

PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DE LOS ALCOHOLES ALDEHÍDOS Y ÉTERES

Angélica María Chavarro avellaneda

Julián Camilo Lozano Quintero

Laboratorio I de Química Orgánica

Escuela de Química

Profesor: Julio R. Pinzón

17 de agosto de 2014

Resumen

Las propiedades físicas y químicas características de una reacción permiten determinar o tener idea del tipo de átomos y estructura que tiene una muestra desconocida. En los alcoholes las reacciones de oxidación con permanganato de potasio y dicromato de potasio permite la caracterización de estos alcoholes debida a la presencia o no de decoloración en el resultado de estas reacciones. Para determinar un fenol, pruebas tales como el ensayo de KOH en presencia de cloroformo, la reacción con agua de bromo, la coloración de cloranil en dióxido de sodio son algunas de tantas reacciones que permiten diferenciar entre un alcohol, fenol y un éter. Estas y algunas otras reacciones para la caracterización de estas propiedades en alcoholes, fenoles y éteres se evaluaron en el presente informe.

Introducción

En la actualidad se conocen una gran cantidad de compuestos orgánicos, cada uno con propiedades específicas que se determinan dependiendo del grupo funcional que posean, por consiguiente en la práctica de la química es necesario estudiar la materia agrupándola de una manera sencilla. En este caso se tratarán los alcoholes, cetonas y éteres.

Los alcoholes son usados en un sinnúmero de actividades de la vida cotidiana gracias a sus propiedades físicas y químicas, como por ejemplo: antiséptico en la medicina, un poderoso solvente por esto es el principal

componente de perfumes, combustible, entre otros. En la antigüedad estos compuestos eran conocidos como el espíritu de las cosas al tener una naturaleza volátil producto de la destilación fraccionada o con un muy fino calentamiento, aunque en la actualidad se conocen que muchos alcoholes son utilizados por sus propiedades físicas como anticongelantes en los sistemas de refrigeración de los sistemas hidráulicos ya que al realizar mezclas con estos una solución puede disminuir su punto de fusión y aumentar su punto de ebullición. Los alcoholes suelen ser solubles en agua ya que el grupo OH permite hacer enlaces de hidrógeno y también es el responsable de darle también sus características en cuanto a reactividad química, permitiendo hacer con ellos reacciones de deshidratación, halogenación y oxidación[1]. En estos laboratorios reacciones específicas como el test de Lucas[2]

El siguiente caso corresponde a los fenoles usados al igual que los anteriores principalmente en la medicina y se encuentra en la gran variedad de medicamentos que consumimos “aspirina”, además es un componente de los explosivos, resinas y polímeros, son muy solubles en alcohol y éter pero poco solubles en agua puesto que curiosamente no son catalogados como alcoholes a pesar de presentar el grupo hidroxilo, en cuanto a reactividad podemos notar que tiene un comportamiento peculiar ya que el ion fenóxido se estabiliza con ayuda del benceno por efecto de resonancia, en este caso se estudiarán los procesos que se generan al hacerlo reaccionar con cloruro férrico, nitrato cérico y Br_2 en CCl_4 [3], ya que son sustratos excelentes para la halogenación, Nitración, Sulfonación y algunas reacciones de Friedel-Crafts[4].

Por último los éteres se caracterizan por la presencia del grupo $-\text{O}-$ producto de hacer reaccionar un alcohol con una base fuerte, generalmente son hidrofóbicos por consiguiente no se dejan disolver en agua, aunque se pueden usar como solventes de ciertos compuestos orgánicos, Para distinguir éteres alifáticos de hidrocarburos se aplica el ensayo del ferrox. Los ariléteres pueden diferenciarse de los alquiléteres con el ensayo formaldehído-ácido sulfúrico y los alquiléteres son solubles en HCl concentrado por formación de sales de oxonio, mientras que los ariléteres

y los alquilariléteres no son solubles [5].

En la época contemporánea el método empleado en la identificación de estos grupos es la espectroscopia por consiguiente es necesario acompañar los ensayos de propiedades físicas y químicas con el método apropiado en este caso IR[6], pero de igual manera los ensayos preliminares pueden dar una noción previa al análisis instrumental, al igual de permitirnos corroborar o refutar los resultados que se obtengan[7].

El ensayo de Lucas también tiene importancia industrial.

Resultados

Ensayo	Alcohol 1°	Alcohol 2°	Alcohol 3°	Fenol	Éter	Alcohol desconocido	Fenol desconocido	Éter desconocido
	1-butanol	2-butanol	ter-butanol					
Solubilidad alcoholes en H ₂ O	I	I	PS			I		PS
Solubilidad fenoles en H ₂ O				S a 60°C			S a 70°C	
Ensayo de Lucas	No	6,02 min	Instantáneo	No	No	No	No	No
K ₂ Cr ₂ O ₇ /H ₂ SO ₄	Decoloración lenta amarilla-transparente	Coloración azul oscuro	Coloración amarilla intensa			Coloración azul claro		
KMnO ₄ / H ₂ SO ₄	Cambio muy poco	Coloración roja	Mantuvo el color			Decoloración a rosa pálido/incoloro		
Reacción con Na	*	*	*			*		
Reacción con NaOH 5% p/v	I	I	I	S*		I	S	

Figura 1. Prueba de solubilidad y reactividad de las sustancias empleadas en la práctica.

I: Insoluble P.S: Poco soluble S: Soluble

*Las reacciones con Na desprenden H₂ con todos los alcoholes la velocidad de reacción con el Na para cada alcohol son: Alcohol desconocido ¿alcohol primario ¿alcohol secundario ¿alcohol terciario.

En la reacción de NaOH con el fenol conocido, la reacción cambio su

temperatura, quedando tibia la solución. S*

Ensayo	Fenol	Fenol desconocido
Ensayo de cloruro férrico al 1% p/v en CHCl₃	Se decoloro/Insolubilidad	Decoloración/Insoluble
Ensayo de nitrato cérico amónico	Coloración café oscuro con grumos	Coloración sangre toro/se solubiliza muy lentamente
Reacción con Br₂ al 2% p/v en CCl₄	pH: 2 Se tornó blanca	pH: 5 Presencia de decoloración
Reacción con agua de bromo	Insoluble/Se calentó la reacción	Insoluble/ Coloración amarilla oscura/ No se calentó reacción
Reacción de cloranil en dioxano	Positivo Coloración rojo tomate	Positivo Coloración morada oscura
Copulación con sales de diazonio	Positivo Coloración naranja con precipitado	Positivo Coloración naranja con precipitado
Ensayo de KOH en presencia de cloroformo	Se comprobó que es un fenol/ paso de incoloro a rosa pálido y finalmente color rojo tomate.	Se comprobó que es un fenol/ Incoloro

Figura 2. Propiedades químicas de los fenoles.

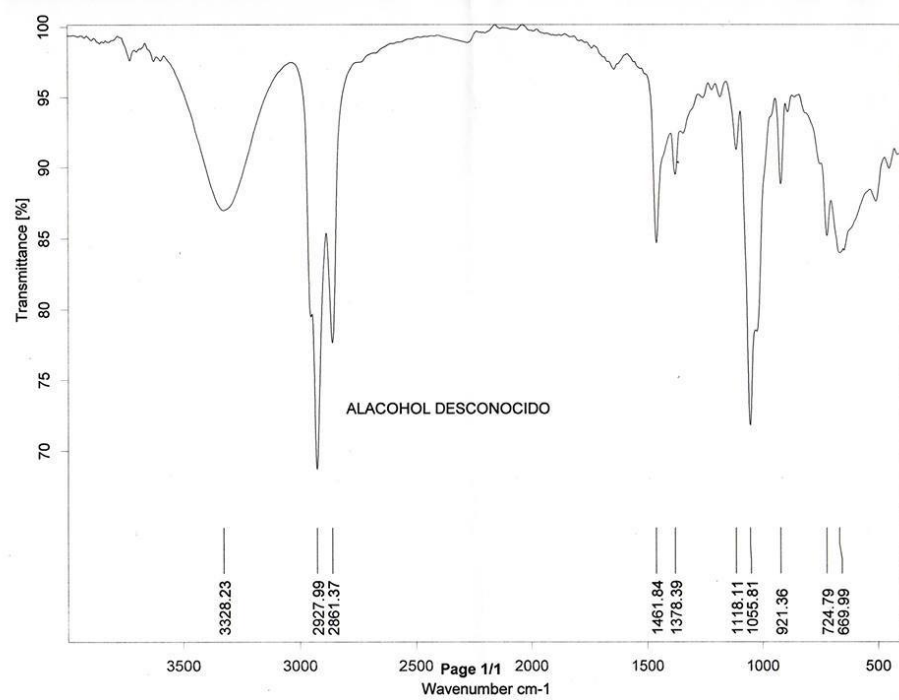


Figura 3. Espectro infrarrojo para alcohol desconocido.

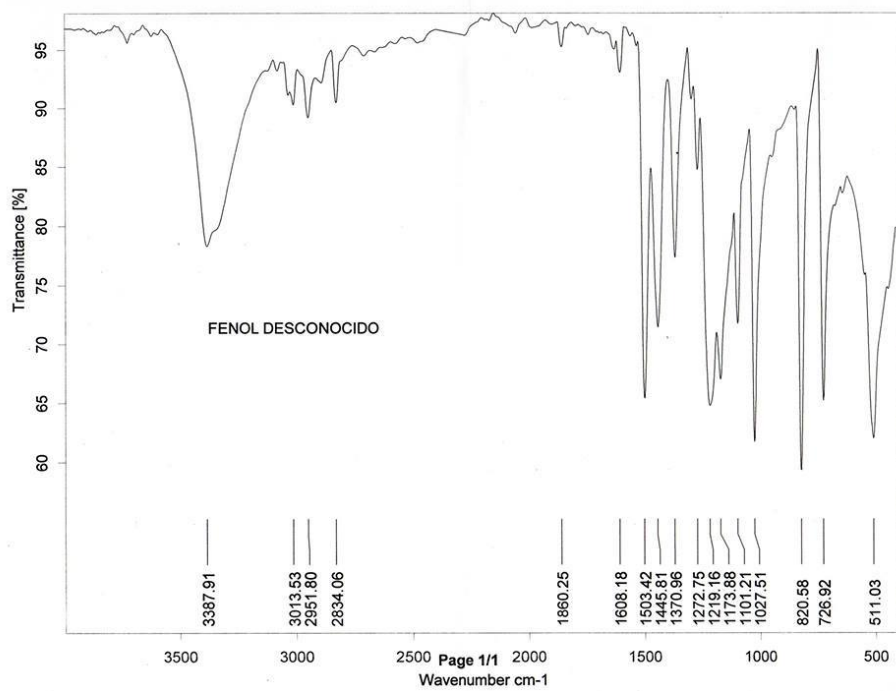


Figura 4. Espectro infrarrojo para fenol desconocido.

Discusión

Solubilidad de alcoholes en agua: En el 1-butanol y el 2-butanol se presenta una solubilidad baja en agua (1-butanol: 97,55 mL/1L; 2-butanol: 15,50 mL/100 mL) debido a que este sea un solvente polar y que estas dos moléculas presentan dos partes de polaridad, es decir, una parte polar recibida por el grupo alcohol de sus estructuras y otra parte apolar de su cadena carbonada, en el 1-butanol la parte apolar impedirá que haya mayor solubilidad debido a que este alcohol es primario caso que va disminuyendo entre el alcohol vaya aumentando de grado, en el terc-butanol su área superficial en forma esférica ayuda a que la polaridad del grupo alcohol sea sobresaliente frente a la polaridad del resto de la estructura. El alcohol desconocido dio una prueba negativa en solubilidad en agua, esto puede ser debido al peso de la molécula del alcohol, también a su número de átomos de carbono, que posee un área de superficie muy grande o que su parte apolar es más notoria que su parte polar.

Solubilidad de fenoles en agua: A altas temperaturas los fenoles son miscibles con el agua y a medida que la temperatura va disminuyendo se observó una turbidez que representa el punto en el cual la solubilidad del fenol disminuye, se tuvo en cuenta que no se presentaron formación de cristales por lo cual se puede corroborar que los fenoles son ligeramente solubles en agua fenol: 7,76 ml por cada 100 ml a 20,0 °C debido a su grupo alcohol u otro sustituyente que genere polaridad a la molécula.

Test de lucas: Para el 1-butanol Ya que la reactividad en este ensayo está ligado a la estructura, los alcoholes primarios no reaccionan considerablemente con el ácido clorhídrico a la temperatura ambiente del laboratorio, aun en presencia de cloruro de cinc; aparte el ion cloruro es un agente nucleófilo demasiado malo para efectuar una reacción de desplazamiento concertado y además el carboanión primario es muy inestable.

Para el terc-butanol El terc-butanol no tiene hidrógeno que se deje sustituir por ende no se oxidará.

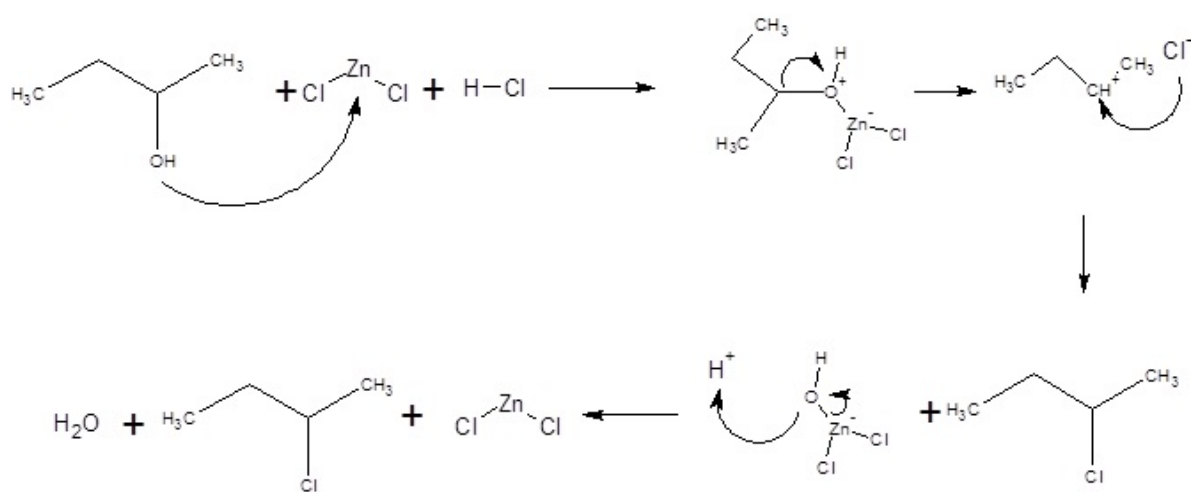


Figura 5. Mecanismo de reacción del 1-butanol con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [8]

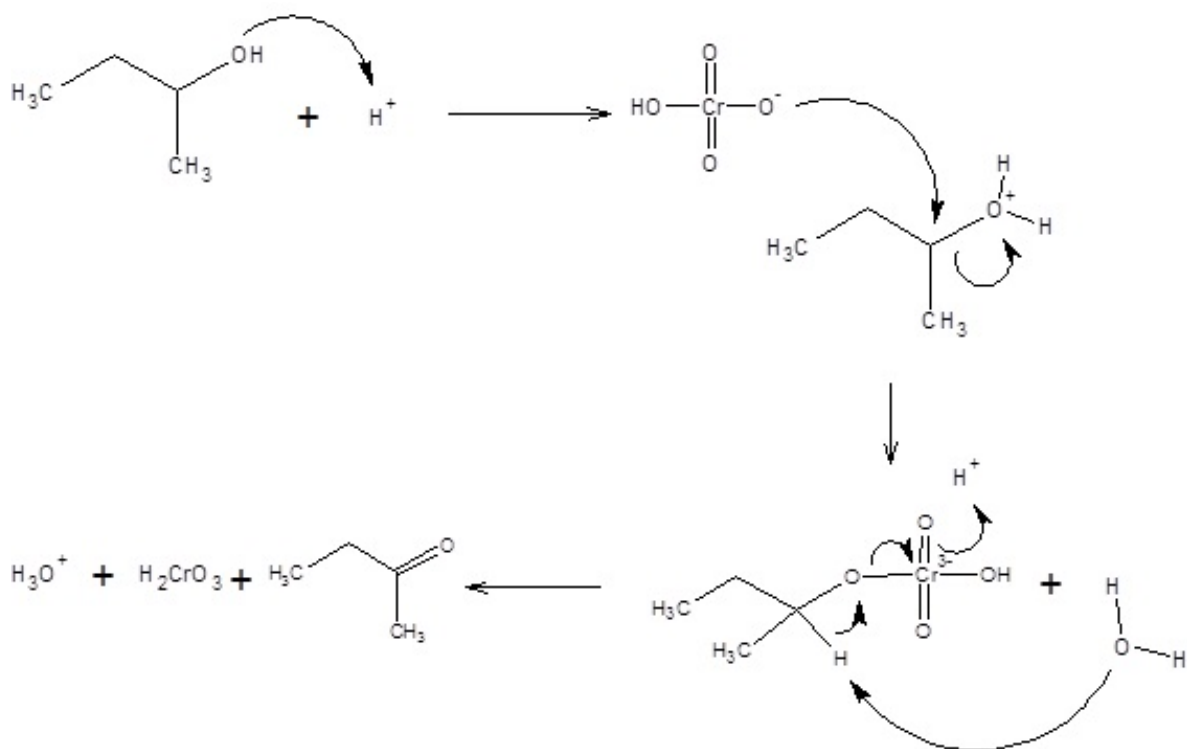


Figura 6. Mecanismo de reacción del 2-butanol con $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [8]

Prueba con sodio metálico: Ya que el sodio metálico es un reactivo útil para investigar tipos de compuestos con hidrógenos reactivos, que no son lo suficientemente activos para producir iones hidrógeno en un disolvente ionizante; se puede decir que observando las velocidades de reacción de los tres alcoholes y comparándolo con la velocidad del alcohol problema se observa que este presenta el grupo alcohol en un carbono secundario o primario por su velocidad y se vuelve a descartar la idea de que la muestra problema sea un alcohol terciario.

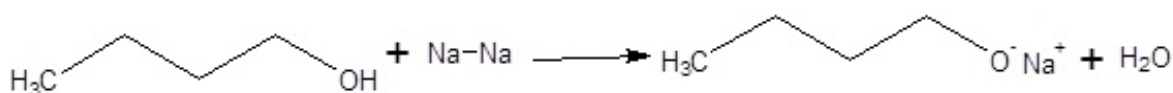


Figura 7. Mecanismo de reacción del 1-butanol con sodio metálico.



Figura 8. Mecanismo de reacción del 2-butanol con sodio metálico.

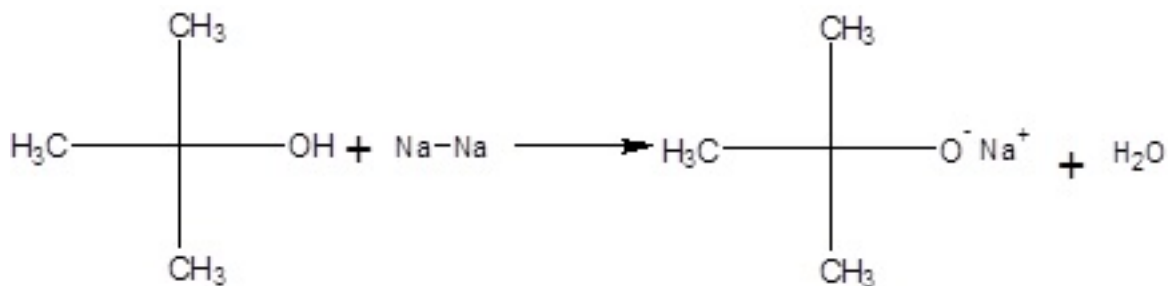


Figura 9. Mecanismo de reacción del terc-butanol con sodio metálico.

Prueba con NaOH al 5 %: Otro factor que se debe tener en cuenta es la atracción electrónica que se tendrá por la presencia del átomo electronegativo que hace que la base pueda deprotonar al alcohol y que este pueda formar puentes de hidrogeno con el agua de la solución de NaOH aunque también se debe tener en cuenta que la parte apolar de

algunos alcoholes evita que esto suceda. En el caso del 1-butanol es fácil que el hidrogeno del grupo alcoholico salga y que la especie cargada pueda formar puentes de hidrogeno, se observo que con una gota de muestra en una cantidad de NaOH 5 % se presenta solubilidad pero a medida que se le agrega mas muestra esta solubilidad descende.

Los enlaces polarizados que se forman son por parte del oxigeno que hacen que el átomo de hidrogeno quede parcialmente desprotegido y pueda ser retirado, es más fácil retirar un átomo de hidrogeno de un alcohol primario que de uno terciario por la cantidad de átomos de carbono que están alrededor del átomo de carbono que esta enlazado al átomo de oxigeno.

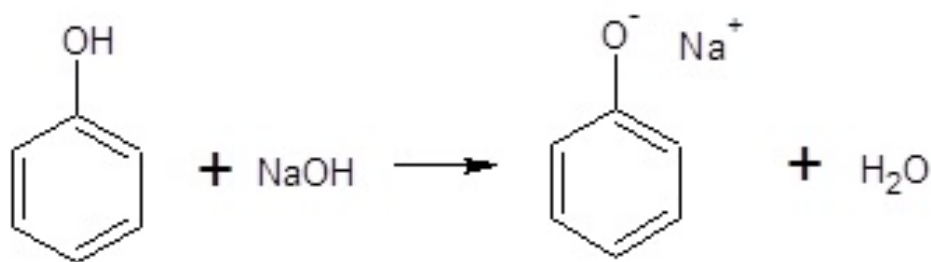


Figura 10. Mecanismo de reacción del fenol con NaOH 5 %.

Ensayo de cloruro férrico al 1 % (p/v) en CHCl₃: Este ensayo ocurre a través de una reacción entre un fenol y la solución de Nitrato de Cerio y Amonio para formar complejos coloreados, en la cual el fenol sustituye uno de los iones Nitrato (-NO₃) del complejo formado por el ión Cerio. Que se precipita en tonalidades de colores marrones, rojos, negros.

Reacción con Br₂ al 2 % (p/v) en CCl₄: En las pruebas de Br₂ al 2 % y agua de bromo ocurre lo mismo con los fenoles, estos presentan una bromación pero con la diferencia que la reacción es más rápida en medios más polares, por esta razón los tubos de ensayo donde se realizaron las pruebas de los fenoles en agua de bromo se calentaron.

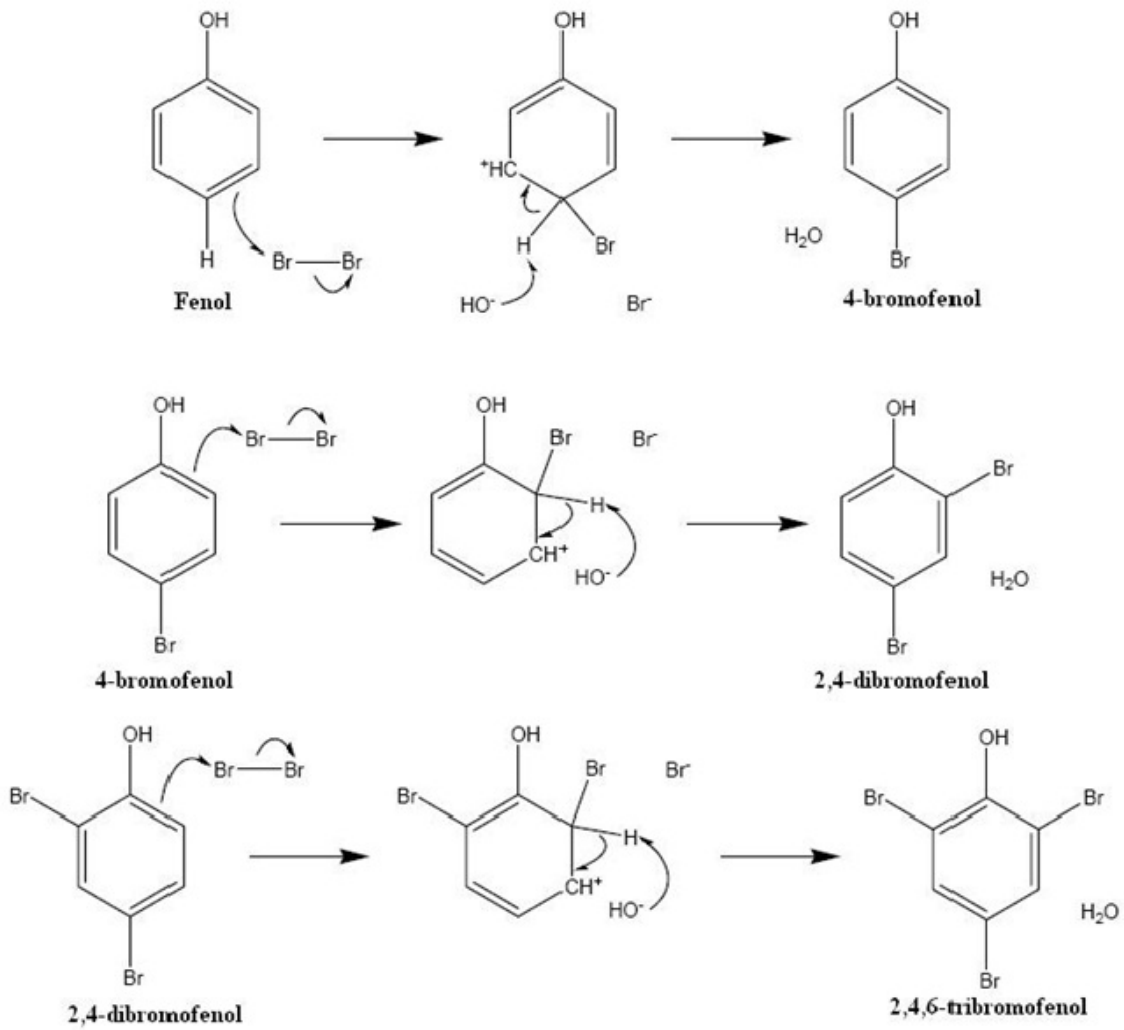


Figura 11. Mecanismo de reacción del fenol con Br₂.

Copulación con sales de diazonio:



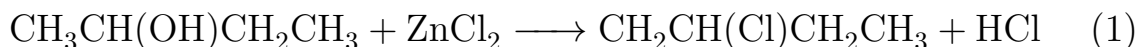
Figura 12. Reacción del fenol con sales de diazonio.

Ensayo de KOH en presencia de cloroformo: En esta prueba se quería observar la coloración de la potasa y comparar con tablas de coloración resultantes de potasas, para este análisis de la potasa se usó la tabla presente en el manual del laboratorio y dio como resultado para el fenol desconocido hridoquinona aunque no se puede asegurar que este compuesto sea la muestra fenol problema.

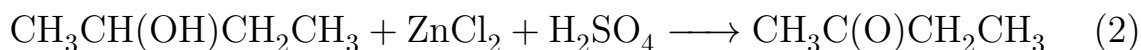
Alcohol desconocido:El espectro del fenol desconocido mostrado en la figura 4, muestra en la región $3387,91\text{ cm}^{-1}$ el estiramiento del grupo hidróxilo presente en la estructura de los fenoles. Los fenoles generalmente presentan una peineta en aproximadamente los 1800 cm^{-1} a 1600 cm^{-1} , esto se comprobó en el espectro del fenol desconocido con bandas de $1860,25\text{ cm}^{-1}$ a $1608,18\text{ cm}^{-1}$. La banda de $1608,18\text{ cm}^{-1}$ se debe a la flexión debida al enlace C-C de la estructura del fenol. Corroborando el espectro del fenol desconocido con el espectro de la base de datos

Realizando un análisis del espectro infrarrojo del alcohol desconocido mostrado en la Figura 3. Se observa una banda ancha y fuerte en la región de $3328,23\text{ cm}^{-1}$ debida al estiramiento por la vibración asociada del grupo hidroxilo OH presente en la estructura del alcohol, la vibración de tensión entre un carbono y el oxígeno del grupo OH se presenta como una banda relativamente intensa y delgada en la región de $1055,81\text{ cm}^{-1}$. Las bandas más intensas y angostas ubicadas en la región de $2927,99\text{ cm}^{-1}$ a $2861,37\text{ cm}^{-1}$ son debidas al estiramiento de un carbono sp^3 con el hidrógeno C-H y las bandas $1461,84\text{ cm}^{-1}$ y $1378,39\text{ cm}^{-1}$ representan la vibración tipo tijera de un grupo metileno CH_2 con un grupo metilo CH_3 y el balanceo de grupo metilo CH_3 respectivamente, debida a una cadena larga. Con las pruebas realizadas en el laboratorio se compararon los resultados obtenidos de la muestra desconocida con los tres alcoholes conocidos, y a su vez se compararon los espectros infrarrojos del 1-butanol, 2-butanol y ter-butanol, sacados de la base de datos Spectral Database for Organic Compounds SDBS con el espectro infrarrojo del alcohol desconocido. Se logró determinar que el alcohol desconocido puede ser 2-butanol.

El ensayo de Lucas con el alcohol desconocido: 2-butanol dio negativo. El reactivo de Lucas esta formado por HCl y ZnCl₂, este reactivo se agregó al alcohol 2-butanol para formar una mezcla con una fase homogénea luego de ello el complejo polar de este alcohol con el zinc, se disuelve, para formar así el halogenuro de alquilo en este caso se debería formar 2-clorobutano (ver ecuación 1); cuando se forma el halogenuro de alquilo se presenta una segunda fase en el reactor. Los alcoholes reaccionan a distintas velocidades con el reactivo de Lucas, un alcohol terciario, reaccionara más rápido que un alcohol secundario y que un alcohol primario. El hecho de que el ensayo de Lucas para el 2-butanol diera negativo fue el poco tiempo que se dejó el alcohol con el reactivo.



Los alcoholes terciarios, secundarios y primarios tienen diferentes formas de oxidación. Los alcoholes terciarios por lo general no reaccionan con el K₂Cr₂O₇ y el H₂SO₄, es decir no se oxidan, los alcoholes secundarios dan cetonas, y los alcoholes primario, por otro lado se oxidan para dar ácidos carboxílicos o aldehídos dependiendo de la fuerza del oxidante. El alcohol desconocido, es decir el 2-butanol, siendo un alcohol secundario reaccionó con el dicromato de potasio y el ácido sulfúrico para formar una cetona, la 2-butanona presentandose en el reactor una coloración azul claro (ver ecuación 2).



La oxidación con permanganato de potasio en ácido sulfúrico KMnO₄ + H₂SO₄ da productos igual que con la oxidación por dicromato de potasio, pero en esta prueba el permanganato de potasio presentara una decoloración o se mantendrá el color rosa oscuro característico de este reactivo. El alcohol 2-butanol reaccionó con el permanganato de potasio y no se observó una decoloración, prácticamente incolora del color rosa.

El alcohol 2-butanol (alcohol desconocido) reaccionó con sodio metálico relativamente rápido. Al reaccionar el 2-butanol con el sodio metálico

se formo el sec-butóxido de sodio, desprendiendo hidrógeno como se observa en la 3.



Fenol desconocido: El espectro del fenol desconocido mostrado en la Figura~4, muestra en la región 3387,91 cm-1 el estiramiento del grupo hidróxilo presente en la estructura de los fenoles. Los fenoles generalmente presentan una peineta en aproximadamente los 1800 cm-1 a 1600 cm-1, esto se comprobó en el espectro del fenol desconocido con bandas de 1860,25 cm-1 a 1608,18 cm-1. La banda de 1608,18 cm-1 presenta la flexión del enlace C-C presente en la estructura de la molécula. El espectro del fenol desconocido se comparo con el espectro de la base de datos Spectral Database for Organic Compounds SDBS y se pudo determinar que el fenol desconocido posiblemente era p-metoxifenol.

La reacción dada entre el hidróxido de sodio NaOH y el fenol dio insoluble como se muestra en los datos de la Figura~1. El hidrógeno débilmente ácido, pero mucho más ácido que los alcoholes, permite que el fenol reaccione con el NaOH, para salificarlo y así formar fenóxidos de sodio que serán solubles en H₂O, esto contradice los datos observados en la Figura~1 ya que la prueba para el fenol desconocido dio negativa (insoluble), puede que este resultado se deba a algún error humano por parte de los practicantes.

El fenol desconocido reacciona con el cloruro férrico en CHCl₃ para dar la sustitución aromática electrofílica y formar complejos. El ataque del ión cloruro al hidrógeno del grupo hidróxilo permite la ruptura de este enlace e instantáneamente se produce la unión del grupo fenóxido al hierro presentandose una decoloración como se muestra en los resultados obtenidos de la Figura~2.

La prueba con bromo Br₂ y tetracloruro de carbono CCl₄ permite identificar la presencia de dobles enlaces en una molécula. El bromo en

tetracloruro de carbono en medio de la reacción se adiciona al doble enlace presente en el fenol desconocido, cuando esta reacción tuvo lugar se presentó una decoloración como se muestra en la Figura~2, se evaluó el pH de la reacción resultante para determinar que el producto de la reacción era ácida con un pH igual a 5.

Las pruebas con agua de bromo, hidróxido de potasio KOH en tetracloruro de carbono CCl_4 , prueba de cloralin en dioxano y la prueba del nitrato cérico permite la identificación de fenoles en muestras desconocidas. En la prueba con agua de bromo se dió la adición electrofílica aromática permitiéndose el rompimiento del enlace doble para poder dar, en caso de ser un fenol, bromofenoles, esta prueba se verificó en el laboratorio y se corroboró que era un fenol con la presencia de una coloración amarilla oscura en el reactor. las otras tres pruebas fueron similares en cuanto a la presencia o no de coloración en las respectivas reacciones. En la reacción con KOH se presentó incoloración, en la reacción con cloranil en dioxano se presentó una coloración morada oscura y en la reacción de con sales de diazonio presentó una coloración naranja con precipitado, vease la Figura~2, todas estas pruebas permitieron corroborar y caracterizar el fenol desconocido.

Procedimiento

- **Solubilidad de alcoholes en agua:** A un tubo de ensayo se agregaron cantidades aproximadamente iguales de agua destilada y los alcoholes a trabajar, se agito vigorosamente y se observó.
- **Ensayo de Lucas:** A un tubo de ensayo se agregó una cantidad dos veces mayor de reactivo de Lucas que de alcohol a trabajar, se agito vigorosamente y se observó el tiempo que se demoró en presentar turbidez.
- **Oxidación con KMnO_4 0,5 %:** A un tubo de ensayo se le agrego

una cantidad de alcohol y agua destilada y ácido sulfúrico al 10 % y lentamente se le agregaron 2 gotas de permanganato de potasio al 0,5 % y se registró lo observado.

- **Oxidación con $K_2Cr_2O_7$ 1 %:** A un tubo de ensayo se le agrego una cantidad de alcohol y ácido sulfúrico al 10 % y lentamente se le agregaron 2 gotas de $K_2Cr_2O_7$ 1 % y se registró lo observado.
- **Prueba con sodio metálico:** A un tubo de ensayo seco adicionó 1 mL del compuesto y se agregó un trozo pequeño de sodio metálico, se enfrió la solución y se observó, se compararon las velocidades de reacción.
- **Prueba con NaOH al 5 %:** Se agregó a cada tubo de ensayo aproximadamente 1 mL del alcohol o de fenol, luego 2 mL de NaOH 5 % .se agitó y dejo reposar y se observó tanto la solubilidad como el calentamiento del tubo durante la agitación.
- **Ensayo de cloruro férrico al 1 % (p/v) en $CHCl_3$:** En un tubo de ensayo se disolvió una gota de la muestra en $CHCl_3$. Se añadió 1 mL de solución de cloruro férrico al 1 % en $CHCl_3$, se agitó bien la mezcla y se adicionó 1 gota de piridina y se observó.
- **Ensayo de nitrato cérico amónico:** En tubo de ensayo se diluyó reactivo de nitrato cérico amónico en agua destilada, se agitó vigorosamente hasta disolución completa, se añadieron 4 gotas del fenol, se agitó nuevamente y se observó la coloración formada.
- **Reacción con Br_2 al 2 % (p/v) en CCl_4 :** Se disolvieron 0,5 mL de la muestra en 2 mL de CCl_4 y se añadió una solución de Br_2 al 2 % en CCl_4 , se observó.

- **Reacción con agua de bromo:** Se añadió gota a gota una solución saturada de bromo en agua a una solución de 6 gotas del compuesto en 2 mL de agua destilada y se observó.

Reacción de cloranil en dioxano Se colocaron gotas de una solución saturada de cloranil en dioxano sobre un vidrio de reloj, se añadieron gotas del fenol y se observó.
- **Copulación con sales de diazonio:** Se colocaron gotas del compuesto en un tubo de ensayo y se añadieron 2 mL de acetato de sodio al 10 % (p/v), esta solución se colocó en hielo. Una vez realizado el enfriamiento, se adicionó lentamente a 2 mL de la solución de sal de diazonio, la cual también estaba fría (la solución se preparó agregando en un tubo de ensayo 1 mL de solución de p-nitroanilina en ácido sulfúrico al 10 % (p/v) y 1 mL de nitrito de sodio al 10 % p/v se enfrió en hielo).
- **Ensayo de KOH en presencia de cloroformo:** Se colocó en un tubo de ensayo gotas de fenol, se adicionó 1 mL de CHCl_3 y luego una lenteja de KOH. Se observó la coloración tomada por la “potasa” (precipitado) y la del cloroformo después de un contacto de 30 minutos en frío; se decantó el cloroformo y se reemplazó por 1 mL etanol. Se agitó y se observó la coloración tomada por el etanol después de 5 minutos de reacción.

Conclusiones

- A la hora de realizar pruebas de solubilidad se observó que una solución de NaOH a una concentración dada solubiliza mejor que solo agua para sustancias que presentan hidrógenos ácidos como algunos alcoholes y los fenoles, pero tiene un límite hasta que se vuelven insolubles.
- Se observó por medio de propiedades físicas y químicas de las sustancias desconocidas para así dar la posible solución a la muestras problema.

- Se determinó que aunque una muestra de positiva a ensayos que determinen que tipo de sustancia es, no se puede especificar con certeza la naturaleza de la sustancia sin tener más información (espectros IR, puntos de fusión, índices de refracción).
- Se logró observar las diferencias en la forma de reaccionar de los tipos de alcoholes.
- La sustancia desconocida reaccionó dentro de un periodo de 5 min con HCl concentrado en la presencia de ZnCl₂ por lo que concluimos que es un alcohol secundario o alílico.
- Mediante los espectros infrarrojos y las pruebas químicas (reacciones) empleadas en la práctica Se determinó que la muestra desconocida del alcohol era 2-butanol y la muestra desconocida para el fenol resultó ser p-metoxifenol.
- Con varias pruebas, como químicas y físicas, se puede dar una idea del tipo de molécula que es una muestra desconocida. Dependiendo del medio, de la reacción, de los átomos y de la estructura de la misma, la muestra desconocida reaccionará diferente y el producto final de la reacción presentara propiedades características que se pueden observar por el ejecutor de la práctica siendo más fácil y didáctico la determinación de las muestras desconocidas.

Referencias

1. McMurry John; Fay, R. C. *J. Chem. Educ.* **1996**, *68*.
2. Lucas, H. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1930**, *52*, 802-804.
3. Hamilton Leicester F.; Simpson, S. G. *Calculations of Quantitative Chemical Analysis.*, 1939.
4. Bowden, E. *Journal of the American Chemical Society* **1938**, *60*, 645-647.
5. Morrison Robert T.; Boyd, R. N. *J. Chem. Educ.* **1967**, *44*, 704-706.
6. Leenson, I. A. *J. Chem. Educ.* **1997**, *74*, 424.
7. Skoog Douglas A.; West, D. M. H. J. F. *Journal of Chemical Education* **1992**, *6*, 704-706.
8. Senaratne, P. A.; Orihuela, F. M.; Malcolm, A. J. y Anderson, K. G. *Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 185-186.