



**Pró-Ensino
De Físico-Química**



Pró-Ensino

UNIDADE 2
TERMODINÂMICA
EQUILÍBRIO DE FASES

Físico-Química
2024



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO UNIVERSITÁRIO NORTE DO ESPÍRITO SANTO
PRÓ-ENSINO DE FÍSICO-QUÍMICA**

UNIDADE 2

Termodinâmica aplicada à farmácia

Alunos do curso de

Farmácia:

Gabriel Rojas Procópio

Jéssica Giacomini Suprani

São Mateus, ES

2024

Sumário

INTRODUÇÃO	3
1 EQUILÍBRIO DE FASES.....	4
1.1 A condição de estabilidade	4
1.1.1 Variação da Energia de Gibbs com a pressão.....	4
1.1.2 Variação da Energia de Gibbs com a temperatura.....	6
1.2 Curvas de equilíbrio.....	8
1.2.1 Localização das curvas de equilíbrio	10
1.2.2 Pontos característicos do diagrama de fases.....	12
1.3 A regra das fases.....	14
1.4 Diagramas de fase típicos	18
REFERÊNCIAS	21

INTRODUÇÃO

Como bem sabemos, a área da farmácia é ampla e sua relação com a físico-química é abrangente, assim, a termodinâmica e sua conexão com a físico-química é de extrema relevância. O estudo das leis que regem o comportamento dos sistemas termodinâmicos não apenas nos permite entender fenômenos naturais como a conversão de energia, mas também tem aplicação prática em inúmeras situações do nosso dia a dia. Um dos exemplos mais claros dessa relação é a compreensão do funcionamento dos motores a combustão, presentes em veículos automotores e em diversas indústrias. A termodinâmica é essencial para entender como ocorre a expansão dos gases no interior dos cilindros, gerando movimento mecânico que impulsiona o veículo ou executa determinado trabalho industrial. Na área da saúde, a termodinâmica também desempenha um papel importante, onde, a regulação da temperatura corporal se apresenta como um processo termodinâmico complexo e vital para o bom funcionamento do organismo. O conhecimento desses processos ajuda a entender como nosso corpo reage a mudanças de temperatura e como podemos auxiliar o tratamento de condições médicas relacionadas, como a hipotermia ou hipertermia. Além disso, em ambientes hospitalares, o controle adequado da temperatura é essencial para garantir o armazenamento seguro de medicamentos e produtos biológicos termossensíveis. A aplicação dos princípios termodinâmicos estende-se também à indústria farmacêutica, especialmente no desenvolvimento e fabricação de medicamentos. A síntese química de fármacos muitas vezes envolve reações exotérmicas ou endotérmicas, e o conhecimento dos processos termodinâmicos é crucial para otimizar os rendimentos e reduzir custos na produção.

Para mais informações a respeito da físico-química na área farmacêutica, recomendamos a leitura do livro “Físico-química aplicada à farmácia” escrito por Helson Moreira da Costa.

Boa leitura!

1 EQUILÍBRIO DE FASES

1.1 A condição de estabilidade

A energia de Gibbs molar depende da fase da substância. Por exemplo, a energia de Gibbs molar da água líquida é, em geral, diferente da do vapor de água em condições isotérmicas e isobáricas. Temos então:

$$\Delta G = n \times \{G_m(2) - (G_m(1))\}$$

Quando uma substância com dado número de mols (n) passa da fase 1 para a fase 2, alterando sua energia de Gibbs, a variação dessa energia é dada pela equação acima. Como visto em conceitos anteriores, as transformações espontâneas possuem um valor negativo de ΔG .

Logo, essa expressão mostra que se a energia de Gibbs molar da fase 2 é menor do que a da fase 1 $\rightarrow$ Ocorre transformação espontânea, pois $\Delta G < 0$.

Assim, podemos afirmar que as substâncias apresentam tendências espontâneas em alterar de uma fase a outra, desde que a fase final tenha menor energia de Gibbs molar. Existem duas formas de variação da Energia de Gibbs, a seguir estudaremos cada uma delas - Pressão e Temperatura.

1.1.1 Variação da Energia de Gibbs com a pressão

A variação da energia de Gibbs molar relacionada a pressão é dada por:

$$\Delta G_m = V_m \times \Delta p$$

Sendo que:

ΔG_m refere-se à variação de energia de Gibbs molar;

V_m refere-se ao volume molar;

Δp refere-se à variação de pressão.

Importante!

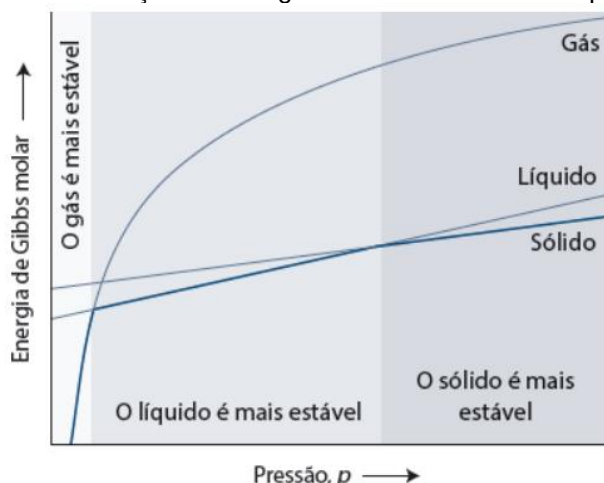
Esta equação só é aplicada em condições isotérmicas, onde a temperatura não varia, e em ocasiões em que o volume molar não sofre variação no intervalo de pressão considerado.

A partir desta equação podemos deduzir que:

- O aumento na pressão causa aumento na energia de Gibbs molar, pois são diretamente proporcionais;
- A relação é muito mais significativa em fases gasosas, pois estas possuem maior volume molar, assim, a dependência de G_m em relação à pressão é mais acentuada para um gás do que para uma fase condensada.

Observe na Figura 1, um exemplo prático dessa condição.

Figura 1 - Variação da energia de Gibbs molar com a pressão



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ªed.

Observe que em baixas pressões, o gás possui menor energia de Gibbs molar, sendo considerado a fase mais estável, já que os estados líquido e sólido apresentam uma variação menor dessa energia quando comparados ao gás. Perceba a evolução do gráfico, a linha que representa o estado líquido em determinado intervalo, mostra que essa fase é a mais estável, pois novamente estamos olhando a redução da energia de Gibbs molar, ou seja, elevando-se a pressão, a substância condensa-se num líquido e, com um aumento posterior da pressão, pode ocorrer a formação de um sólido.

Para um gás, a equação que demonstra a dependência entre G_m e pressão é dada matematicamente, por:

$$G_m(P_f) = G_m(P_i) + RT \times \ln \frac{P_f}{P_i}$$

1.1.2 Variação da Energia de Gibbs com a temperatura

Semelhante ao demonstrado no tópico anterior, a variação da energia de Gibbs molar relacionada a temperatura é dada por:

$$\Delta G_m = -S_m \times \Delta T$$

Sendo que:

ΔG_m refere-se à variação de energia de Gibbs molar;

S_m refere-se à entropia molar;

ΔT refere-se à variação de temperatura.

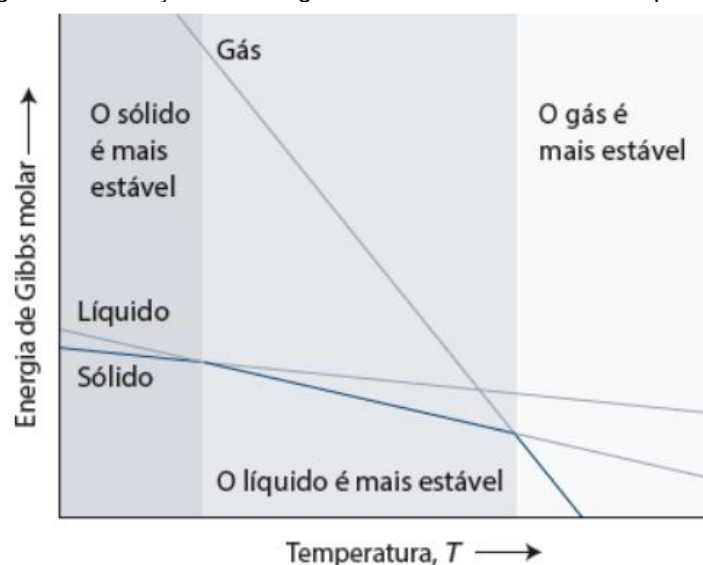
De modo análogo ao tópico anterior, esta equação só é aplicada em condições isobáricas, onde a pressão não se altera, e em ocasiões em que a entropia molar não sofre variação no intervalo de temperatura considerado.

Assim, a partir dessa equação, podemos deduzir que:

- O aumento na temperatura causa redução da energia de Gibbs molar, desde que a entropia molar seja positiva;
- A energia de Gibbs molar reduz acentuadamente com a temperatura para a fase gasosa do que para fases condensadas, já que a entropia em sistemas gasosos é maior.

Observe na Figura 2, um exemplo gráfico de como acontece esse processo.

Figura 2 - Variação da energia de Gibbs molar com a temperatura.



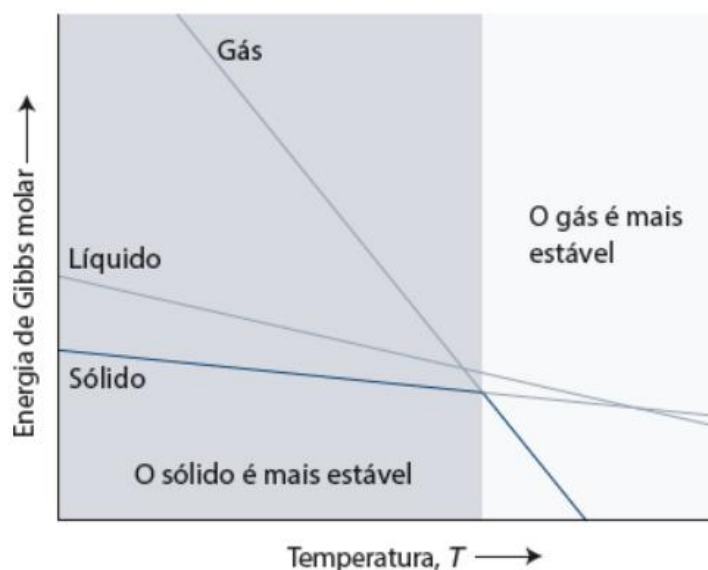
Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ªed.

Sabemos que a entropia molar da fase líquida de uma substância é maior, já que apresenta maior desordem quando comparado à sua fase sólida que estará mais agrupada. Logo, o coeficiente angular é menos acentuado para um sólido. Assim, concluímos que:

- Em baixas temperaturas, a fase sólida tem menor G_m (mais estável), como demonstrado no gráfico.
- Com aumento da temperatura até determinada faixa, G_m da fase líquida fica abaixo da fase sólida ocorrendo o processo de fusão;
- Em temperaturas mais elevadas, G_m da fase gasosa fica abaixo da fase líquida ocorrendo o processo de vaporização;

Mas então, como podemos explicar as substâncias que sofrem sublimação como o CO_2 ? Observe na Figura 3.

Figura 3 - Diagrama de fase do dióxido de carbono



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ªed.

Note que em nenhum momento, a energia de Gibbs molar da fase líquida foi a menor. Logo, uma substância com esse comportamento se converte espontaneamente do sólido para o vapor. Isto é, a substância sofre sublimação.

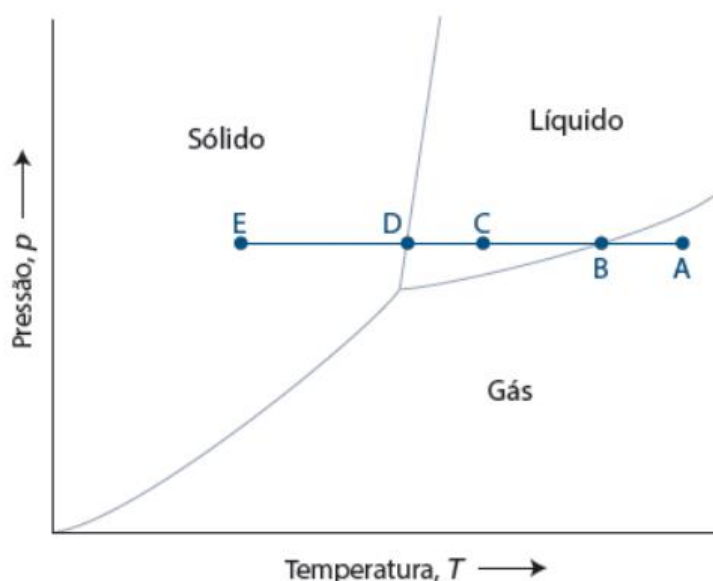
É importante lembrar a distinção entre a espontaneidade de uma transição de fase e a sua velocidade. A espontaneidade é uma tendência, uma transição de fase espontânea pode ocorrer tão lentamente que não tem importância significativa na prática.

Por exemplo: a grafita possui energia de Gibbs molar menor que a do diamante, mas essa transição é extremamente demorada, exceto em altas temperaturas.

1.2 Curvas de equilíbrio

O diagrama de fase de uma substância é um mapeamento que mostra as condições em que as diferentes fases são termodinamicamente mais estáveis. As fronteiras entre as regiões são chamadas de curvas de equilíbrio e fornecem os valores de pressão e temperatura nos quais as duas fases coexistem. Observe a figura 4.

Figura 4 - Diagrama de fases típico



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ªed.

Note que temos 5 pontos (A, B, C, D e E). Se o sistema é preparado de modo a ter uma pressão e temperatura representadas pelo ponto B, então o líquido e seu vapor estão em equilíbrio, ou seja, o estado líquido e vapor estão coexistindo.

Se a temperatura diminui, sob pressão constante, o sistema se desloca para o ponto C, no qual o líquido é mais estável. Se a temperatura diminui até atingir o ponto D, então a fase sólida e a fase líquida estão em equilíbrio, coexistindo.

De modo semelhante, em E, o sólido é mais estável e em A o gás é mais estável.

Qualquer ponto na curva de equilíbrio representa uma pressão e uma temperatura em que existe um 'equilíbrio dinâmico' entre as duas fases, ou seja, o processo inverso está ocorrendo com a mesma velocidade que o processo direto. Por exemplo:

No ponto B apresentado no gráfico estão coexistindo a fase líquida e vapor, assim podemos afirmar que a velocidade de vaporização é a mesma da velocidade de condensação, processo inverso.

É válido ressaltar que embora possa haver uma grande atividade em nível molecular, não há nenhuma alteração nas propriedades macroscópicas ou na aparência da amostra em questão.

Você sabia?

A análise térmica está amplamente relacionada à físico-química, incluindo a determinação das curvas de equilíbrio. Na área farmacêutica, vários estudos estão em crescimento graças às técnicas como a termogravimetria (TG) e calorimetria exploratória diferencial (DSC), são elas que podem ser utilizadas na caracterização de substâncias, verificação de teores de pureza e umidade, além de serem utilizadas a fim de verificar a cinética de degradação de substâncias e compatibilidade de formulações farmacêuticas.

Saiba mais sobre a análise térmica aplicada à farmácia em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/dffssC6vHxXWHcmKMgyKNCK/>

1.2.1 Localização das curvas de equilíbrio

Se alterarmos a pressão, um ajuste da temperatura em um valor diferente é necessário para garantir que o equilíbrio permaneça.

A relação entre estas variáveis é dada na equação de Clausius - Clapeyron demonstrada abaixo.

$$\Delta p = \frac{\Delta H_{trans}}{\Delta V_{trans} \times T} \times \Delta T$$

Em que:

- $\Delta_{trs}H$ é a entalpia de transição;
- $\Delta_{trs}V$ é o volume da transição (variação no volume molar quando ocorre a transição).

Essa forma da equação de Clapeyron é válida para pequenas variações de pressão e temperatura, pois somente assim $\Delta_{trs}H$, $\Delta_{trs}V$ e T podem ser considerados constantes. A equação acima fornece o coeficiente angular (o valor de $\Delta p/\Delta T$) de qualquer curva de equilíbrio em termos da entalpia e do volume da transição.

Para a curva de equilíbrio sólido-líquido, a entalpia de transição é a entalpia de fusão, que é positiva porque a fusão é sempre um processo endotérmico. Na maioria das substâncias, o volume molar aumenta ligeiramente na fusão, logo $\Delta_{trs}V$ é positivo, embora pouco significativo. Assim, o coeficiente angular (o valor de $\Delta p/\Delta T$) é positivo se apresentando como uma curva crescente da esquerda para a direita.

A água é muito diferente, pois seu volume molar diminui na fusão já que a água líquida é mais densa que o gelo a 0 °C, logo, $\Delta_{\text{trs}}V$ é pequeno, mas negativo. Assim, o coeficiente angular da curva de equilíbrio gelo-água é acentuado, mas negativo. Neste caso, uma grande variação na pressão produz um pequeno abaixamento na temperatura de fusão do gelo.

Quando admitimos que o vapor se comporta como um gás perfeito, a relação entre a variação da pressão e temperatura é dada pela equação de Clausius-Clapeyron, matematicamente expressa por:

$$\Delta(\ln p) = \frac{\Delta H_{\text{vap}} \times \Delta T}{RT^2}$$

Assim, podemos concluir que:

- Se a temperatura de um líquido aumenta ($\Delta T > 0$) sua pressão de vapor também aumenta, pois se $\Delta(\ln p) > 0$, há implicação de que a pressão também aumenta.

Uma aplicação da equação de Clausius-Clapeyron é permitir a obtenção de uma expressão que mostra como a pressão de vapor varia com a temperatura mostrando como a variação depende das propriedades moleculares.

A equação é dada por:

$$\ln p' = \ln p + \frac{\Delta H_{\text{vap}}}{R} \times \left(\frac{1}{T} - \frac{1}{T'} \right)$$

A partir da equação podemos concluir que para determinada variação de temperatura, quanto maior a entalpia de vaporização, maior a variação da pressão de vapor. A água, por exemplo, tem uma entalpia de vaporização alta devido às fortes ligações de hidrogênio que mantêm as moléculas unidas no líquido, então sua pressão de vapor aumenta rapidamente com o aumento da temperatura.

PARA FIXAR

1. (COSTA, 2018) Supondo que em um experimento, foi testada a variação de temperatura de fusão do gelo com o aumento de pressão. Se no teste, foi aumentada a pressão em 1 atm, qual será a variação no ponto de fusão obtida em graus celsius?

Dados: $T = 0\text{ }^{\circ}\text{C}$; $\Delta H_{\text{fus}} = 6,01\text{ kJ/mol}$; $V_m(l) = 0,0180\text{ L/mol}$;

$V_m(s) = 0,0196\text{ L/mol}$ e Fator de conversão: $1\text{ J} = 9,87 \times 10^{-3}\text{ L.atm}$

Para acessar a resolução dos exercícios dessa e de outras apostilas, [clique aqui!](#)

Para auxiliar os seus estudos você pode acessar nossos mapas mentais, para esse conteúdo, [clique aqui!](#)

1.2.2 Pontos característicos do diagrama de fases

Para melhor entendimento alguns conceitos fazem-se necessários à discussão.

Quando ocorre um aquecimento em recipiente aberto e a pressão de vapor do líquido se iguala à pressão externa, temos o processo de ebulição. A temperatura na qual isto ocorre é chamada de temperatura ou ponto de ebulição. Quando a pressão externa considerada é 1 atm, a temperatura de ebulição é chamada de ponto de ebulição normal, T_{eb} . Assim, podemos prever o ponto de ebulição normal de um líquido observando no diagrama de fase qual o valor da temperatura em que a pressão de vapor é 1 atm, sendo que a temperatura de ebulição a 1 bar é chamada de ponto de ebulição padrão.

A temperatura em que as fases líquida e sólida de uma substância, sob determinada pressão, coexistem em equilíbrio, é denominada temperatura ou ponto de fusão da substância, também chamada de ponto de congelamento, já que a substância se funde na mesma temperatura em que se congela. A curva de equilíbrio sólido-líquido mostra, então, como a temperatura de fusão de um sólido varia com a pressão. A temperatura de fusão quando a pressão sobre a amostra é de 1 atm é chamada de ponto de fusão normal ou ponto de congelamento normal, T_f .

Quando as três fases (normalmente sólido, líquido e vapor) coexistem simultaneamente em equilíbrio, tem-se o ponto triplo, no qual as três curvas de equilíbrio se encontram. Este ponto é uma propriedade física inalterável e característica da substância. No ponto

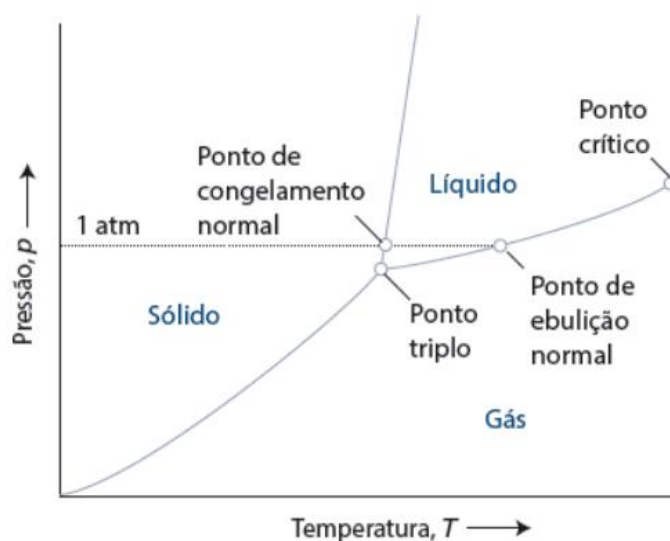
triplo, as velocidades de cada processo direto e inverso são iguais (mas as três diferentes velocidades não são necessariamente as mesmas).

Se aquecemos o líquido em um recipiente fechado, o vapor não é capaz de escapar, assim sua massa específica aumenta na medida em que a pressão de vapor se eleva, e eventualmente a massa específica do vapor fica igual à do líquido restante. Nesse momento a superfície entre as fases desaparece. A temperatura em que o fenômeno ocorre é a temperatura crítica, T_c . A pressão de vapor em T_c é chamada de pressão crítica, P_c . É pela temperatura crítica e a pressão crítica que o ponto crítico de determinada substância é identificado.

Se exercermos pressão em uma amostra que esteja acima da sua T_c , produz-se um fluido mais denso. Contudo, nenhuma superfície aparece para separar as duas partes da amostra, e uma única fase uniforme, um fluido supercrítico, continua ocupando o recipiente. Conclui-se então que um líquido não pode ser produzido pela aplicação de uma pressão sobre uma substância se estiver em sua temperatura crítica ou acima da mesma, por isso o diagrama de fases finaliza no ponto crítico.

O ponto triplo e o ponto crítico são características importantes de uma substância porque representam um limite para a existência da fase líquida. Assim concluímos que o ponto triplo marca a menor temperatura em que o líquido pode existir e o ponto crítico marca a maior temperatura em que o líquido pode existir. Observe na Figura 5 os pontos principais em um diagrama.

Figura 5 - Os pontos significativos de um diagrama de fase



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ª ed.

Você sabia?

O CO₂ supercrítico hoje é considerado uma excelente alternativa de solvente para extração na indústria alimentícia, cosmética e farmacêutica, pois apresenta boas características de dissolução e de difusibilidade, entretanto, o aparato tecnológico é avançado, com alto valor agregado, configurando uma grande desvantagem. De forma simplificada, o fluido supercrítico passa pela amostra a ser extraída, e em determinado tempo, ocorre a difusão dos compostos no fluido. Após isso, ocorre a redução da pressão, em um vaso de separação, onde o dióxido de carbono se transforma em gás e são obtidos extratos de alta pureza.

Saiba mais em: <https://sebrae.com.br/sites/PortalSebrae/co2-supercritico-acentua-pureza-de-extratos,16fe57a0d6837810VgnVCM1000001b00320aRCRD>

1.3 A regra das fases

Podemos então especular se quatro fases de uma única substância poderiam estar em equilíbrio, por exemplo, duas formas sólidas e as fases gasosa e líquida.

No equilíbrio, as quatro energias de Gibbs molares teriam de ser iguais, logo:

$G_m(1) = G_m(2); G_m(2) = G_m(3); G_m(3) = G_m(4)$ e assim por diante.

Cada uma das energias de Gibbs é uma função da pressão e da temperatura; assim, deveríamos pensar nessas três relações como três equações para duas incógnitas, P e T. Portanto, podemos concluir que as quatro energias de Gibbs molares não poderiam ser iguais. Dessa forma, essa igualdade comprova que quatro fases de uma substância pura não podem coexistir em equilíbrio. Por isso, Gibbs deduziu a regra das fases, que estabelece para um sistema em equilíbrio que:

$$F = C - P + 2$$

Sendo que:

- C (número de componentes), em um sistema é o número mínimo de espécies independentes, necessário para definir a composição de todas as fases presentes no sistema;
- F (número de graus de liberdade de um sistema), é o número de variáveis intensivas (como a pressão, a temperatura, ou as frações molares, que são

independentes da quantidade de matéria na amostra) que podem variar independentemente, sem perturbar o número de fases em equilíbrio;

- P é o número de fases.

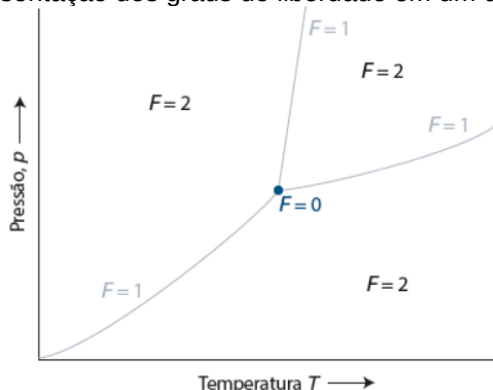
Para exemplificar: um sistema como a água pura, fixamos $C = 1$ e a regra das fases se reduz a $F = 3 - P$.

Quando só uma fase está presente, $F = 2$, pois $F = 3 - 1$. Isso implica que p e T podem variar independentemente.

Quando duas fases estão em equilíbrio $F = 1$, pois $F = 3 - 2$. Logo, a pressão não pode variar livremente quando fixamos a temperatura. Em vez de fixar a temperatura podemos fixar a pressão, mas, tendo feito isso, as duas fases entram em equilíbrio numa única temperatura definida.

Quando três fases estão em equilíbrio, $F = 0$. Logo, não se pode variar nem a temperatura nem a pressão, observe na Figura 6.

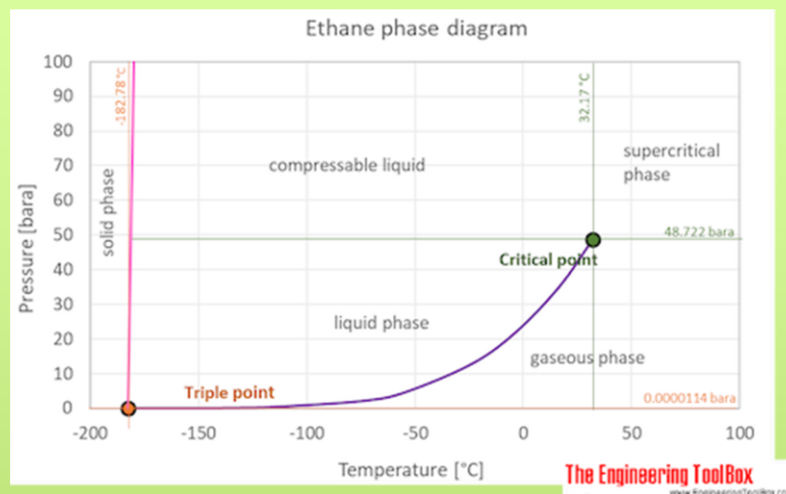
Figura 6 - Representação dos graus de liberdade em um diagrama de fase.



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ª ed.

PARA FIXAR

2. Observe o diagrama de fases do etano demonstrado abaixo.

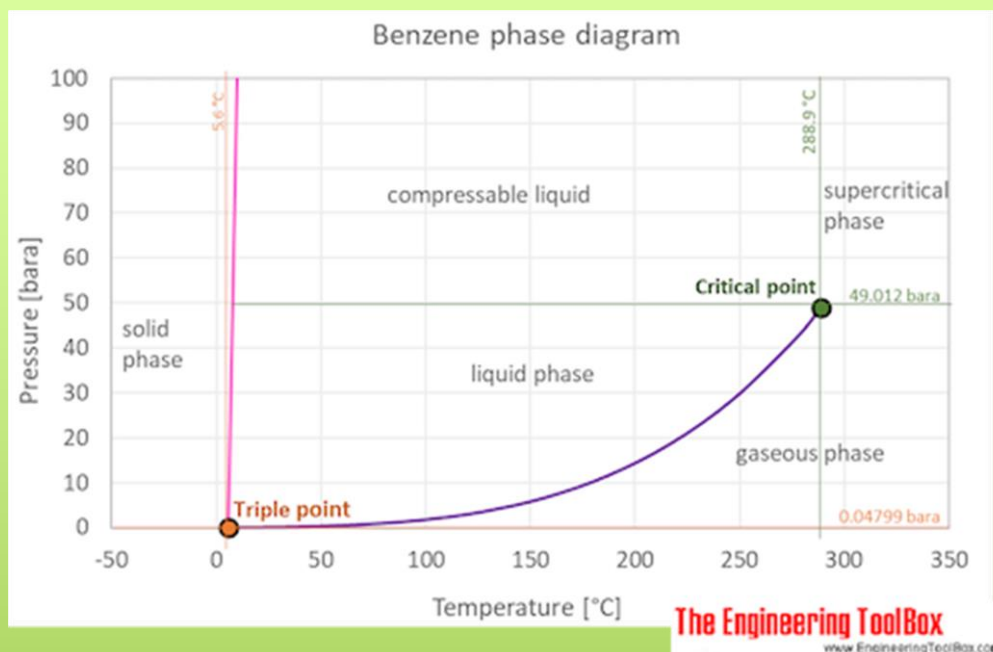


Fonte: Engineering ToolBox

- O que acontece no sistema quando há um abaixamento na temperatura a -200°C com a pressão constante a 0 bar?
- Supondo que a pressão se mantenha em 10 bar e a temperatura seja aumentada até 100°C , qual o estado físico que será observado?
- Partindo da Regra das Fases de Gibbs, no ponto em que $P = 0$ bar e $T = -182,78^{\circ}\text{C}$, pressão e temperatura podem variar independentemente sem alterar o estado em questão? Justifique.

PARA FIXAR

3. Observe o diagrama de fases do benzeno demonstrado a seguir.



Fonte: Engineering ToolBox

- a) Segundo o diagrama apresentado, se o sistema for submetido à uma $T = 200^{\circ}\text{C}$ e uma $P = 30$ bar, qual o estado físico observado? Alguma variável pode ser alterada sem afetá-lo?
- b) Em $T = 230^{\circ}\text{C}$ e $P = 20$ bar, o que é observado? Quantos graus de liberdade esse ponto apresenta?

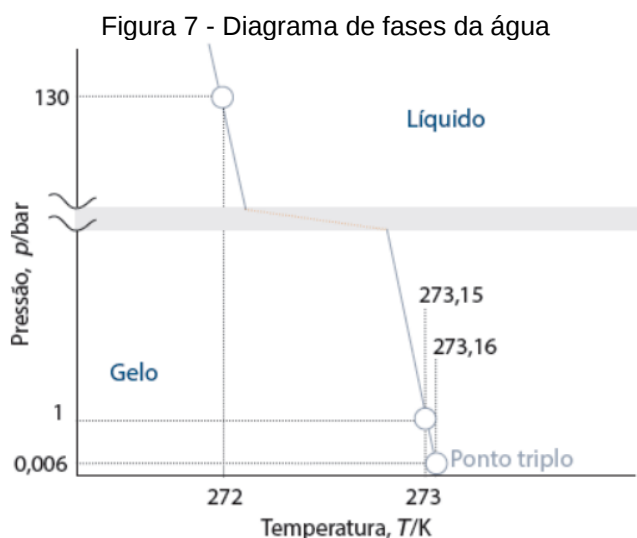
Para acessar a resolução dos exercícios dessa e de outras apostilas, [clique aqui!](#)

Para auxiliar os seus estudos você pode acessar nossos mapas mentais, para esse conteúdo, [clique aqui!](#)

1.4 Diagramas de fase típicos

1.4.1 Água

A água possui alguns comportamentos incomuns, demonstrados no diagrama de fases representado na Figura 7.



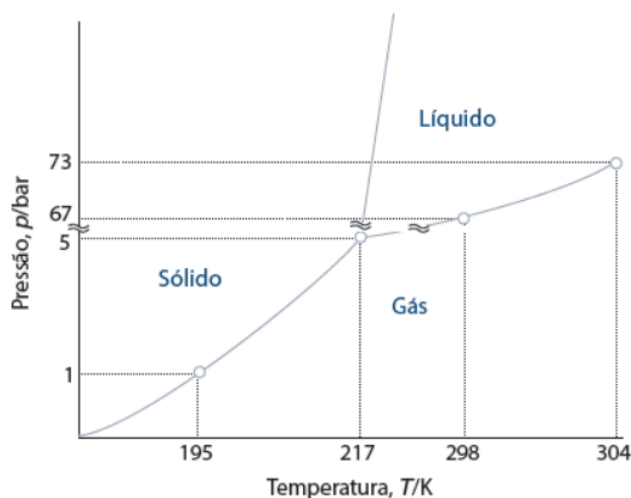
Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química: Fundamentos**. 6ªed.

Note que quando a $p = 130$ bar; $T = 272$ K e quando a $p = 1$ bar; $T = 273,15$ K. Observe que a temperatura de fusão do gelo diminui quando a pressão aumenta, isto pode ser atribuído ao fato de que o volume diminui quando ocorre a fusão do gelo. Além disso, sob influência de pressões muito altas, as ligações de hidrogênio deformam-se e as moléculas de H_2O adotam arranjos diferentes.

1.4.2 Dióxido de carbono

Observe agora o diagrama de fases do dióxido de carbono na Figura 8.

Figura 8 - Diagrama de fases do dióxido de carbono.



Fonte: ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 6ª ed.

O coeficiente angular positivo é típico para quase todas as substâncias e indica que a temperatura de fusão do dióxido de carbono sólido aumenta quando a pressão aumenta. Como o ponto triplo (217 K; 5,11 bar) fica bem acima da pressão atmosférica ordinária, o dióxido de carbono líquido não existe nas pressões atmosféricas normais, em qualquer temperatura, e o sólido sublima quando deixado ao ar livre. Para se obter dióxido de carbono líquido, é necessário exercer uma pressão de pelo menos 5,11 bar.

Você sabia?



Você está vendo uma imagem da superfície de Marte, mas o que isso tem a ver com a físico-química?

Essas estruturas são denominadas “Aranhas de Marte” e a sua formação, durante a primavera, é através da sublimação do dióxido de carbono. Durante o inverno, o processo inverso ocorre, ou seja, a atmosfera rica em gás carbônica o transforma em uma geada, que somente na primavera, sofrerá a sublimação, formando as incríveis “Aranhas de Marte”.

Saiba mais em: <https://revistagalileu.globo.com/Ciencia/Espaco/noticia/2021/03/aranhas-no-solo-de-marte-sao-causadas-por-sublimacao-de-gelo-seco.html>

REFERÊNCIAS

ATKINS, Peter; PAULA, Julio De. **Físico-Química**: Fundamentos. 5. ed. Rio de Janeiro: gen/LTC, 2009. p. 13-35.

COSTA, H. M. D. **Físico-Química Aplicada à Farmácia**. 1. ed. Rio de Janeiro: SESES, 2018.

FLORENCE, Alexander T.; ATWOOD, David. **Princípios Físico-Químicos em Farmácia**. 2. ed. São Paulo: Pharmabooks, 2011.

NETZ, Paulo A.; ORTEGA, George G. **Fundamentos de Físico-Química**: Uma abordagem conceitual para as ciências farmacêuticas. 1. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2002.