m |M_n| \quad (2)$$

onde C_D é a concentração de detergente micelizado, C_T a concentração total de detergente, CMC a concentração micelar crítica, e M_n um agregado do tamanho mais provável que contém n contra-íons X^- ligados (do sal adicionado) e $(m-n)$ contra-íons Y^- (provenientes do detergente).

(3) A velocidade da troca iônica é diretamente proporcional a composição iônica da micela M_n . Desta forma, quando

e

onde X_f e Y_f representam as concentrações analíticas de X e Y livres (não ligados), podemos escrever que

e

Usando esta descrição, o conjunto de equilíbrios acoplados descritos anteriormente pode ser reformulado da forma seguinte:

Aplicando-se um tratamento de estado estacionário, isto é:

$$\frac{d|M_n|}{dt} = 0 \quad \text{pode ser demonstrado que}$$

$$M_n = \frac{1}{n!} \frac{m!}{(m-n)!} \left[\frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^n M_0 \quad (3)$$

Definindo-se a fração de micelas que contém

n íons X^- ligados como:

$$f_n = \frac{\frac{|M_n|}{\sum_{n=0}^m |M_n|}}{|M_T|} = \frac{|M_n|}{|M_T|} \quad (4)$$

uma substituição simples fornece

$$f_n = \frac{\frac{1}{n!} \frac{m!}{(m-n)!} \frac{k_1 X_f^n M_0}{k_{-1} Y_f}}{\sum_{n=0}^m \left[\frac{1}{n!} \frac{m!}{(m-n)!} \left(\frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right)^n \right] M_0} \quad (5)$$

Notando-se que o denominador da equação 5 é uma série binomial, pode ser demonstrado que

$$M_T = \left[1 + \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^m M_0 \quad (6)$$

e

$$f_n = \frac{1}{n!} \frac{m!}{(m-n)!} \left[\frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^n \left[1 + \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^{-m} \quad (7)$$

A concentração total de íons ligados X_b pode então ser definida como:

$$X_b = \sum_{n=0}^m n M_n \quad (8)$$

Substituindo-se M_n a partir da equação 3 obtêm-se

$$X_b = \sum_{n=0}^m n \frac{1}{n!} \frac{m!}{(m-n)!} \left[\frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^n M_0 \quad (9)$$

Voltando a utilizar a soma da série binomial, esta equação pode ser reescrita da forma seguinte:

$$X_b = m \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} M_0 \left[1 + \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f} \right]^{m-1} \quad (10)$$

O número médio de X_b por agregado pode ser encontrado utilizando-se as equações 10 e 6.

$$\frac{X_b}{M_T} = \frac{m \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f}}{1 + \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f}} \quad (11)$$

Das equações 1, 2 e 11, pode ser demonstrado facilmente que

$$\frac{X_b}{C_D (1-\alpha)} = \frac{\frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f}}{1 + \frac{k_1 X_f}{k_{-1} Y_f}} \quad (12)$$

resultando que, como tínhamos antecipado, $\bar{n}$ é independente de N .

Desde que a concentração analítica de íons Y ligados $\bar{n}$ é dada por

$$Y_b = (1 - \alpha) C_D - X_b \quad (13)$$

pode ser demonstrado, utilizando-se as equações 12 e 13 que

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = K_{X/Y} = \frac{X_b Y_f}{X_f Y_b} \quad (14)$$

A equação 14 é formalmente idêntica a uma expressão de equi
líbrio para um processo de troca iônica do tipo

onde $K_{x/y}$ é o coeficiente de seletividade correspondente. As
sim, apesar de termos considerado explicitamente a presença
de espécies micelares distintas M_n , chegamos a conclusão de
que o sistema se comporta como se estivesse composto apenas
das fases micelares e aquosa.

A equação 14 foi utilizada como uma expres-
são semi-empírica por Romsted (1975), como uma fração de se-
letividade (valor f) (Larsen e Magid, 1975) e indiretamente
no tratamento de inibição competitiva por sais em reações mi
celares (Bunton e Robinson, 1968).

De acordo com este tratamento o coeficiente
de seletividade $K_{x/y}$ para dois íons quaisquer pode ser rela-
cionado formalmente com a razão das constantes de velocidade
para a última troca em cada direção

e

Esta equivalência formal é uma consequência necessária das su posições de α constante e comportamento ideal do sistema.

2.2. APLICAÇÕES DO CONCEITO DE LIGAÇÃO ESPECÍFICA DE ÍONS

Nesta Secção desenvolveremos uma série de ex pressões gerais, baseadas no conceito de ligação específica / de íons. Estas expressões, que contêm unicamente parâmetros mensuráveis experimentalmente, reúnem os tipos mais comuns de reações em soluções micelares. Assim, em ordem crescente de complexidade, analisaremos: (1) a ligação de um íon reativo a uma micela na presença e ausência de sal adicionado, (2) a constante de primeira ordem para um substrato iônico, (3) a constante observada para uma reação de segunda ordem em condi ções de pseudo-primeira ordem, (4) a mudança de pK aparente / produzida por micelas num ácido fraco, (5) a constante obser- de uma reação de segunda ordem onde participa a base conjugada de um ácido fraco.

APLICAÇÃO I: A LIGAÇÃO DE UM ÍON REATIVO À MICELA

SISTEMA I. Uma solução micelar que contém concentrações analíticas: DY_T do detergente e BX_T do sal do íon reativo X^- . As expressões seguintes são apropriadas para

descrever este sistema:

$$C_T = DY_T = Y_f + Y_b = C_D + CMC \quad (15)$$

$$Y_f = \alpha C_D + CMC + X_b \quad (16)$$

$$Y_b = (1 - \alpha) C_D - X_b \quad (17)$$

$$|BX|_T = X_T = X_f + X_b \quad (18)$$

A substituição das equações 15-18 na equação 14 conduz à expressão

$$K_{x/y} = \frac{X_b}{(X_T - X_b)} \left[\frac{\alpha C_D + CMC + X_b}{(1 - \alpha) C_D - X_b} \right] \quad (19)$$

Uma das propriedades mais interessantes da equação 19 é o comportamento sob condições limites em concentração alta de detergente. Assim,

$$\lim_{C_T \rightarrow \infty} K_{x/y} = \frac{X_b}{(X_T - X_b)} \frac{\alpha}{(1 - \alpha)} = \frac{X_b}{X_f} \frac{\alpha}{(1 - \alpha)} \quad (20)$$

que prediz que a relação X_b/X_f aproximar-se-á de um valor limite sob essas condições. Desde que as concentrações analíticas das espécies iônicas reativas e a CMC dos detergentes mais

usados $\bar{e}$, em geral, baixa, este limite deveria ser experimentalmente acessível a concentrações de detergente razoáveis.

Assim, o conhecimento do valor de α e uma estimativa seja de X_b ou X_f são suficientes para determinar $K_{x/y}$. Pode ser demonstrado que no caso especial em que $K_{x/y} = 1$, $\frac{X_b}{X_b + Y_b} \equiv \frac{X_T}{Y_T + X_T}$. Por outro lado, para $K_{x/y} \neq 1$ a equação pode ser rearranjada para gerar uma expressão geral que permite a determinação de X_b :

$$X_b = \frac{-A_1 + \sqrt{(A_1)^2 + 4 (1 - K_{x/y}) X_T K_{x/y} (1 - \alpha) C_D}}{2 (1 - K_{x/y})} \quad (21)$$

onde

$$A_1 = \alpha C_D + \text{CMC} + K_{x/y} X_T + (1 - \alpha) C_D K_{x/y} \quad (22)$$

Curvas teóricas que descrevem o comportamento de X_b , X_f e X_b/C_D em função de C_T podem ser geradas utilizando valores / razoáveis de α (Romsted, 1977) e CMC (Tanford, C., 1973); Fendler & Fendler, 1975) (Fig. 1a, 1b e 2; veja a Legenda da Figura para observar os valores utilizados para cada parâmetro).

Deve-se notar que o limite em alta concentração de detergente (equação 20) é alcançado rapidamente para valores altos de $K_{x/y}$ e baixos de X_T .

FIGURA 1. Cálculos-modelos para os Sistemas I e II da Aplicação I (veja texto) . Os valores limites de X_b ou X_b/C_T se indicam com linhas tracejadas.

- A. Dependência de X_b do valor $K_{x/y}$; $X_T = 10^{-3} M$.
 $BY_T = 0$: Os valores de $K_{x/y}$ são 0,10 (curva 1); 0,50 (curva 2); 2,00 (curva 3); 10,00 (curva 4).
- B. Dependência de X_b/X_T de X_T ;
 $K_{x/y} = 0,50$; $BY_T = 0$. Curva 1, $X_T = 10^{-3} M$; curva 2, $X_T = 0,02 M$.
- C. Dependência de X_b do sal adicionado
 $K_{x/y} = 0,50$; $X_T = 10^{-3} M$. Os valores de BY_T são:
 0 M (curva 1); $10^{-2} M$ (curva 2) e $10^{-1} M$ (curva 3).

FIGURA 2. Cálculos-modelos de X_b/C_D para os Sistemas I e II da Aplicação I (veja texto) .

Curvas 1-3: $BY_T = 0$, $X_T = 10^{-3}$ M. Os valores de $K_{x/y}$ são: 0,10 (curva 1); 0,50 (curva 2) e 2,00 (curva 3). Nas curvas 4-6 o valor de $K_{x/y} = 0,50$ e $X_T = 0,020$ M. Os valores de BY_T são 0 M (curva 4); 10^{-2} M (curva 5) e 0,10 M (curva 6).

A curva que relaciona X_b/C_D com C_T está diretamente relacionada com a concentração "local" do íon reativo na fase micelar ($\bar{X}_b$) como pode ser apreciado na equação seguinte

$$\bar{X}_b = \frac{X_b}{C_D \bar{V}} \quad (23)$$

onde $\bar{X}_b$ tem as unidades de moles (L detergente)⁻¹, X_b e C_D tem as unidades de moles (L solução)⁻¹ e $\bar{V}$ é o volume molar do detergente micelizado (L de detergente/mol de detergente). As curvas calculadas da Figura 2 mostram que X_b/C_D (e portanto $\bar{X}_b$) é uma função regularmente decrecente de C_T acima da CMC. Devemos realçar que a concentração intermicelar efetiva $\bar{X}_f$ difere da concentração analítica X_f de acordo com

$$\bar{X}_f = \frac{X_f}{(1 - C_D \bar{V})}$$

Porém, no caso de um íon que se liga a micela, o volume ($C_D \bar{V}$) excluído pela fase micelar não deve ser maior que a própria dimensão física da fase e, portanto, $\bar{X}_f \approx X_f (C_D \bar{V} \ll 1)$ para valores razoáveis de C_D , isto é $< 0.1M$ (Martinek et.al., 1977).

SISTEMA II. Uma solução micelar que contém concentrações analíticas: DY_T do detergente, BY_T de um íon reativo e BY_T de sal comum adicionado.

As equações seguintes são apropriadas: equações 17 e 18

$$C_T = |DY|_T = C_D + CMC \quad (24)$$

$$|DY|_T + |BY|_T = Y_b + Y_f \quad (25)$$

$$Y_f = \alpha C_D + CMC + |BY|_T + X_b \quad (26)$$

A substituição das equações 17, 18 e 24-26 na equação 14 conduz a equação 27 (compare com a equação 19).

$$K_{x/y} = \frac{X_b}{(X_T - X_b)} \left[\frac{\alpha C_D + CMC + X_b + |BY|_T}{(1 - \alpha) C_D - X_b} \right] \quad (27)$$

que pode ser resolvida para X_b fornecendo

$$X_b = \frac{(A_1 + (BY)_T) + \sqrt{(A_1 + (BY)_T)^2 + 4(1 - K_{x/y}) X_T K_{x/y} (1 - \alpha) C_D}}{2 (1 - K_{x/y})} \quad (28)$$

onde A_1 é definido como na equação 22.

O comportamento de X_b e X_f na presença e au

sência de sal adicionado (B^+Y^-) é apresentado na Fig. 1c. Como se poderia esperar de uma análise das equações 21, 28 e 18, a adição de B^+Y^- ao sistema conduz a uma diminuição de X_b (Fig. 1c) e X_b/C_D (ou $\bar{X}_b$) (Fig. 2).

SISTEMA III. Uma solução micelar que contém concentrações analíticas: DY_T do detergente, BY_T do contra-
-íon reativo, e BZ_T de um sal adicionado qualquer.

Neste caso as expressões apropriadas para /
descrever o sistema são: equações 15 e 18 e

$$Y_f = C_D + CMC + X_b + Z_b \quad (29)$$

$$Y_b = (1 - \alpha) C_D - X_b - Z_b \quad (30)$$

$$BZ_T = Z_T = Z_f + Z_b \quad (31)$$

A ligação competitiva de mais de duas espécies iônicas à fase micelar, isto é X , Y e Z pode ser analisada com base nas equações 29-31 e a equação 14 para os processos de troca X/Y e X/Z .

Utilizando-se estas equações pode ser facilmente demonstrado que

$$Z_b = \frac{X_b Z_T}{K_{X/Y} X_T + X_b (1 - K_{X/Z})} \quad (32)$$

e, assim, pode ser formulada uma expressão geral para X_b

$$\begin{aligned} X_b^3 (1-K_{x/z})(1-K_{x/y}) + X_b^2 [A_1(1-K_{x/z}) + (1-K_{x/y})(X_T K_{x/y} + Z_T)] \\ + X_b X_T [K_{x/y}(Z_T - (1-\alpha)C_D(1-K_{x/z})) + K_{x/z} A_1] \\ + K_{x/y}(1-\alpha) C_D K_{x/z} X_T = 0 \end{aligned} \quad (33)$$

onde A_1 é definida pela equação 22.

Conhecendo-se, independentemente, os valores de CMC e duas constantes de troca ($K_{x/y}$, $K_{x/z}$ ou $K_{y/z}$) pode-se calcular X_b utilizando-se um dos métodos de resolução de equações de terceiro grau.

Pode-se demonstrar que a equação 33 representa uma expressão geral que se reduz às equações 21 e 28 nas condições que definem estes sistemas. Se $Z_T = 0$ na equação 33, obtém-se a equação 21 e se $K_{x/z} = K_{x/y}$ (isso é $K_{x/z} = 1$) a equação 33 se reduz a equação 28 com $Z_T = BY_T$. A semelhança do Sistema II a equação prediz uma diminuição de X_b quando se adiciona um sal externo.

SISTEMA IV. Uma solução micelar que contém uma concentração analítica DY_T de detergente adicionado e um tampão adequado do contra-íon reativo X^- . Além das equações

15 - 17 a consequência necessária de assumir que o sistema micelar permanece tamponado no íon X^- é que X_f deve permanecer constante. Pode então ser demonstrado que substituição dos termos necessários na equação 14 resulta em

$$X_b = \frac{-A_2 + \sqrt{(A_2)^2 + 4K_{x/y} X_f (1 - \alpha) C_D}}{2} \quad (34)$$

onde

$$A_2 = \alpha C_D + \text{CMC} + K_{x/y} X_f \quad (35)$$

O efeito de sais adicionados no Sistema IV pode ser tratado como nos Sistemas II e III. Por exemplo a adição de um sal comum tipo BY_T resulta em

$$X_b = \frac{-(A_2 + (BY)_T) + \sqrt{(A_2 + (BY)_T)^2 + 4K_{x/y} X_f C_D (1 - \alpha)}}{2} \quad (36)$$

onde usamos a condição de $X_f = \text{constante}$, e as equações 24-27. As curvas calculadas que descrevem o comportamento de X_b em função de C_T são apresentadas nas Figs. 3a (usando dois valores de $K_{x/y}$) e 3b (efeito de sal adicionado).

A diferença do caso não tamponado (Sistemas I, II e III) é X_f e não X_T , que se mantém constante na presença de tampão. Em verdade sempre que se mantenha a capacidade tamponante do sistema, X_b pode ser maior que X_f se $K_{x/y}$ é su

FIGURA 3. Cálculos-modelos para o Sistema IV da Aplicação I (veja texto). $X_f = 10^{-3} M$. O valor limite de X_b se indica por uma curva tracejada.

A. Dependência de X_b do valor de $K_{x/y}$. $K_{x/y} = 0,50$ (curva 1) e $0,10$ (curva 2) $BY_T = 0$.

B. Dependência de X_b da adição de sal comum. $K_{x/y} = 0,10$. Os valores de $|BY|_T$ são: $0 M$ (curva 1); $10^{-2} M$ (curva 2) e $10^{-1} M$ (curva 3).

perior a 0.25. Isto é uma consequência necessária do limite da equação 20 a detergente infinito.

$$\lim_{C_T \rightarrow \infty} X_b = X_f K_{x/y} \frac{1 - \alpha}{\alpha}$$

e dos valores usuais de α (0,15-0,25) (Romsted, 1975).

APLICAÇÃO II: UMA REAÇÃO UNIMOLECULAR DE UM SUBSTRATO IÔNICO UNIVALENTE S^- CUJA CARGA É OPOSTA À DA MICELA D^+Y^- .

O tratamento cinético usual para uma reação unimolecular numa solução micelar (Bunton, 1976; Romsted, 1977; Martinek et. al., 1977, Fendler & Fendler, 1975) fornece a equação seguinte

$$k_{\psi_m} = \frac{k_m S_b + k_o S_f}{S_T} = \frac{k_m C_D K_s + k_o}{1 + C_D K_s} \quad (38)$$

onde k_{ψ_m} é a constante observada de primeira ordem e k_m e k_o as constantes correspondentes nas fases micelar e aquosa, respectivamente. S_b , S_f e S_T representam as concentrações analíticas de substrato ligado, livre e total e a constante de partição é dada por

$$K_s = \frac{S_b}{S_f C_D} = \frac{K'_s}{\bar{N}} \quad (39)$$

Quando, porém, o substrato é iônico e possui uma carga oposta à micela (igual a do contra-íon) a equação 14 prediz que a constante de partição adequada é

$$K_{s/y} = \frac{S_b Y_f}{S_f Y_b} \quad (40)$$

Desde que $Y_b = (1 - \alpha) C_D - S_b \approx (1 - \alpha) C_D$ para as concentrações geralmente utilizadas de S_b , pode-se demonstrar facilmente que K_s e $K_{s/y}$ estão relacionadas da forma seguinte:

$$K_s \approx K_{s/y} \frac{(1 - \alpha)}{Y_f} \quad (41)$$

onde $Y_f = \text{CMC} + \alpha C_D + |BY|_T + S_b$ é uma função de C_D e $|BY|_T$.

Usando-se a equação 38, a expressão apropriada para a constante de velocidade observada é

$$k_{\psi_m} = \frac{k_m K_{s/y} \frac{Y_b}{Y_f} + k_o}{1 + K_{s/y} \frac{Y_b}{Y_f}} \quad (42)$$

Desde que o comportamento de S_b e S_f em função de C_T deve ser análogo àquele de X_b e X_f (Fig. 1), o grau de ativação, ou inibição, vai depender claramente das magnitudes de C_D , $K_{s/y}$, S_T e da concentração do sal adicionado. A equação 42 é uma representação geral, aplicável a uma ampla gama de efeitos observáveis de detergentes, em k_{ψ_m} , para a reação unimolecular

de substratos iônicos. Se, por exemplo, $k_m = k_o$, k_{ψ_m} não será alterada pela adição de detergentes. Se $k_m < k_o$, uma inibição será observada. Já que

$$C_T \xrightarrow{\text{Lim}} \infty \quad K_{s/y} \frac{Y_b}{Y_f} = K_{s/y} \frac{1 - \alpha}{\alpha} \quad (43)$$

chegar-se-á a um valor limitante de k_{ψ_m}/k_{ψ_o} , independente da concentração de S_T , ao aumentar-se a concentração de C_T . Quanto maior o valor de $K_{s/y}$ e menores os valores de S_T e BY_T , menor será a concentração de detergente (C_D) necessária para atingir o valor limite de k_{ψ_m}/k_{ψ_o} . Ainda mais, quanto maior $K_{s/y}$ mais parecido será o valor de k_{ψ_m}/k_{ψ_o} com a relação catalítica real k_m/k_o .

Curvas calculadas para o caso de ativação ($k_m > k_o$) são apresentadas nas Figs. 4a e 4b.

APLICAÇÃO III. REAÇÃO BIMOLECULAR ENTRE UM SUBSTRATO NÃO CARREGADO E UM CONTRA-ÍON (ADICIONADO) X CUJA CARGA É OPOSTA A DA MICELA

O ponto de partida usual para o tratamento de uma reação bimolecular em solução micelar sob condições de pseudo-primeira ordem ($X_T \gg S_T$) é (Bunton, 1976; Romsted, 1977; Martinek et. al., 1977; Fendler & Fendler, 1975):

FIGURA 4. Cálculos-modelos da Aplicação II (veja texto)

$k_m/k_0 = 15$. O valor real de k_m/k_0 se indica numa linha tracejada.

A. Dependência do aumento efetivo de velocidade (k_{ψ_m}/k_{ψ_0}) do valor de $K_{s/y}$ e $S_T = 10^{-6} M$ para as curvas 1a - 4a e $S_T = 10^{-3} M$ para as curvas 1b - 4b. Os valores de $K_{s/y}$ são 0,10 (1a e 1b); 0,50 (2a e 2b); 2,00 (3a e 3b) e 10 (4a e 4b).

B. Dependência de k_{ψ_m}/k_{ψ_0} da adição de sal comum.

$K_{s/y} = 0,50$. $S_T = 10^{-6} M$. Os valores de $|BY|_T$ são: 0 M (curva 1); $10^{-2} M$ (curva 2) e $10^{-1} M$ (curva 3).

$$k_{\psi_m} = k_2^0 X_f \frac{S_f}{S_T} + k_{2m} \bar{X}_b \frac{S_b}{S_T} \quad (44)$$

Para um substrato não carregado e um reagente X sem carga pode-se verificar facilmente que

$$k_{\psi_m} = X_T \frac{\frac{k_{2m}}{V} K_s K_x C_D + k_2^0}{(1 + K_s C_D) (1 + K_x C_D)} \quad (45)$$

Por outra parte, quando X é um íon de carga oposta à micela o fator chave da equação 44 passa a ser o comportamento de $\bar{X}_b$ e, portanto, X_b/C_D (equação 23 e Fig. 2). Este comportamento será determinado pelas características da situação experimental sob análise (Sistemas I, II, III, IV da Aplicação I). Na ausência de tampão (Sistemas I-III), a equação 44 conduz à expressão seguinte para k_{ψ_m} :

$$k_{\psi_m} = \frac{X_T \frac{k_{2m}}{V} K_s K_{x/y} \frac{Y_b}{Y_f} + k_2^0}{(1 + K_s C_D) (1 + K_{x/y} \frac{Y_b}{Y_f})} \quad (46a)$$

Na presença de tampão (Sistema IV), a expressão correspondente é:

$$k_{\psi_m} = \frac{\frac{k_{2m}}{V} K_s K_{x/y} \frac{Y_b}{Y_f} + k_2^0}{(1 + K_s C_D)} \quad (46b)$$

A função que relaciona k_{ψ_m}/k_{ψ_o} ($=k_{\psi_m}/k_2^0 X$ onde $X = X_T$ na ausência e $X = X_f$ na presença de tampão) com C_T é caracterizada em todos os casos pela presença de um máximo a um valor determinado de C_T . Todos os fatores que influenciam Y_b/Y_f , bem como os valores de K_s e $K_{x/y}$, podem afetar a forma da curva que relaciona k_{ψ_m}/k_{ψ_o} com C_T (Figs. 5A e 5B). Apesar de que a equação 46 pudesse sugerir que existe, necessariamente, uma relação linear entre $\bar{X}_b$ e X_T (ou X_f na presença de tampão a qualquer valor de C_D como na equação 45), deve-se notar que são a detergente alto (equação 20) $\bar{X}_b$ (veja equação 44) é uma função linear de X_T . Isto está implícito na dependência de X_b em função de X_T (Fig. 1b) e é demonstrado claramente na Fig. 6 onde se observa curvatura nos gráficos de ordem de reação.

APLICAÇÃO IV. pK_{ap} DE UM ÁCIDO FRACO HA NA PRESENÇA DE UM DETERGENTE POSITIVO DY

Levando em consideração o modelo apresentado, o conjunto de equilíbrios que se apresenta a seguir é suficiente para caracterizar completamente a dissociação de um ácido

FIGURA 5. Cálculos-modelos para a Aplicação VII (veja texto).

- A. Dependência do aumento de velocidade efetivo k_{ψ_m} / k_{ψ_0} do valor K_s na ausência ($X_T = 10^{-3} M$, curvas 2, 4 e 5) ou presença ($X_f = 10^{-3} M$, curvas 1, 3 e 5) de tampão. $K_{x/y} = 0,10$ e os valores de K_s são $3 \times 10^3 M^{-1}$ (curvas 1 e 2); $3 \times 10^2 M^{-1}$ (curvas 3 e 4) e $30 M^{-1}$ (curvas 5 e 6). Note a expansão da escala a C_T baixo.
- B. Dependência de k_{ψ_m} / k_{ψ_0} da adição de $|BY|_T$ na ausência de tampão. $K_{x/y} = 0,5$, $K_s = 3 \times 10^{-2} M^{-1}$, $X_T = 10^{-3} M$. Os valores de $|BY|_T$ são $0 M$ (curva 1); $10^{-2} M$ (curva 2) e $0,10 M$ (curva 3).

FIGURA 6. Gráfico da ordem de reação para a Aplicação III (veja texto). $K_S = 3 \times 10^3 \text{ M}^{-1}$, $|BY|_T = 0$.

- A. Dependência do $\log(k_{\psi_m}/k_2^0)$ do $\log X_T$ na ausência de tampão (linhas cheias). Os valores de C_T são $3 \times 10^{-3} \text{ M}$ (curvas 1-3), $0,04 \text{ M}$ (curvas 4 e 5) e $0,08 \text{ M}$ (curva 6). Os valores de $K_{x/y}$ são $2,00$ (curva 1), $0,50$ (curvas 2 e 4) e $0,10$ (curvas 3, 5 e 6).
- B. Dependência do $\log k_{\psi_m}/k_2^0$ do X_f na presença de tampão (linhas cheias) $K_{x/y} = 0,10$. Os valores de C_T são $3 \times 10^{-3} \text{ M}$ (curva 1), $0,04 \text{ M}$ (curva 2) e $0,08 \text{ M}$ (curva 3).

fraco e a partição das diversas espécies entre a água e a fase micelar

O pK aparente (pK_{ap}) na presença de DY pode ser definido como o valor de pH intermicelar onde prevalece a condição seguinte

$$A_f + A_b = HA_f + HA_b \quad (52)$$

Substituições adequadas na equação 52 usando as equações 48, 49 e 51 fornecem

$$\frac{A_b Y_f}{K_{A/Y} Y_b} + A_b = \frac{A_b C_D}{K_2 OH_b} + \frac{A_b}{K_{HA} K_2 OH_b} \quad (53)$$

Por uma série de manipulações algébricas que incluem (1) multiplicação de ambos os lados por Y_b/Y_f , (2) utilização da equação 50, (3) utilização da relação $OH_f = \frac{K_w}{H_f^+}$ e (4) utilização da igualdade

$$\frac{K_1 K_{A/Y}}{K_{OH/Y} K_2} = K_{HA}$$

pode ser verificado que

$$K_{ap} = H_f^+ = K_a \frac{1 + K_{A/Y} \frac{Y_b}{Y_f}}{1 + K_{HA} C_D} \quad (54)$$

onde

$$HA_f = \frac{K_a}{A_f + H_f^+}, \quad K_a = K_1 K_w \quad (55)$$

$$Y_b = (1 - \alpha) C_D - OH_b - A_b \quad (56)$$

$$Y_f = \alpha C_D + CMC + OH_b + A_b + |BY|_T \quad (57)$$

A equação 54 difere em certos aspectos fundamentais daquela derivada por Berezin e col., 1973 os quais não consideram, explicitamente, os equilíbrios de ligação iônica para as espécies OH^- e A^- . Usando uma expressão do tipo

$K_A = \frac{A_b}{A_f C_D}$, estes autores obtiveram a equação seguinte que descreve a dependência de pK_{ap} em função de C_D

$$K_{ap} = H_f^+ = K_a \frac{1 + K_A C_D}{1 + K_{HA} C_D} \quad (58)$$

onde os outros termos são equivalentes àqueles da equação 54.

A equação 58 prediz uma função monotônica que atinge um patamar em pK_{ap} a C_D alto e só pode dar conta de efeitos de sais utilizando um parâmetro K_A que é dependente de sais, como se pode apreciar diretamente examinando a equação 41.

A equação 54, por outro lado, através do termo Y_b/Y_f , dá conta diretamente do efeito salino e prediz que a forma da curva que relaciona pK_{ap} com C_D será uma função das grandezas relativas de $K_{A/Y}$ e K_{HA} . De fato, cálculos-modelos, na ausência de sal, (Fig. 7A e B) mostram que, para valores razoáveis de $K_{A/Y}$ e K_{AH} deve-se esperar um mínimo na curva pK_{ap}/C_D . Ainda mais, cálculos-modelos do efeito de sais, utilizando uma constante de troca não dependente de sais ($K_{A/Y}$) indica (Fig. 7C) mudanças dramáticas na curva pK_{ap}/C_D quando da adição de sais.

FIGURA 7. Cálculos-modelos da Aplicação IV (veja o texto).

$$pK_a = 10,60, K_{OH/Y} = 0,080, AH_T = 10^{-5} \text{ M.}$$

- A. Efeito da variação de $K_{A/Y}$ no pK_{ap} com um $K_{AH} = 30 \text{ M}^{-1}$. Os valores de $K_{A/Y}$ são 0,50 (curva 1), 2,00 (curva 2), 10,00 (curva 3) e 50 (curva 4).
- B. Efeito da variação de $K_{A/Y}$ no pK_{ap} com $K_{AH} = 3 \times 10^2 \text{ M}^{-1}$. Os valores de $K_{A/Y}$ são 0,50 (curva 1), 2,00 (curva 2) e 10,0 (curva 3).
- C. Efeito da adição de sal comum no pK_{ap} ; $K_{AH} = 120 \text{ M}^{-1}$, $K_{A/Y} = 1,00$ e os valores de BY_T são 0 M (curva 1); 10^{-2} M (curva 2) e 0,1 M (curva 3).

*APLICAÇÃO V. REAÇÃO BIMOLECULAR ENTRE UM SUBSTRATO NEUTRO S
E O NUCLEÓFILO A⁻, DERIVADO DO ÁCIDO FRACO HA
NA PRESENÇA DO ANFIFÍLICO DY*

Analogamente ao mostrado na equação 44 podemos escrever que

$$k_{\psi_m} = k_2^0 A_f \frac{S_f}{S_T} + k_{2m} A_b \frac{S_b}{S_T} \quad (59)$$

Utilizando a relação que descreve a concentração analítica do ácido fraco

$$HA_T = A_b + A_f + HA_b + HA_f \quad (60)$$

as equações 47 a 51 obtêm-se as expressões seguintes para A_b e A_f

$$A_b = \frac{K_a K_{A/Y} \frac{Y_b}{Y_f} HA_T}{(1 + K_{HA} C_D)(H^+ + K_{ap})} \quad (61)$$

$$A_f = \frac{K_a HA_T}{(1 + K_{HA} C_D)(H_f^+ + K_{ap})} \quad (62)$$

onde pK_{ap} é definido pela equação 54. Combinando as equações

23, 39, 59, 61 e 62 obtem-se a expressão final para a constante de segunda ordem sob condições de pseudo-primeira ordem

$$k_{\psi_m} = HA_T K_a \frac{\frac{k_{2m}}{V} \underbrace{K_s}_{\downarrow} K_{A/Y} \frac{Y_b}{Y_f} + k_2^0}{(1 + K_{HA} C_D) (H_f^+ + K_{ap}) (1 + K_s C_D)} \quad (63)$$

A equação 63, na sua essência, reflete o efeito das várias trocas específicas de íons que afetam, coletivamente, o pK_{ap} do ácido fraco HA, a distribuição do nucleófilo A^- e a reação deste último com o substrato neutro em ambas as fases. Todos estes efeitos, que foram analisados anteriormente de forma separada, são exemplificados nos cálculos-modelos que serviram para desenhar as figuras 8A e 8B.

2.3. A HIDRÓLISE ALCALINA DE ACETATO DE p-NITROFENILA EM MEIO TAMPONADO

O estudo do efeito de detergentes na hidrólise alcalina de acetato de p-nitrofenila (NPA) é, certamente, o sistema mais investigado no campo da catálise micelar (Romssted & Cordes, 1968; Behme et.al., 1965; Moss, 1977; Lapinte & Viout, 1974). Apesar da popularidade deste sistema não exis

FIGURA 8. Cálculos-modelos para a Aplicação V (veja o texto). $K_{OH/Y} = 0,08$, $pK_a = 10,60$, $AH_T = 10^{-5} M$.
 $K_{A/Y} = 1,00$, $K_{AH} = 120 M^{-1}$.

A. Efeito do pH no aumento efetivo de velocidade k_{ψ_m}/k_{ψ_0} . $K_S = 30 M^{-1}$, $BY_T = 0$ e os pHs são 9,00 (curva 1), 10,00 (curva 2) e 11,00 (curva 3).

B. Efeito de sal comum no k_{ψ_m}/k_{ψ_0} . pH 10,00. $K_S = 300 M^{-1}$. Os valores de BY_T são 0 M (curva 1), $10^{-2} M$ (curva 2) e 0,10 M (curva 3).

te um tratamento simples e realmente quantitativo do efeito de Brometo de trimetilhexadecilamônio (CTAB) sobre esta reação.

Duas considerações explicam que a hidrólise alcalina de NPA não tenha, até agora, sido analisada quantitativamente: (1) A ligação de hidróxido a micelas não tinha sido detectada (Chaimovich e col., 1979 e referências), portanto, uma análise na presença de NaOH era impossível; (2) A cinética de reação em fase micelar na presença de tampão não tinha um marco teórico de referência.

Utilizando o tratamento descrito anteriormente demonstramos que na presença de tampão onde a concentração intermicelar de OH^- livre (OH_f) é constante a expressão adequada para a constante de velocidade observada numa reação bimolecular entre um substrato neutro (como NPA) e um íon reativo univalente (como OH^-) numa solução de CTAB é

$$k_{\text{obs}} = \frac{\frac{k_{2m}}{\bar{V}} K_s K_{-\text{OH}/\text{Br}} \frac{\text{Brb}}{\text{Brf}} + k_2^0}{(1 + K_s C_D)} \quad (64)$$

Nesta equação K_s é a constante de distribuição do NPA ($=27\text{M}^{-1}$, Romsted & Cordes, 1968); k_2^0 é a constante de segunda ordem para a hidrólise alcalina de NPA ($=26\text{ s}^{-1}\text{M}^{-1}$ nestas condições);

V é o volume molar parcial do CTAB ($=0,37$ L/mol, Corkill, Goodman & Walker, 1967), $K_{OH/Br}$ é o coeficiente de seletividade / para a troca OH/Br na superfície de micela ($=0,08$, Chaimovich et. al., 1979); C_D é a concentração de detergente que é igual a concentração total de detergente menos a CMC (5×10^{-4} M) medida sob as condições experimentais.

As expressões apropriadas para brometo ligado a micela (Br_b), livre (Br_f) e hidróxido ligado (OH_b) na presença de tampão são:

$$Br_b = (1 - \alpha) C_D - OH_b \quad (65)$$

$$Br_f = \alpha C_D + CMC + OH_b \quad (66)$$

$$OH_b = \frac{A_1 + \sqrt{(A_1)^2 + 4 K_{OH/Br} OH_f (1 - \alpha) C_D}}{2} \quad (67)$$

onde

$$A_1 = \alpha C_D + CMC + K_{OH/Br} OH_f$$

e α é o grau de ionização da micela ($= 0,2 \pm 0.05$, Romsted, 1975). O único termo na equação 64 para o qual não se tem verificação independente é o valor de k_{2m} , a constante de velocidade de segunda ordem para a hidrólise alcalina de NPA na

fase micelar.

Como se pode apreciar na Fig.9 os dados experimentais podem ser reproduzidos quantitativamente com um valor de $k_{2m} = 0,325 k_2^0$. A correspondência entre os valores calculados e os experimentais garantem que o acordo não é casual. Apesar de que, de fato, a reatividade aparente do OH^- é menor na fase micelar, toda a aceleração pode ser atribuída a fatores extrínsecos relacionados com a concentração local dos reagentes. As implicações desta análise que, de fato, demonstra que um tampão não mantém um pH único na fase micelar, quando se varia a concentração de detergente, serão analisadas em publicações posteriores (Politi, M.J., Cuccovia, J.M., Chaimovich, H e Quina, F.H., em preparação).

2.4. EFEITO DE BROMETO DE HEXADECILTRIMETILAMÔNIO NA DISSOCIAÇÃO DE FENOL E *n*-HEPTILMERCAPTANA

2.4.1. INTRODUÇÃO

A adição de micelas a soluções contendo ácidos fracos pode causar mudanças do pK aparente (pK_{ap}) até em 4 unidades de pH (Fendler & Fendler, 1975; Bunton, 1976). A relação entre este desvio de pK e os pKs anômalos de vários gru

FIGURA 9. Efeito do CTAB na velocidade de hidrólise alcalina de acetato de p-nitrofenila (NPA) $t^0 = 30^0$. C_T se refere a concentração total de CTAB adicionado a a 2,50 ml, 50 ml de um meio que continha as concentrações de CTAB que se indicam na Figura e 20 mM (final) de tampão borato pH 9.50. As celas foram colocadas no compartimento termostatizado de um espectrômetro Beckman 25 até equilíbrio térmico. A reação foi iniciada pela adição de 10 μL de uma solução de NPA ($4 \times 10^{-3}\text{M}$) em CH_3CN e a liberação de p-nitrofenol acompanhada a 405 nm. As constantes de velocidade foram calculadas da forma usual (Cuccovia et.al., 1978) de gráficos semilogarítmicos que eram lineares até pelo menos quatro meias vidas. A linha sólida é calculada, veja o texto.

pos em proteínas (Fersht, 1977) é evidente.

O estudo do efeito de detergentes no grau de dissociação de indicadores ácido-básicos foi a primeira tentativa de analisar a influência de micelas em reações químicas. De fato, Hartley (1934) desenvolveu uma série de regras que predizem a direção, mas não a magnitude, de mudanças na posição aparente de equilíbrios ácido-básicos em função tanto das cargas do par ácido-básico quanto a do surfactante.

O desvio de pK_{ap} em função da concentração de detergentes foi atribuído a uma diferença entre o grau e extensão de partição das formas ácido e básica do par (Tong & Glesman, 1957; Berezin et.al., 1973). Este enfoque conduz a uma expressão do tipo

$$K_{ap} = K_a \frac{1 + K_a C_D}{1 + K_{AH} C_D}$$

que, como já fora comentado, prediz um patamar a $C_D \rightarrow \infty$ e não pode explicar, diretamente, o efeito de sais.

O efeito de micelas sobre o pK_{ap} também foi interpretado em termos do efeito do potencial eletrostático superficial sobre a atividade do H^+ (Hartley & Roe, 1940). A inclusão do par ácido-básico num meio de características di-

ferentes das do solvente pode causar, também, um efeito intrínseco no equilíbrio (pK_{ap}^m). Assim, foram propostas, sob várias formas, expressões que correlacionam o pK em água (pK_a) com o pK interfacial (pK_i) (Mukerjee & Banerjee, 1964; Montal & Gitler, 1973; Fernandez & Fromhertz, 1977). Estas expressões / adotam a forma geral

$$\Delta pK = pK_a - pK_i = - \frac{F\Psi}{2,3 RT}$$

onde Ψ é o potencial interfacial, F é a constante de Faraday, R é constante dos gases e T a temperatura absoluta. Esta expressão foi, frequentemente, utilizada para determinar tanto ΔpK como Ψ a concentração constante de micelas já que não contém termos que dêem conta da (conhecida) variação do pK_{ap} com a concentração de detergente (Berezin e col., 1977).

As dificuldades da interpretação quantitativa dos dados que correlacionam mudanças de pK_{ap} concentração de detergente foram analisadas em detalhe por Bunton e colaboradores (Bunton & Wolfe, 1973, Bunton, 1976), que demonstraram inequivocamente que a micela não somente afeta a relação de coeficientes de atividade de indicadores, mas também, a distribuição de prótons na solução.

Para analisar o efeito de micelas no pK_{ap} de ácj

dos fracos deve-se levar em conta, portanto, a distribuição de espécies neutras entre as fases micelar e aquosa, bem como a distribuição de todas as espécies iônicas existentes em solução.

A distribuição das espécies neutras entre a fase aquosa e micelar parece ser (dentro de limites, Fendler & Fendler, 1975) um fenômeno simples, que depende somente da solubilidade relativa da espécie não carregada entre as duas fases (Azaz & Donbrow, 1976). A determinação quantitativa das constantes de distribuição é, em geral, fácil e dep~~ende~~ de medições de solubilidade ou de variação espectral (Fendler & Fendler, 1975).

A distribuições de espécies iônicas entre as fases micelar e aquosa é, por outro lado, determinado tanto pelo potencial interfacial como pelo coeficiente de seletividade $K_{x/y}$. Mostramos, por cálculo (Fig. 7), que a variação de pK_{ap} com C_T e com a concentração de sal pode ser descrita utilizando um único marco de referência, a teoria geral de troca iônica em micelas, fazendo uso exclusivo de parâmetros que se podem determinar independentemente.

A consideração explícita da troca iônica em solução micelar prediz, ao contrário de todas as análises /

anteriores, um mínimo na curva pK_{ap} contra C_T . Decidimos investigar, portanto, dentro dos sistemas de nosso interesse, a existência desse mínimo estudando o efeito de detergentes na dissociação de n-álquil mercaptanas e fenol.

2.4.2. PARTE EXPERIMENTAL

2.4.2.1. MATERIAIS

Fenol (Merck) e 1-heptil mercaptana (Aldrich) foram previamente destilados. Todos os reagentes inorgânicos eram de qualidade analítica. A água foi deionizada e destilada em vidro e todas as soluções foram preparadas com água recentemente fervida e esfriada sob Ar.

2.4.2.2. MÉTODOS

2.4.2.2.1. DETERMINAÇÃO DO pK_{ap} DE HEPTILMERCAPTANA

O pK_{ap} da heptilmercaptana (C_7SH) foi determinado medindo-se a D.O. da mercaptana a 240 nm a um único pH e utilizando-se a seguinte relação:

$$pK_{ap} = pH - \log \frac{E_t - E_{SH}}{E_s - E_t}$$

onde

pH = 10,1 e foi mantido utilizando-se tampão borato 20 mM

E_{SH} = coeficiente de extinção molar (E) da forma protonada da C_7SH (em água ou CTAB) a 240 nm

E_S = E do C_7SH dissociado (em água ou CTAB)

E_t = o coeficiente de extinção observado a pH = 10.1 (na presença e ausência de detergente) calculado dividindo-se a D.O. a 240 nm pela concentração de C_7SH .

Os espectros (30°C) foram obtidos em espectrofotômetro Beckman 25 em celas de quartzo de 1.0 cm de caminho óptico.

DETERMINAÇÃO DE E_{SH}

A determinação do E_{SH} da C_7SH protonada na fase aquosa foi feita a 240 nm adicionando-se 30 μ l de heptilmercaptana $8.03 \times 10^{-3} M$ (dissolvida em acetonitrila) a 2 ml de HCl 0.02M. Registrou-se o espectro UV da solução de 300 a 220 nm. O E_{SH} foi calculado dividindo-se a D.O. a 240 nm pela concentração total de mercaptana.

O E da C_7SH na fase micelar foi determinado /

adicionando-se 30 μ l da mercaptana a uma solução de HCl 0.02M contendo volumes crescentes de CTAB (0.1M) (dissolvido em HCl 0.02M).

DETERMINAÇÃO DO E_S

A determinação do E do ânion da C_7SH foi feita de forma similar a descrita para E_{SH} usando-se NaOH 0,1 M.

O E do C_7S^- na fase micelar foi obtido de forma semelhante à anterior adicionando-se, porém, a mercaptana a uma solução de NaOH 0.1M contendo volumes crescentes de CTAB 0,1M (também dissolvido em NaOH 0,1M).

DETERMINAÇÃO DE E_t

A determinação foi feita adicionando-se 15 μ l da mercaptana a 2 ml de tampão borato 20 mM, pH 10,1. O espectro foi registrado e o E_t calculado dividindo-se a D.O. a 240 nm pela concentração de mercaptana.

O coeficiente de extinção experimental foi determinado em várias concentrações de CTAB dissolvido em tampão borato 20 mM pH 10,1.

Para todas as determinações, a concentração final de mercaptana era $\approx 5 \times 10^{-5}M$.

2.4.2.2.2. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE DISTRIBUIÇÃO DA
n-HEPTILMERCAPTANA

Preparou-se uma bateria de tubos de ensaio (com tampa esmerilhada) contendo 2 ml de tampão HCl 20 mM e concentrações variáveis de CTAB. A cada tubo adicionou-se uma camada de C₇SH (~ 100 µl). Após passagem de argônio, cada tubo foi fechado e colocado em banho termostatizado a 30°C por 24 horas. Após esse período a camada orgânica foi retirada com uma seringa e a concentração de n-heptilmercaptana na fase aquosa foi determinada através do método de Ellman (1959). A constante de distribuição foi calculada a partir da equação 39 na forma

$$S_T = S_f + S_f C_D K_{SH} \quad (68)$$

onde S_T e S_f representam as concentrações totais e livres de C₇SH, C_D a concentração de CTAB micelizado e K_{SH} a constante de distribuição de C₇SH entre as fases aquosa e micelar. O valor de K_{SH} (3.700 M⁻¹) foi determinado graficamente a partir da equação 68.

2.4.2.2.3. DETERMINAÇÃO DO pK APARENTE DE FENOL

O esquema teórico foi o mesmo empregado para a determinação do pK_{ap} da C₇SH (2.4.2.2.1.). O E do fenol foi

determinado na presença de HCl 0,02M e o E do fenóxido em tam
pão borato 20 mM pH 12,3. A concentração de CTAB usada va
riou entre 5×10^{-5} e 2×10^{-2} M. A determinação do pK_{ap} foi
 realizada em tampão borato 20 mM pH 9.90 a 30°C seja na pre
 sença ou ausência de NaBr.

2.4.2.2.4. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE DISTRIBUIÇÃO DE FENOL ($K_{\phi H}$)

Para a determinação da $K_{\phi H}$ usaram-se soluções de fenol e CTAB contendo tampão fosfato 20 mM pH 2.10 . O esque-
 ma teórico utilizado foi identico ao descrito (Cuccovia et.al.,
 1978). A $K_{\phi H}$ foi determinada a duas concentrações de fenol
 (5×10^{-5} e $1,14 \times 10^{-4}$ M) variando-se a concentração de CTAB
 entre 4×10^{-5} e 2×10^{-2} M. Os resultados de três experimentos
 independentes mostram uma $K_{\phi H}$ de $34 \pm 4 \text{ M}^{-1}$.

2.3.2.2.5. DETERMINAÇÃO DA CONSTANTE DE TROCA FENÓXIDO-BROMETO

A determinação da constante de troca do par fe-
nóxido-brometo ($K_{\phi/Br}$) foi realizada aproveitando o efeito do
 CTAB no espectro de fenóxido (Chaimovich e col., 1975). A den
sidade óptica do fenóxido na presença de CTAB pode ser descri
ta por

$$DO_{obs} = E_b S_b + E_f S_f \quad (69)$$

onde E é o coeficiente de extinção molar, S a concentração a nalítica de fenóxido e os sub-índices f e b se referem as frações livres e ligada respectivamente.

Desde que (equação 14)

$$K_{\phi/Br} = \frac{S_b Br_f}{S_f Br_b}$$

onde

$$Br_b = (1 - \alpha) C_D - S_b \approx (1 - \alpha) C_D \quad (70)$$

$$Br_f = CMC + \alpha C_D + S_b + NaBr \approx CMC + \alpha C_D + NaBr \quad (71)$$

pode-se demonstrar que

$$\frac{1}{DO_{obs} - S_T E_f} = \frac{1}{S_T (E_b - E_f)} \times \left[1 + \frac{1}{K_{\phi/Br}} \frac{Y_f}{Y_b} \right] \quad (72)$$

O cálculo do termo $\frac{Br_f}{Br_b}$ em função da concentração de deter gente foi realizado em base as equações 70 e 71. Um gráfico / da equação 72 forneceu os valores seguintes para $K_{0/Br}$

NaBr (m)	K_{ϕ}/Br
0	$1,05 \pm 0.35$
0,010	$3,90 \pm 0.96$
0,100	$5,5 \pm 0.19$

2.4.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Figuras 10 e 11 mostram o efeito do CTAB no pK_{ap} de C_7SH e fenol respectivamente. As curvas que descrevem a variação de pK_{ap} com a concentração de detergente foram calculadas utilizando a equação 54 da pag. 72 na forma

$$K_{ap} = H_f^+ = K_a \frac{1 + K_{\phi}/Br \frac{Br_b}{Br_f}}{1 + K_{HA} (C_T - CMC)} \quad (68)$$

onde

$$Br_b = (1 - \alpha) (C_T - CMC) - OH_b - A_b$$

$$Br_f = \alpha (C_T - CMC) + CMC + OH_b + A_b + NaBr$$

FIGURA 10. Efeito do CTAB no pK aparente da n-heptilmercaptana. Os pontos experimentais foram calculados / como descrito no texto. A linha cheia foi calculada como descrito no texto.

FIGURA 11. Efeito do CTAB no pK aparente (pK_{ap}) do fenol na presença e ausência de NaBr a 30°C . O pK_{ap} foi determinado como descrito no texto. As linhas sólidas são calculadas (veja texto) 0, sem NaBr; Δ , 10 mM NaBr; $\square$, 100 mM NaBr.

A e AH referem-se, respectivamente, aos pares mercapteto, mercaptana ou fenóxido, fenol. O cálculo de OH_b foi realizado utilizando a equação 36 da pag.61 e OH_f = constante já que em ambos os casos, se trabalhou na presença de tampão. Os parâmetros utilizados para o cálculo da variação de pK_{ap} da n-heptil mercaptana em função da concentração de CTAB foram:

(1) $CMC = 5 \times 10^{-4} M$. Esta CMC foi determinada por medida da variação da tensão superficial em função da concentração de CTAB no mesmo tampão da experiência mostrada na Figura 10.

(2) $\alpha = 0,20$. (Romsted, 1975)

(3) $K_{OH/Br} = 0,08$. Este valor foi determinado numa série de experimentos independentes (Chaimovich et. al., 1979)

(4) $K_a = 10,70$. Determinado como descrito na parte experimental desta aplicação.

(5) $K_{SH} = 3\,700$. Determinado por medida do aumento de solubilidade da mercaptana em função da concentração de CTAB (2.4.2.2.2.).

(6) $K_{S^{\sim}/Br}$. Determinado experimentalmente utilizando a seguinte propriedade da equação 54

$$K_{ap} = K_a \frac{1 + K_{S^{\sim}/Br} \frac{Br_b}{Br_f}}{1 + K_{SH} C_D}$$

Quando, por adição de detergente, $K_{ap} = K_a$ (ver Figura 10), então

$$K_{S^-}/Br = \frac{K_{SH} C_D}{\frac{Br_b}{Br_f}} \quad (72)$$

$\frac{Br_b}{Br_f}$ pode ser calculado a qualquer valor de C_D . K_{SH} e C_D são valores experimentais conhecidos, portanto, o valor da constante de troca é facilmente determinável.

Deve-se enfatizar que, no cálculo da curva teórica mostrada na Figura 10 não se empregou nenhum parâmetro / ajustável. A coincidência entre os valores experimentais e os dados calculados é excelente, especialmente a partir de 5 mM de detergente. A coincidência entre a curva calculada e os valores experimentais é apenas razoável abaixo de 5 mM C_T . Dos vários fatores que podem explicar este fato um deve ser enfatizado: a possível intervenção do tampão no fenômeno de troca iônica. Se bem que o borato não deve ter uma alta afinidade / pela micela de CTAB (veja a coincidência entre os pontos experimentais e a curva a alto C_T) a troca borato/hidróxido e/ou borato/ C_7S^- pode ser importante a C_T baixo onde a concentração relativa do tampão é alta com relação a C_D . Esta troca produziria, de fato, um aumento no pK_{ap} explicando o desvio observado.

No cálculo da variação do pK_{ap} e do fenol em função de C_T foram utilizados os valores de CMC, $K_{OH/Br}$ e α utilizados no cálculo anterior, os valores de $K_{O/Br}$ determinados como descrito em métodos (2.4.2.2.5.) e o valor da constante de distribuição do fenol determinada na ausência de sal (2.4.2.2.4.). Os valores da constante de distribuição de fenol na presença de NaBr foram ajustados por interação e correspondem a 60 M^{-1} (10 mM NaBr) e 123 M^{-1} (100 mM NaBr). A variação da constante de distribuição do fenol está de acordo com dados experimentais que mostram um aumento da solubilização de fenol em fase micelar por aumento da concentração salina (Azaz & Donbrow, 1976).

Neste trabalho examinaram-se em detalhe algumas das consequências da ligação de íons a micelas. Baseando-se nesta análise desenvolveram-se uma série de expressões que descrevem a ligação de íons a micelas e as consequências cinéticas desta ligação. Estas expressões contêm, em princípio, somente termos que são experimentalmente acessíveis. Esta análise permite / o cálculo de constantes cinéticas de velocidade na fase micelar sob diversas condições experimentais (variação da concentração de detergente, presença ou ausência de tampão, adição de sais). Também é possível analisar a dissociação de ácidos fracos em micelas e a reatividade do ânion proveniente desse ácido. Os diversos modelos foram examinados utilizando cálcu-

los empregando parâmetros característicos das reações mais comuns em meio micelar.

O esquema de análise foi empregado com êxito para descrever quantitativamente a hidrólise alcalina de acetato de p-nitrofenila na presença de tampão. O pK aparente da n-heptilmercaptana e do fenol apresenta um mínimo quando se aumenta a concentração de detergente. Este mínimo foi predito pela consideração explícito de troca iônica em micelas. A função que relaciona pK_{ap} com C_T foi utilizada para analisar quantitativamente os dados experimentais.

3. RESUMO

A consideração explícita de troca iônica em soluções micelas conduz a expressões gerais que contêm somente termos experimentalmente acessíveis. Estas expressões servem como marco de referência geral para a análise do efeito de micelas em reações que envolvem íons. As expressões incluem: a ligação de um íon reativo a micela na presença ou ausência de sal, a reação monomolecular de um substrato iônico na fase micelar, a reação bimolecular de um nucleófilo iônico na fase micelar e o efeito de micelas na dissociação de ácidos fracos e as suas consequências cinéticas. Estas ex

pressões foram utilizadas para analisar quantitativamente a hidrólise alcalina de acetato de p-nitrofenila em tampão. Uma das predições do modelo, um mínimo no pK aparente de um ácido fraco na presença de micelas foi confirmado estudando o efeito de brometo de hexadeciltrimetilamônio na dissociação de n-heptilmercaptana e fenol. O efeito de sais no pK do fe nol na presença de micelas, também predito pelo modelo, foi analisado quantitativamente.

3. SUMMARY

The explicit consideration of specific ion exchange leads to general expressions which contain experimentally accessible terms. These expressions serve as an unified conceptual framework for the quantitative dissection and analysis of the influence of charged interfaces on reactions which involve such specifically-bound ionic species. These include the binding of a reactive ion to the micelle in the presence or absence of salt, the first order reaction of an ionic substrate in the micelle, a second order reaction of an ionic nucleophile solubilized in the micellar phase and the effect of micelles on the dissociation of weak acids and the reactions of the corresponding conjugate base.

These expressions were used to analyze quantitatively the micellar modified hydrolysis of p-nitrophenyl acetate in the presence of buffer. One of the predictions of the model, a minimum in the pK apparent of a weak acid, was confirmed in a study of the effect of hexadecyltrimethylammonium bromide on the apparent pK 's of phenol and n-heptylmercaptan. The effect of salts on the pK of weak acids in the presence of micelles, also predicted by the model, was analysed quantitatively.

4. BIBLIOGRAFIA

Arnett, E.M., Chao, J., Kinzig, B., Stewart, M. & Thompson, O. (1978) J. Am. Chem. Soc., 100, 5575.

Azaz, E. & Donbrow, M. (1976) J. Coll. Interf. Sci., 57, 11.

Behme, M.T.A., Fullington, J.G., Noel, R. & Cordes, E.H. (1965) J. Am. Chem. Soc., 87, 266.

Bell, G.M., Mingins, J. & Levine, S. (1966) Trans. Faraday Soc., 62, 949.

Berezin, J.V., Martinek, K., Yatsimirski, A.K. (1973) Russ. Chem. Revs. (English Transl.) 42, 487.

Brown, J.M. & Bunton, C.A. (1974) J. Chem. Soc. Chem. Comm. 969.

Brun, T., Høiland, H. & Vikingstad, E. (1978) J. Coll. Interf. Sci., 63, 590.

Buist, G.J., Bunton, C.A., Robinson, L., Sepulveda, L. & Stam, M. (1970) J. Am. Chem. Soc., 92, 4072.

Bunton, C.A. & Robinson, L. (1968) J. Am. Chem. Soc., 90, 5972.

Bunton, C.A. (1976) em "Applications of Biomedical Systems in Chemistry". Part II J.B. Jones. Ed. J. Wiley & Sons New York, N.Y.

Bunton, C.A. (1973) Progr. Solid State Chem., 8, 239.

Bunton, C.A. & Huang, S.K. (1972) J. Org. Chem., 37, 1790.

Bunton, C.A. & Wolfe, B. (1973) J. Am. Chem. Soc., 95, 3742.

Bunton, C.A., Ohmenzetter, K. & Sepulveda, L. (1977) J. Phys. Chem., 81, 2000.

Bunton, C.A., Carrasco, N., Huang, S.K., Paik, C. & Romsted, L. S. (1978) J. Am. Chem. Soc., 100, 5420.

Bunton, C.A., Ramirez, F. & Sepulveda, L. (1978) J. Org. Chem., 43, 1166.

Bunton, C.A., Romsted, L.R. & Smith, H.J. (1978) J. Org. Chem., 43, 4299.

Chaimovich, H., Blanco, A., Chayet, L., Costa, L.M., Monteiro, P.M., Bunton, C.A. & Paik, C. (1975) Tetrahedron, 31, 1139.

Chaimovich, H., Bonilha, J.B.S., Politi, M.J. & Quina, F. (1979) J. Phys. Chem. no prelo.

Cordes, E.H. (1978) Pure. Appl. Chem., 50, 617.

Cordes, E.H. ed. (1973) em "Reaction Kinetics in Micelles"
Plenum Press, New York.

Cordes, E.H. & Dunlap, R.B. (1969) *Accts. Chem. Res.*, 2, 329.

Corkill, J.M., Goodman, J.F. & Walker, T. (1967) *Trans. Faraday Soc.*, 63, 768 .

Cuccovia, I.M., Schröter, E.H., Baptista, R.C. & Chaimovich, H.
(1977) *J. Org. Chem.*, 42, 3400.

Cuccovia, I.M., Schröter, E.H., Monteiro, P.M. & Chaimovich, H.
(1978) *J. Org. Chem.*, 43, 2248.

Cuccovia, I.M. (1978) Dados não publicados. Relatório FAPESP.

Dougherty, J.J. & Berg, J.G. (1974) *J. Coll. Interf. Sci.*, 49,
135.

Eisenberg, D. & Kauzmann, W. (1969) em "The Structure and
Properties of Water". Oxford, Clarendon Press, London.

Ekwall, P., Mandell, L. & Solyom, P. (1971) *J. Coll. Interf. Sci.*, 35, 519.

Ellman, G.L. (1959) *Arch. Biochem. Biophys.*, 82, 70.

Elworthy, P.H., Florence, A.T. & Mac Farlane, C.B. (1968) em
"Solubilization by Surface Active Agents and Its Applications
in Chemistry and the Biological Sciences", Chapman and Hall,
London.

Ernandes, J.R., Chaimovich, H. & Schreier, S. (1977) *Chem. Phys. Lipids*, 18, 304.

Fendler, J.H. & Fendler, E.J, (1975) em "Catalysis in Micellar and Macromolecular Systems" Academic Press, New York.

Fernandes, M.S. & Fromherz (1977) J. Phys. Chem., 81, 1755.

Fersht, A. (1977) em "Enzyme Structure and Mechanism". W.H. Freeman & Co. San Francisco.

Ford, W.P.T., Ottewill, R.H. & Parreira, H.C. (1966) J. Coll. Interf. Sci., 21, 522.

Geer, R.D., Eylar, E.H. & Anacker, E.W. (1971) J. Phys. Chem., 75, 369.

Goldberg, S.I., Baba, N., Green, R.L., Pandian, R., Stowers, J. & Dunlap, R.B. (1978) J. Am. Chem. Soc., 100, 6798.

Grünhagen, H.H. (1975) J. Coll. Interf. Sci., 53, 282.

Hartley, G.S. (1934) Trans. Faraday Soc., 30, 444.

Hartley, G.S. & Roe, J.W. (1940) Trans. Faraday Soc., 36, 101.

Herries, D.G., Bishop, W. & Richards, F.M. (1964) J. Phys. Chem., 68, 1842.

Israelachvili, J.N., Mitchel, D.J. & Ninham, B.W. (1976) J. Chem. Soc. Faraday II, 72, 1525.

Jencks, W.P. (1969) em "Catalysis in Chemistry and Enzymology" Mc Graw-Hill Inc.

Jencks, W.P. (1975) Adv. in Enzymol., 43, 219.

- Kale, K.M. & Zana, R. (1977) J. Coll. Interf. Sci., 61, 312.
- Kamenka, N., Fabre, H., Chorro, M. & Lindman, B. (1977) J. Chime. Physique, 74, 510.
- Khuanga, U., Selinger, B.K. & Mac Donald, R. (1976) Australian J. Chem., 29, 1.
- King, A. & Mukerjee, L.N. (1938) J. Soc. Chem. Ind. London, 57, 431.
- Kolthoff, I.M. & Johnson, W.F. (1951) J. Am. Chem. Soc., 73, 4563.
- Kosower, E.M. (1962) em "Molecular Biochemistry" Mc Graw-Hill Inc. New York.
- Kosower, E.M. & Patton, J.W. (1966) Tetrahedron, 22, 2081.
- Kurz, J.L. (1962) J. Phys. Chem., 66, 2239.
- Lang, J., Tondre, C. Zana, R., Bauer, R., Hoffman, H. & Ulbricht, W. (1975) J. Phys. Chem., 79, 276.
- Lapinte, C. & Viout, P. (1973) Tetrahedron Lett., 1113.
- Lapinte, C. & Viout, P. (1974) Tetrahedron Lett., 2401.
- Larsen, J.W. & Tepley, L.B. (1974) J. Coll. Interf. Sci., 49, 113.
- Larsen, J.W. & Magid, L.J. (1974) J. Am. Chem. Soc., 96, 5774.
- Leibner, J.E. & Jacobus, J. (1977) J. Phys. Chem., 81, 130.

Lindman, B., Lindblom, G., Wennerström, H. & Gustavsson, H.
(1977) em Mittall (1977) op. cit. vol I p. 195.

Lowe, M.B. & Philips, J.M. (1962) Nature, 194, 1058.

Lowe, M.B. & Philips, J.M. (1961) Nature, 190, 262.

Manning, G.S. (1978) Quart. Revs. Biophys., 11, 179.

Martinek, K., Osipov, A.P., Yatsimirski, A.K. & Berezin, I.V.
(1975) Tetrahedron, 31, 709.

Mathews, W.K., Larsen, J.W. & Pikal, M.J. (1972) Tetrahedron
Lett., 513.

Mc Bain, J. W. (1935) J. Am. Chem. Soc., 57, 1916.

Menger, F.M. & Portnoy, C.E. (1967) J. Am. Chem. Soc., 89, 4698.

Menger, F.M. & Venkatasuban (1976) J. Org. Chem., 41, 1868.

Menger, F.M., Jerkunika & Johnson, J.C. (1978) J. Am. Chem. Soc.,
100, 4676.

Mittal, K.L. ed. (1977) em "Micellization, Solubilization and
Microemulsions". Vol 1 e 2. Plenum.Press, New York.

Montal, M. & Gitler, C. (1973) Bioenergetics, 4, 363.

Mortara, R.A., Quina, F.H. & Chaimovich, H. (1978) Biochem.
Biophys. Res. Comm., 81, 1080.

Moss, R.A., Talkowski, C.J., Reger, D.W. & Powell, C.E. (1973)
J. Am. Chem. Soc., 95, 5215.

- Mukerjee, P. & Banerjee, K. (1964) J. Phys. Chem., 68, 3567.
- Mukerjee, P., Mysels, K.J. & Kapauan, P. (1967) J. Phys. Chem., 71, 4166.
- Mukerjee, P. & Ray, A. (1966) J. Phys. Chem., 70, 2144.
- Mukerjee, P. (1967) Adv. Coll. Interf. Sci., 1, 241.
- Mukerjee, P., Cardinal, J.R. & Desai, N.R. (1977) em Mittal, ed. (1977) op. cit. Vol I p. 241.
- Mukerjee, P. (1977) em Mittal ed. (1977) op. cit Vol I p. 171.
- Muller, N. & Birkhahn, R.H. (1967) J. Phys. Chem., 71, 957.
- Oakes, J. (1972) J.C.S. Faraday II, 68, 1464.
- Oko, M.U. & Venable, R.L. (1971) J. Coll. Interf. Sci., 35, 53.
- Piszkiewicz, D. (1976) J. Am. Chem. Soc., 98, 3053.
- Piszkiewicz, D. (1977) J. Am. Chem. Soc., 99, 1550.
- Piszkiewicz, D. (1977) J. Am. Chem. Soc., 99, 7695.
- Politi, M., Cuccovia, I.M., Chaimovich, H., Almeida, M.L.C., Bonilha, J.B.S. & Quina, F. (1978) Tetrahedron Lett., 115.
- Pownall, H.J. & Smith, L.C. (1973) J. Am. Chem. Soc., 95, 3136.
- Ray, A. & Mukerjee, P. (1966) J. Phys. Chem., 70, 2138.

- Rav-Acha, Ch., Chevion, M., Katzhendler, J. & Sarel, S. (1978) J. Org. Chem., 43, 591.
- Romsted, L.R. (1975) PhD Thesis. Dept. Chem. Indiana University. Bloomington Indiana.
- Romsted, L.R., & Cordes, E.H. (1968) J. Am. Chem. Soc., 90, 4404.
- Sasaki, T., Hattori, M., Sasaki, J. & Nukina, K. (1975) Bull. Chem. Soc. Jpn, 48, 1397.
- Schreier, S., Ernandes, J.R., Cuccovia, I.M. & Chaimovich, H. (1978) J. Mag. Resn., 30, 283.
- Shinitzky, M., Dianoux, A.C., Gitler, C. & Weber, G. (1971) Biochemistry, 11, 2106.
- Shinoda, K., Hakagawa, T., Tamamushi, B.I., Isemura, T. (1963) em "Colloidal Surfactants", Academic Press, New York.
- Shirahama, K. (1975) Bull. Chem. Soc. Jpn., 48, 2673.
- Steinhard, J. (1941) J. Biol. Chem., 141, 995.
- Stigter, D. (1964) J. Phys. Chem., 68, 3603.
- Stitger, D. (1974) J. Phys. Chem., 78, 2480.
- Stilbs, P., Jermer, J. & Lindman, B. (1977) J. Coll. Interf. Sci., 60, 232.
- Sukenik, C.N., Weissman, B. A. & Berman, R.G. (1975) J. Am. Chem. Soc., 97, 445.

Svens, B. & Rosenholm, B. (1973) J. Coll. Interf. Sci., 44, 495.

Tanford, C. (1974) J. Phys. Chem., 78, 2469.

Tanford, C. (1973) em "The Hydrophobic Effect" J. Wiley . New York, N.Y.

Tokiwa, F. & Moriyama, N. (1969) J. Coll. Interf. Sci., 30, 338.

Tong, L.K.J. & Glesman, M.C. (1957) J. Am. Chem. Soc., 79, 4305.

Turro, N.J. & Cherry, W.R. (1978) J. Am. Chem. Soc., 100, 7431.

Twitchell, E. (1966) J. Am. Chem. Soc., 28, 196.

Winters, L.J. & Grunwald, E. (1965) J. Am. Chem. Soc., 87, 4608.