

Espectroscopia de ressonância magnética nuclear

Parte 2: Espectros de Carbono-13 e Acoplamento Heteronuclear com Outros Núcleos

O estudo dos núcleos de carbono por meio da espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) é uma técnica importante para determinar as estruturas de moléculas orgânicas. Usando-a com a RMN de próton e a espectroscopia no infravermelho, químicos orgânicos podem determinar a estrutura completa de um composto desconhecido sem “sujar as mãos” no laboratório! O instrumento de RMN por transformada de Fourier (RMN-FT) facilita a obtenção dos espectros de carbono de rotina.

Utilizam-se espectros de carbono para determinar o número de carbonos não equivalentes e para identificar os tipos de átomos de carbono (metila, metileno, aromático, carbonila e outros) presentes em um composto. Assim, a RMN de carbono oferece informações diretas sobre o esqueleto do carbono de uma molécula. Alguns dos princípios da RMN de prótons aplicam-se ao estudo da RMN de carbono, contudo, em geral, é mais fácil determinar a estrutura com espectros de RMN de carbono-13 do que com RMN de prótons. Tipicamente, ambas as técnicas são usadas juntas para determinar a estrutura de um composto desconhecido.

4.1 NÚCLEO DE CARBONO-13

O carbono-12, o isótopo mais abundante do carbono, é inativo em RMN, pois tem *spin* zero (ver Seção 3.1). O carbono-13, ou ^{13}C , entretanto, tem massa ímpar e apresenta, sim, *spin* nuclear, com $I = \frac{1}{2}$. Infelizmente, é mais difícil observar as ressonâncias de núcleos ^{13}C do que as de prótons (^1H), pois elas são aproximadamente 6 mil vezes mais fracas do que as ressonâncias de prótons, principalmente por dois motivos.

Primeiro, a abundância natural do carbono-13 é muito baixa; apenas 1,08% de todos os átomos de carbono na natureza são átomos de ^{13}C . Se o número total de carbonos em uma molécula for baixo, provavelmente a maioria das moléculas em uma amostra não terá nenhum núcleo ^{13}C . Em moléculas que contenham isótopo ^{13}C , não é provável que um segundo átomo na mesma molécula seja um átomo de ^{13}C . Portanto, quando observamos um espectro de ^{13}C , estamos observando um espectro construído a partir de uma série de moléculas, em que cada uma oferece não mais do que uma única ressonância de ^{13}C . Nenhuma molécula *sozinha* oferece um espectro completo.

Segundo, como a razão giromagnética de um núcleo de ^{13}C é menor do que a do hidrogênio (Tabela 3.2), núcleos de ^{13}C sempre têm ressonância em frequência mais baixa do que os prótons. Lembre-se de que, em frequências mais baixas, a população excedente de *spin* dos núcleos fica reduzida (Tabela 3.3), o que reduz a sensibilidade dos procedimentos de detecção de RMN.

Para certa intensidade de campo magnético, a frequência de ressonância de um núcleo de ^{13}C é mais ou menos um quarto da frequência necessária para observar ressonâncias de prótons (ver Tabela 3.2).

Por exemplo, em um campo magnético aplicado de 7,05 Tesla, observam-se prótons em 300 MHz, enquanto núcleos de ^{13}C são observados em aproximadamente 75 MHz. Com instrumentos modernos, altera-se a frequência do oscilador para o valor necessário para ressonâncias de ^{13}C .

Com os modernos instrumentos de transformada de Fourier (Seção 3.7B), é possível obter espectros de RMN de ^{13}C de compostos orgânicos, mesmo que a detecção de sinais de carbono seja difícil quando comparada à detecção de espectros de prótons. Para compensar a baixa abundância natural do carbono, deve-se acumular um número maior de varreduras do que o normal para um espectro de prótons.

4.2 DESLOCAMENTOS QUÍMICOS DE CARBONO-13

A. Gráficos de correlação

Um parâmetro importante derivado dos espectros de carbono-13 é o deslocamento químico. Na Figura 4.1, o gráfico de correlação mostra típicos deslocamentos químicos de ^{13}C , indicados em partes por milhão (ppm) do tetrametilsilano (TMS); os carbonos dos grupos metila do TMS (não os hidrogênios) são usados como referência. Também são mostradas na Tabela 4.1 as faixas aproximadas de deslocamentos químicos de ^{13}C de certos tipos de carbono. Note que o deslocamento químico aparece sobre uma faixa (de 0 a 220 ppm) muito maior do que a que se observa para prótons (de 0 a 12 ppm). Por causa da faixa de valores muito grande, quase todo átomo de carbono não equivalente em uma molécula orgânica gera um pico com um deslocamento químico distinto. Picos raramente se sobrepõem, diferente do que acontece em um RMN de prótons.

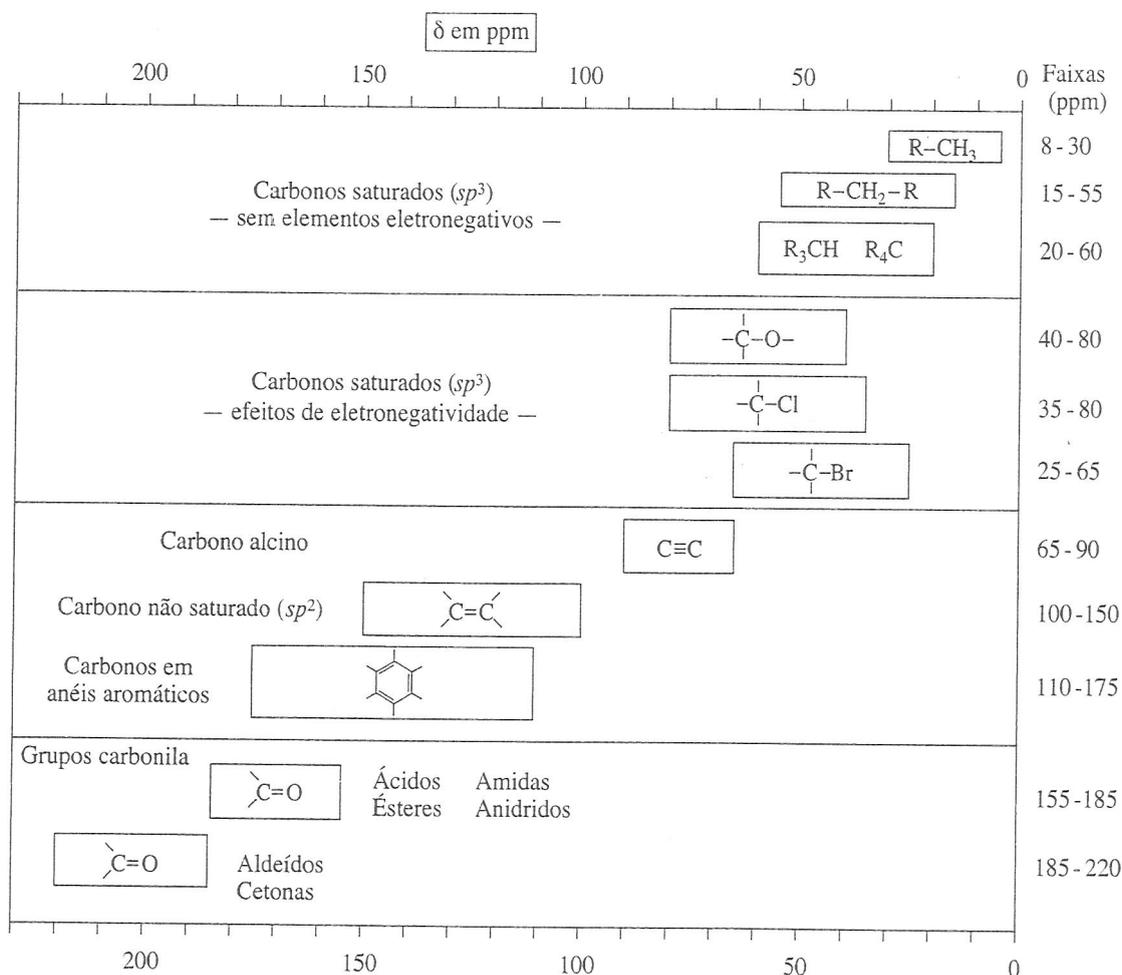


FIGURA 4.1 Quadro de correlação de deslocamentos químicos de ^{13}C (os deslocamentos químicos são indicados em partes por milhão do TMS).

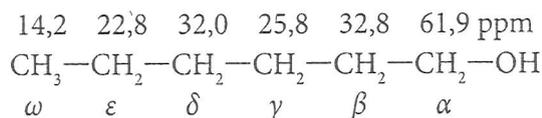
Tabela 4.1 Faixas aproximadas (ppm) de deslocamentos químicos de ^{13}C em certos tipos de carbonos

$\text{R}-\text{CH}_3$	8–30	$\text{C}\equiv\text{C}$	65–90
R_2CH_2	15–55	$\text{C}=\text{C}$	100–150
R_3CH	20–60	$\text{C}\equiv\text{N}$	110–140
$\text{C}-\text{I}$	0–40		110–175
$\text{C}-\text{Br}$	25–65		
$\text{C}-\text{N}$	30–65	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}, \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	155–185
$\text{C}-\text{Cl}$	35–80	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	155–185
$\text{C}-\text{O}$	40–80	$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{R}, \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	185–220

O gráfico de correlação é dividido em quatro seções. Átomos de carbono saturados aparecem no campo mais alto, mais próximos do TMS (de 8 a 60 ppm). A seção seguinte do gráfico de correlação demonstra o efeito de átomos eletronegativos (de 40 a 80 ppm). A terceira seção do gráfico inclui átomos de carbono em anel aromático e alcenos (de 100 a 175 ppm). Por fim, a quarta seção do gráfico contém carbonos de carbonila, que aparecem nos valores de campo mais baixos (de 155 a 220 ppm).

A eletronegatividade, a hibridização e a anisotropia afetam os deslocamentos químicos de ^{13}C praticamente da mesma maneira que afetam os deslocamentos químicos de ^1H , porém deslocamentos químicos de ^{13}C são aproximadamente 20 vezes maiores.¹ A eletronegatividade (Seção 3.11A) produz o mesmo efeito de desblindagem na RMN de carbono e na RMN de próton: o elemento eletronegativo produz um deslocamento grande para baixo. O deslocamento de um átomo de ^{13}C é maior do que o de um próton, já que o átomo eletronegativo está diretamente ligado ao átomo de ^{13}C , e o efeito ocorre por meio de uma única ligação simples ($\text{C}-\text{X}$). Com prótons, os átomos eletronegativos são ligados ao carbono, não ao hidrogênio, e o efeito ocorre por meio de duas ligações ($\text{H}-\text{C}-\text{X}$), em vez de uma.

Em um RMN de ^1H , o efeito de um elemento eletronegativo em deslocamentos químicos diminui conforme a distância, mas é sempre na mesma direção (desblindagem e para baixo). Em uma RMN de ^{13}C , um elemento eletronegativo também causa um deslocamento para baixo nos carbonos α e β , mas, em geral, leva a um pequeno deslocamento *para cima* do carbono γ . Vê-se facilmente esse efeito nos carbonos do hexanol:



O deslocamento do C3, o carbono γ , parece bem diferente do efeito esperado para um substituinte eletronegativo, o que, às vezes, indica a necessidade de consultar tabelas de correlação detalhadas sobre deslocamentos químicos de ^{13}C . Essas tabelas aparecem no Apêndice 7 e são abordadas na próxima seção.

¹ Isto é, às vezes, chamado de *Regra das 20x* (Macomber, R. S. Proton-Carbon, Chemical Shift Correlations. *Journal of Chemical Education*, 68(a), p. 284-285, 1991).

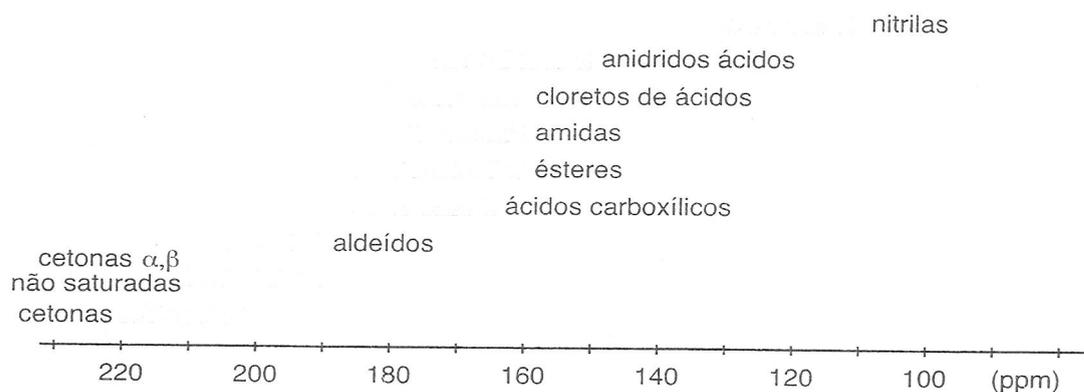


FIGURA 4.2 Gráfico de correlação de ^{13}C para os grupos funcionais carbonila e nitrila.

De maneira análoga aos deslocamentos de ^1H , mudanças na hibridização (Seção 3.11B) também produzem deslocamentos maiores para o carbono-13, que está *diretamente envolvido* (sem ligações intermediárias), do que para os hidrogênios ligados a esse carbono (uma ligação intermediária). Em RMN de ^{13}C , os carbonos dos grupos carbonila têm os maiores deslocamentos químicos, pois a hibridização sp^2 e um oxigênio eletronegativo estão diretamente ligados ao grupo carbonila, desblindando-o ainda mais. A anisotropia (Seção 3.12) é responsável pelos grandes deslocamentos químicos dos carbonos em anéis aromáticos e em alcenos.

Observe que a faixa de deslocamentos químicos é maior para átomos de carbono do que para átomos de hidrogênio. Como os fatores que afetam os deslocamentos do carbono agem tanto por meio de uma ligação quanto diretamente no carbono, eles são maiores do que os do hidrogênio, que ocorrem por meio de mais ligações. Como consequência, toda a faixa de deslocamentos químicos fica maior para ^{13}C (de 0 a 220 ppm) do que para ^1H (de 0 a 12 ppm).

Muitos dos grupos funcionais importantes de química orgânica contêm um grupo carbonila. Para determinar a estrutura de um composto que contém um grupo carbonila, é importante conhecer o tipo de grupo carbonila existente na amostra desconhecida. A Figura 4.2 ilustra as típicas faixas de deslocamentos químicos de ^{13}C para alguns grupos funcionais que contêm carbonila. Apesar de haver certa sobreposição nas faixas, é fácil distinguir cetonas e aldeídos de outros compostos carbonílicos. Dados de um deslocamento químico para carbonos de carbonila são particularmente poderosos quando combinados com dados de um espectro no infravermelho.

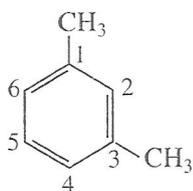
B. Cálculo de deslocamentos químicos de ^{13}C

Espectroscopistas de ressonância magnética nuclear acumularam, organizaram e arrumaram, em forma de tabela, uma grande quantidade de dados de deslocamentos químicos de ^{13}C . É possível prever o deslocamento químico de quase todos os átomos de ^{13}C a partir dessas tabelas, começando com um valor-base do esqueleto molecular e, então, incluindo incrementos que corrigem o valor de cada substituinte. As correções devidas aos substituintes dependem do tipo de substituinte e de sua posição relativa ao átomo de carbono em análise. As correções em anéis são diferentes das realizadas em cadeias e, frequentemente, dependem de estereoquímica.

Utilizemos o *m*-xileno (1,3-dimetilbenzeno) como exemplo. Quando se consultam as tabelas, constata-se que o valor-base dos carbonos em um anel benzênico é de 128,5 ppm. No Apêndice 8, a Tabela A8.7, apresenta as tabelas de substituintes relacionados aos anéis benzênicos para as correções do substituinte metila. Esses valores são:

	<i>ipso</i>	<i>orto</i>	<i>meta</i>	<i>para</i>
CH_3 :	9,3	0,7	-0,1	-2,9 ppm

O carbono *ipso* é aquele a que o substituinte está diretamente ligado. Os cálculos para o *m*-xileno começam com o valor-base e incluem os seguintes incrementos:



$$\begin{aligned} C1 &= \text{base} + \textit{ipso} + \textit{meta} = 128,5 + 9,3 + (-0,1) = 137,7 \text{ ppm} \\ C2 &= \text{base} + \textit{orto} + \textit{orto} = 128,5 + 0,7 + 0,7 = 129,9 \text{ ppm} \\ C3 &= C1 \\ C4 &= \text{base} + \textit{orto} + \textit{para} = 128,5 + 0,7 + (-2,9) = 126,3 \text{ ppm} \\ C5 &= \text{base} + \textit{meta} + \textit{meta} = 128,5 + 2(-0,1) = 128,3 \text{ ppm} \\ C6 &= C4 \end{aligned}$$

Os valores observados em C1, C2, C4 e C5 do *m*-xileno são 137,6, 130,0, 126,2 e 128,2 ppm, respectivamente, e os valores calculados coincidem bem com os realmente medidos.

O Apêndice 8 apresenta algumas tabelas, com instruções, de correlação de deslocamentos químicos de ^{13}C . Pela grande quantidade, é impossível incluir neste livro tabelas completas de correlação de deslocamentos químicos de ^{13}C . Caso haja interesse em conhecer essas tabelas, ver Friebolin (2005), Levy (1984), Macomber (1988), Pretsch *et al.* (2000) e Silverstein *et al.* (2005). Ainda mais convenientes do que as tabelas são os *softwares* que calculam deslocamentos químicos de ^{13}C . Nos *softwares* mais avançados, o operador precisa apenas rascunhar a molécula na tela usando um *mouse*, e o programa calcula os deslocamentos químicos e o espectro bruto. Alguns desses *softwares* também estão indicados nas referências.

4.3 ESPECTROS DE ^{13}C ACOPLADOS POR PRÓTONS – SEPARAÇÃO *SPIN-SPIN* DE SINAIS DE CARBONO-13

A não ser que uma molécula seja artificialmente enriquecida por síntese, é baixa a probabilidade de haver dois átomos de ^{13}C na mesma molécula. É ainda mais baixa a probabilidade de haver dois átomos de ^{13}C adjacentes um ao outro na mesma molécula. Assim, raramente observamos padrões de separação *spin-spin homonuclear* (carbono-carbono) em que ocorra interação entre dois átomos de ^{13}C . Contudo, os *spins* de prótons ligados diretamente a átomos de ^{13}C interagem com o *spin* do carbono e fazem o sinal do carbono ser separado de acordo com a Regra do $n + 1$. Trata-se de um acoplamento *heteronuclear* (carbono-hidrogênio), que envolve dois tipos diferentes de átomos. Em RMN de ^{13}C , geralmente verificamos separações que surgem dos prótons *ligados diretamente* ao átomo de carbono estudado. Trata-se de um acoplamento via uma única ligação. Lembre-se de que, na RMN de próton, as separações mais comuns são *homonucleares* (hidrogênio-hidrogênio), que ocorrem entre prótons ligados a átomos de carbono *adjacentes*. Nesses casos, a interação é um acoplamento via três ligações, $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$.

A Figura 4.3 ilustra o efeito de prótons diretamente ligados a um átomo de ^{13}C . A Regra do $n + 1$ prevê o grau de separação em cada caso. A ressonância de um átomo de ^{13}C com prótons ligados, por exemplo, é dividida em um quarteto ($n + 1 = 3 + 1 = 4$). As possíveis combinações de *spin* dos três prótons são iguais às ilustradas na Figura 3.33, e cada combinação de *spin* interage com o carbono gerando um pico diferente dentro do multipletto. Como os hidrogênios estão diretamente ligados ao ^{13}C (acoplamentos via ligação única), as constantes de acoplamento dessa interação são muito grandes, com valores de J de aproximadamente 100 a 250 Hz. Compare os típicos acoplamentos de três ligações, $\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$, que são comuns em espectros de RMN, com valores de J de aproximadamente 1 a 20 Hz.

Na Figura 4.3, é importante notar que, quando se olha para um espectro de ^{13}C , não se “veem” diretamente prótons (as ressonâncias de prótons ocorrem fora da faixa de frequências usada para obter os espectros de ^{13}C), vê-se apenas o efeito dos prótons ligados a átomos de ^{13}C . Lembre-se também de que não é possível observar ^{12}C , pois estes são inativos na RMN.

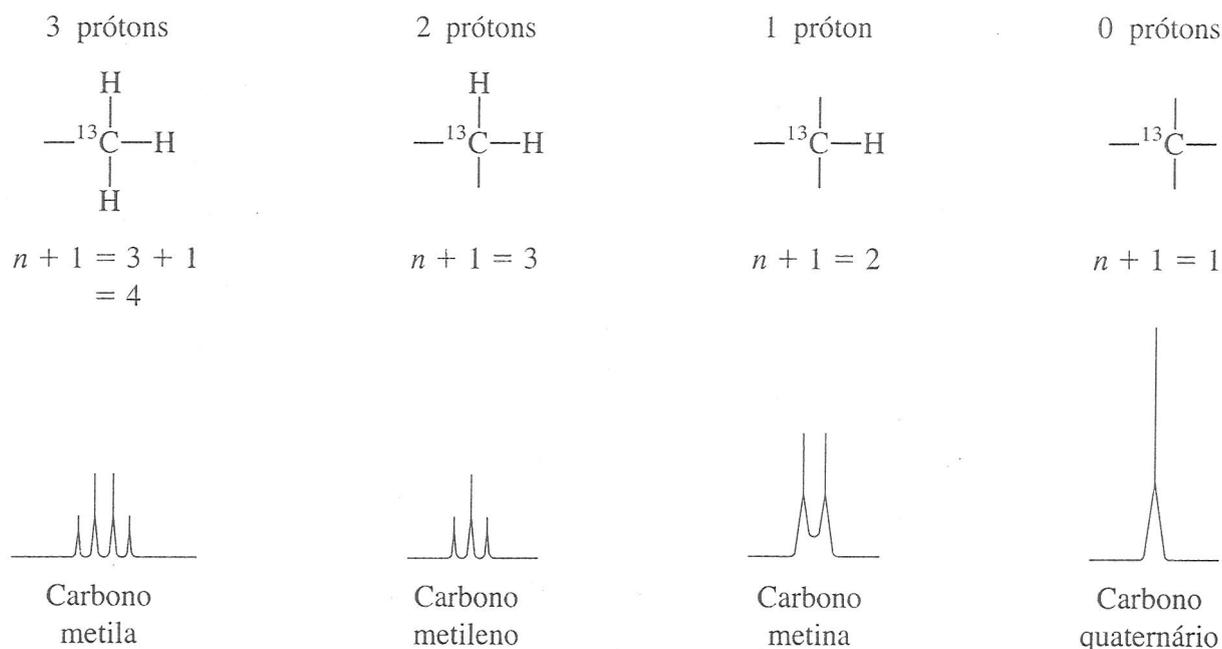


FIGURA 4.3 Efeito de prótons ligados em ressonâncias de ^{13}C .

Espectros que apresentam separação *spin-spin*, ou acoplamento entre carbono-13 e os prótons diretamente ligados a ele são chamados de *espectros com acoplamento de prótons* ou *espectros não desacoplados* (ver a próxima seção). A Figura 4.4a apresenta o espectro de RMN de ^{13}C com acoplamento de prótons do fenilacetato de etila. Nesse espectro, o primeiro quarteto para baixo do TMS (14,2 ppm) corresponde ao carbono do grupo metila. Ele é separado em um quarteto ($J = 127$ Hz) pelos três átomos de hidrogênio ligados ($^{13}\text{C}-\text{H}$, acoplamentos via uma única ligação). Além disso, embora não seja possível ver esse espectro na escala (deve-se usar uma expansão), cada linha do quarteto é dividida em um tripleto bem apertado ($J = \text{ca. } 1$ Hz). Essa separação adicional de linha é causada pelos dois prótons no grupo adjacente $-\text{CH}_2-$. Trata-se de dois acoplamentos de duas ligações ($\text{H}-\text{C}-^{13}\text{C}$) de um tipo que ocorre com frequência em espectros de ^{13}C , com constantes de acoplamento, em geral, bem pequenas ($J = 0-2$ Hz) em sistemas com átomos de carbono em cadeia alifática. Por causa do pequeno valor, esses acoplamentos, frequentemente, são ignorados em uma análise de rotina do espectro, pois dá-se mais atenção às separações via uma única ligação, que são maiores, no próprio quarteto.

Há dois grupos $-\text{CH}_2-$ no fenilacetato de etila. Um, referente ao grupo etila $-\text{CH}_2-$, é encontrado bem mais abaixo (60,6 ppm), pois esse carbono é desblindado pelo oxigênio. Trata-se de um tripleto, por causa dos dois hidrogênios ligados (acoplamentos de ligação única). Assim, apesar de não serem vistos em um espectro expandido, os três hidrogênios no grupo metila adjacente separam, levemente, cada pico do tripleto em um quarteto. O carbono benzílico $-\text{CH}_2-$ é o tripleto intermediário (41,4 ppm). O grupo localizado mais abaixo de todos é o carbono do grupo carbonila (171,1 ppm). Na escala desse espectro, há um pico único (sem hidrogênios diretamente ligados), mas, graças ao grupo benzílico adjacente $-\text{CH}_2-$, ele é levemente separado em um tripleto. Os carbonos de anéis aromáticos também aparecem no espectro e têm ressonâncias entre 127 e 136 ppm. A Seção 4.12 abordará as ressonâncias de ^{13}C de anéis aromáticos.

Em geral, é difícil interpretar espectros com acoplamento de prótons de moléculas grandes. É comum os multipletos de diferentes carbonos se sobrepossem, pois as constantes de acoplamento $^{13}\text{C}-\text{H}$ são, em geral, maiores do que as diferenças de deslocamento químico dos carbonos no espectro. Às vezes, é difícil interpretar até mesmo moléculas simples como o fenilacetato de etila (Figura 4.4a). Um desacoplamento de próton, assunto abordado na seção seguinte, evita esse problema.

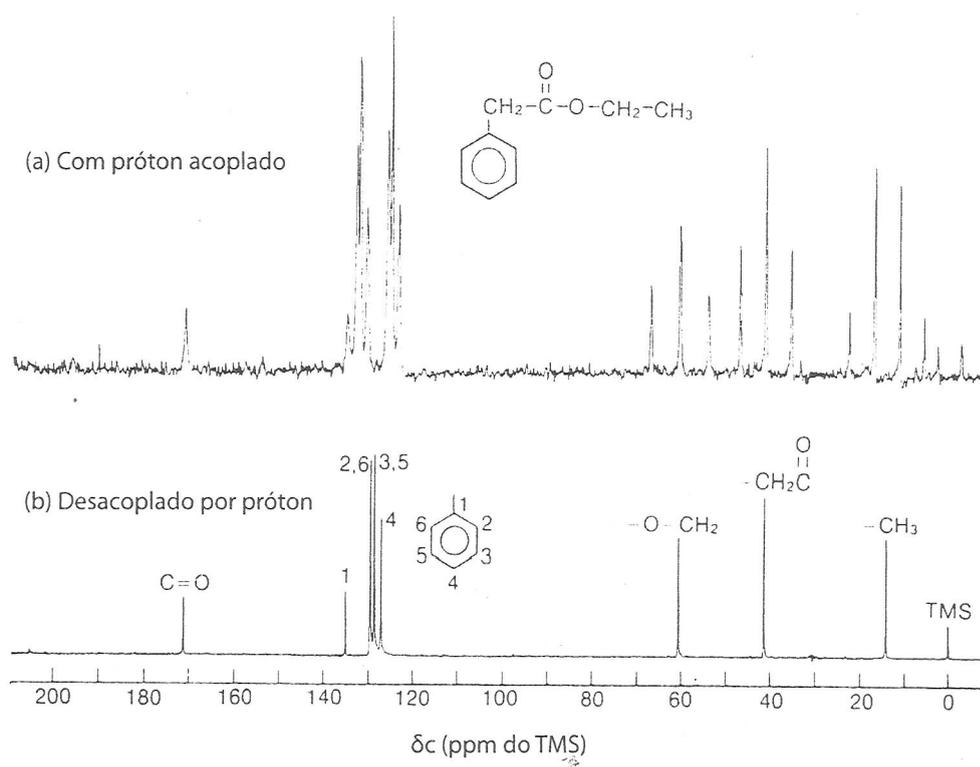


FIGURA 4.4 Fenilacetato de etila. (a) Espectro de ^{13}C com próton acoplado (20 MHz) e (b) espectro de ^{13}C desacoplado por prótons (20 MHz). Fonte: Moore & Dalrymple (1976).

4.4 ESPECTROS DE ^{13}C DESACOPLADOS AO PRÓTON

A maioria dos espectros de RMN de ^{13}C é obtida como *espectros desacoplados ao próton*. A técnica de desacoplamento destrói todas as interações entre prótons e núcleos de ^{13}C , portanto apenas *picos nas formas de singletos* são observados em um espectro de RMN de ^{13}C desacoplado. Apesar de essa técnica simplificar o espectro e evitar multipletos que se sobrepõem, a desvantagem é que se perdem as informações sobre os hidrogênios ligados.

É possível conseguir um *desacoplamento* de prótons no processo de determinação de um espectro de RMN de ^{13}C quando se irradiam, simultaneamente, todos os prótons da molécula com um espectro largo de frequências na faixa adequada. A maioria dos espectrômetros de RMN modernos possui um segundo gerador de radiofrequência, sintonizável, o *desacoplador*, que tem essa finalidade. A irradiação torna os prótons saturados, passando, via transições rápidas para cima e para baixo, por todos os possíveis estados de *spin*. Essas rápidas transições desacoplam quaisquer interações *spin-spin* entre os hidrogênios e os núcleos de ^{13}C em observação. Na verdade, todas as interações se anulam na média por causa das rápidas variações. O núcleo do carbono “sente” apenas uma média dos estados de *spin* nos hidrogênios ligados, em vez de um ou mais diferentes estados.

A Figura 4.4b é o espectro desacoplado por prótons do fenilacetato de etila. O espectro acoplado por prótons (Figura 4.4a) foi estudado na Seção 4.3. É interessante comparar os dois espectros para ver como a técnica de desacoplamento de próton simplifica o espectro. Todo carbono, química e magneticamente distinto, gera apenas um único pico. Note, contudo, que os carbonos *orto* no anel (carbonos 2 e 6), bem como os dois carbonos *meta* (carbonos 3 e 5), são equivalentes por simetria e que cada um deles gera apenas um único pico.

A Figura 4.5 é um segundo exemplo de espectro desacoplado por próton. Observe que o espectro apresenta três picos correspondentes ao número exato de átomos de carbono no 1-propanol. Se não houver átomos de carbono equivalentes em uma molécula, será observado um pico de ^{13}C para *cada* carbono. Note

também que todas as atribuições da Figura 4.5 são consistentes com os valores apresentados na tabela de deslocamentos químicos (Figura 4.1). O átomo de carbono mais próximo do oxigênio eletronegativo está bem para baixo, e o carbono metila, no campo mais alto.

O padrão de três picos centrados em $\delta = 77$ ppm deve-se ao solvente CDCl_3 . Esse padrão resulta do acoplamento de um núcleo de deutério (^2H) a um núcleo de ^{13}C (ver Seção 4.13). Com frequência, em vez do TMS, usa-se o padrão CDCl_3 como referência interna.

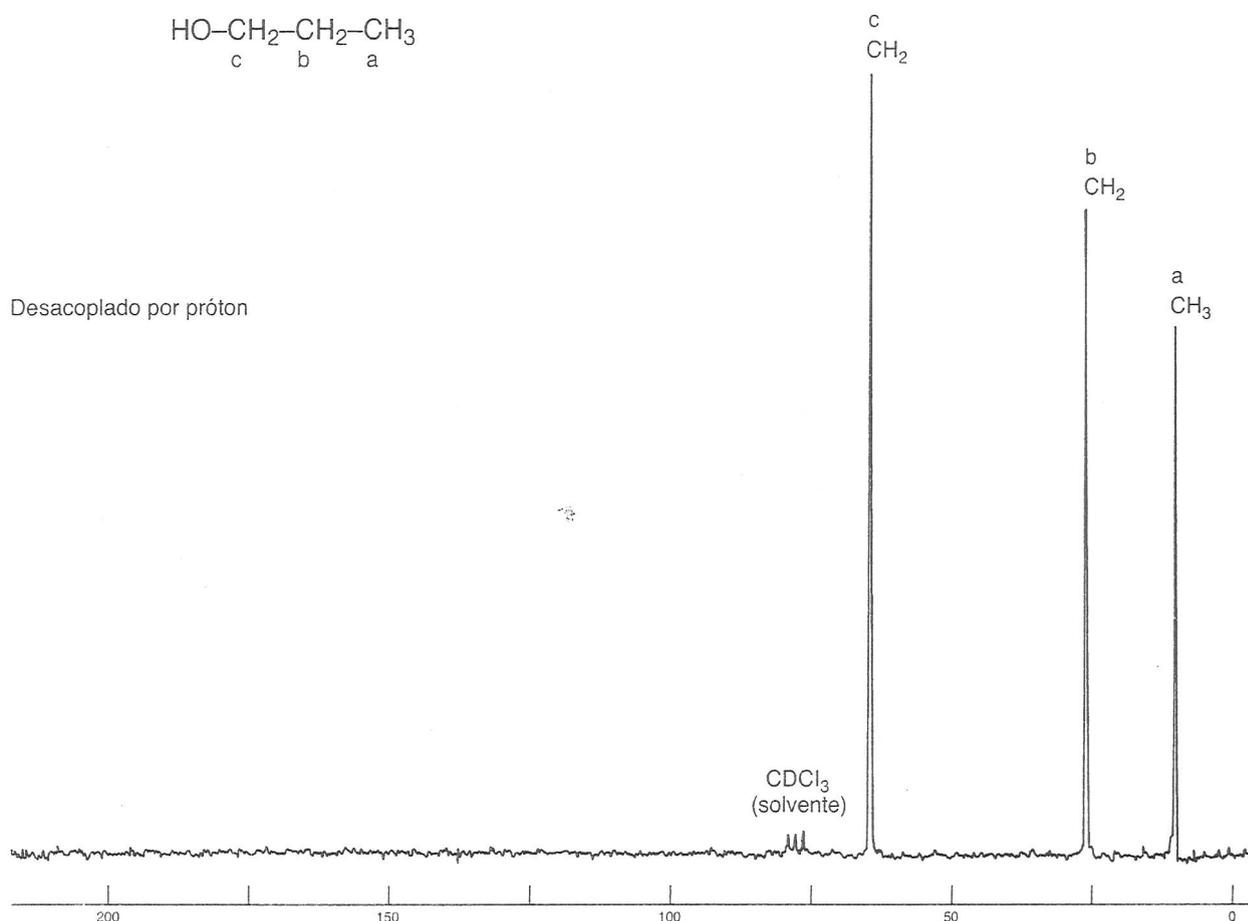


FIGURA 4.5 Espectro de ^{13}C desacoplado por prótons do 1-propanol (22,5 MHz).

4.5 INTENSIFICAÇÃO NUCLEAR OVERHAUSER (NOE)

Quando obtemos um espectro de ^{13}C desacoplado por próton, as intensidades de muitas ressonâncias de carbono são significativamente maiores do que as observadas em um experimento com acoplamento. Átomos de carbono com átomos de hidrogênio diretamente ligados são os mais intensificados, e haverá um aumento (mas nem sempre de forma linear) à medida que mais hidrogênios estiverem ligados. Esse fenômeno é conhecido como efeito nuclear Overhauser, e o grau de aumento no sinal é chamado de *intensificação nuclear Overhauser* (NOE). O efeito NOE é *heteronuclear* nesse caso, operando entre dois átomos desiguais (carbono e hidrogênio). Ambos os átomos exibem *spin* e são ativos em RMN. O efeito nuclear Overhauser é muito comum e surge, enquanto se determina o espectro de RMN do outro tipo, quando um dos dois tipos diferentes de átomos é irradiado. Se as intensidades de absorção do átomo em observação (isto é, não irradiado) são alteradas, ocorre um aumento. O efeito pode ser positivo ou negativo, o que dependerá dos tipos de átomo envolvidos. No caso do ^{13}C que interage com ^1H , o efeito é positivo, e irradiar os hidrogênios aumenta as intensidades dos sinais do carbono. O aumento máximo que pode ser observado é dado pela relação

$$\text{NOE}_{\text{máx}} = \frac{1}{2} \left(\frac{\gamma_{\text{irr}}}{\gamma_{\text{obs}}} \right) \quad \text{Equação 4.1}$$

em que γ_{irr} é a razão giromagnética do núcleo sendo irradiado, e γ_{obs} , a do núcleo observado. Lembre-se de que $\text{NOE}_{\text{máx}}$ é o *aumento* do sinal e deve ser adicionado à intensidade original do sinal:

$$\text{intensidade prevista total (máxima)} = 1 + \text{NOE}_{\text{máx}} \quad \text{Equação 4.2}$$

Para calcular um espectro de ^{13}C desacoplado por próton, devem-se utilizar os valores da Tabela 3.2,

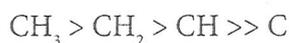
$$\text{NOE}_{\text{máx}} = \frac{1}{2} \left(\frac{267,5}{67,28} \right) = 1,988 \quad \text{Equação 4.3}$$

indicando que os sinais de ^{13}C podem ser aumentados em até 200% por irradiação dos hidrogênios. Esse valor, entretanto, é um máximo teórico, e a maioria dos casos reais apresenta aumentos menores do que o ideal.

O efeito NOE heteronuclear opera em ambas as direções, e qualquer átomo pode ser irradiado. Se o de carbono-13 fosse irradiado enquanto se determina o espectro de RMN dos hidrogênios – o inverso do procedimento normal –, os sinais de hidrogênio teriam um aumento bem pouco menor. Contudo, como há poucos átomos de ^{13}C em uma molécula, o resultado não seria muito dramático. O NOE é um *bônus* definitivo recebido na determinação de espectros de ^{13}C desacoplados ao próton. Os hidrogênios são inúmeros, e o carbono-13, com sua pouca abundância, geralmente produz sinais fracos. Como o NOE aumenta a intensidade dos sinais de carbono, ele substancialmente aumenta a sensibilidade (razão sinal/ruído) no espectro de ^{13}C .

Uma melhora de sinal decorrente do NOE é um exemplo de *polarização cruzada*, em que uma polarização dos estados de *spin* em um tipo de núcleo causa uma polarização dos estados de *spin* em outro núcleo. A polarização cruzada será explicada na Seção 4.6. No exemplo em questão (espectro de ^{13}C desacoplado por próton), quando os hidrogênios da molécula são irradiados, eles ficam saturados e há uma distribuição de estados de *spin* muito diferente daquele do estado de equilíbrio (Boltzmann). Há mais *spins* no estado *excitado* do que no normal. Por causa da interação dipolar dos *spins*, os *spins* dos núcleos de carbono “sentem” o desequilíbrio de *spins* dos núcleos de hidrogênio e começam a se ajustar em um novo estado de equilíbrio, que tem mais *spins* no estado *mais baixo*. Esse aumento de população no estado de *spin* mais baixo do carbono eleva a intensidade do sinal de RMN.

Em um espectro de ^{13}C desacoplado por próton, o NOE total do carbono aumenta com o número de hidrogênios próximos. Assim, as intensidades dos sinais em um espectro de ^{13}C (presumindo um único carbono de cada tipo) seguem, em geral, esta ordem:



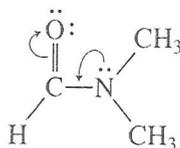
Apesar de os hidrogênios que produzem o efeito NOE influenciarem átomos de carbono mais distantes do que aqueles a que estão ligados, sua eficiência cai rapidamente com a distância. A interação dipolar *spin-spin* opera no espaço, e não pelas ligações, e sua magnitude diminui como uma função do inverso de r^3 , em que r é a distância radial a partir do hidrogênio de referência.

$$\text{C} \text{---} \text{H} \quad \text{NOE} = f\left(\frac{1}{r^3}\right)$$

Para exibir um efeito NOE, os núcleos devem estar bem próximos na molécula. O efeito é maior com hidrogênios diretamente ligados ao carbono.

Em trabalhos avançados, os NOE são, às vezes, usados para verificar atribuições de picos. A irradiação de um hidrogênio ou grupo de hidrogênios leva a uma intensificação maior do sinal do carbono mais próximo dentre dois átomos de carbono analisados. Na dimetilformamida, por exemplo, os dois grupos metila são não equivalentes, apresentando dois picos (em 31,1 e 36,2 ppm), pois a rotação da ligação C—N é limitada, por causa da interação de ressonância entre o par isolado do nitrogênio e a ligação de π do grupo carbonila.

anti, 31,1 ppm



syn, 36,2 ppm

Dimetilformamida

A irradiação do hidrogênio aldeído leva a um NOE maior para o carbono do grupo metila *syn* (36,2 ppm) do que para o grupo metila *anti* (31,1 ppm), permitindo que os picos sejam atribuídos. O grupo metila *syn* é mais próximo do hidrogênio aldeído.

É possível manter os benefícios do NOE mesmo quando se está determinando um espectro de RMN de ^{13}C acoplado por prótons que mostre os multipletos de hidrogênios ligados. A perturbação favorável das populações de estados de *spin* surge lentamente durante a irradiação dos hidrogênios pelo desacoplador e persiste por algum tempo depois que o desacoplador é desligado. Em contraste, o desacoplamento está disponível apenas enquanto o desacoplador estiver funcionando e cessa imediatamente quando é desligado. Pode-se fazer surgir o efeito NOE irradiando com o desacoplador durante um período antes do pulso e, então, desligando-o durante os períodos de aquisição de dados de pulso e decaimento da indução livre (DIL). Essa técnica produz um *espectro acoplado por prótons intensificado por NOE*, com a vantagem de as intensidades dos picos terem sido aumentadas pelo efeito NOE. Para mais detalhes, ver Seção 10.1.

4.6 POLARIZAÇÃO CRUZADA: ORIGEM DO EFEITO NUCLEAR OVERHAUSER

Para ver como funciona a polarização cruzada na intensificação nuclear Overhauser, considere o diagrama de energia da Figura 4.6. Pense em um sistema de dois *spins* entre átomos de ^1H e de ^{13}C . Esses dois átomos podem ser acoplados por *spin*, mas a explicação a seguir é mais simples de entender se simplesmente ignorarmos qualquer separação *spin-spin*. A explicação a seguir aplica-se ao caso da espectroscopia de RMN de ^{13}C , apesar de ser igualmente aplicável a outras possíveis combinações de átomos. A Figura 4.6 apresenta quatro diferentes níveis de energia (N_1 , N_2 , N_3 e N_4), cada um com uma diferente combinação de *spins* de átomos ^1H e ^{13}C . Os *spins* dos átomos são mostrados em cada nível de energia.

As regras de seleção, derivadas da mecânica quântica, exigem que as únicas transições permitidas envolvam alteração de apenas um *spin* por vez (as quais são chamadas de *transições de um quantum*). São apresentadas as transições permitidas, as excitações de prótons (chamadas de ^1H) e as excitações de carbonos (chamadas de ^{13}C). Note que as transições de prótons e as de carbono têm a mesma energia (lembre-se de que estamos ignorando a separação devida, decorrente das interações de J).

Como os quatro estados de *spin* têm energias diferentes, eles também têm *populações* diferentes. Como os estados de *spin* N_3 e N_2 têm energias muito semelhantes, podemos presumir que suas populações são praticamente iguais. Usemos agora o símbolo B para representar as populações de equilíbrio desses dois estados de *spin. A população do estado de *spin* N_1 , contudo, será maior (por um valor de δ), e a do estado de *spin* N_4 será menor (também por um valor de δ). As intensidades das linhas de RMN serão proporcionais à diferença de populações entre os níveis de energia em que estejam ocorrendo transições. Se compararmos as populações de cada nível de energia, veremos que as intensidades das duas linhas de carbono (X) serão iguais.*

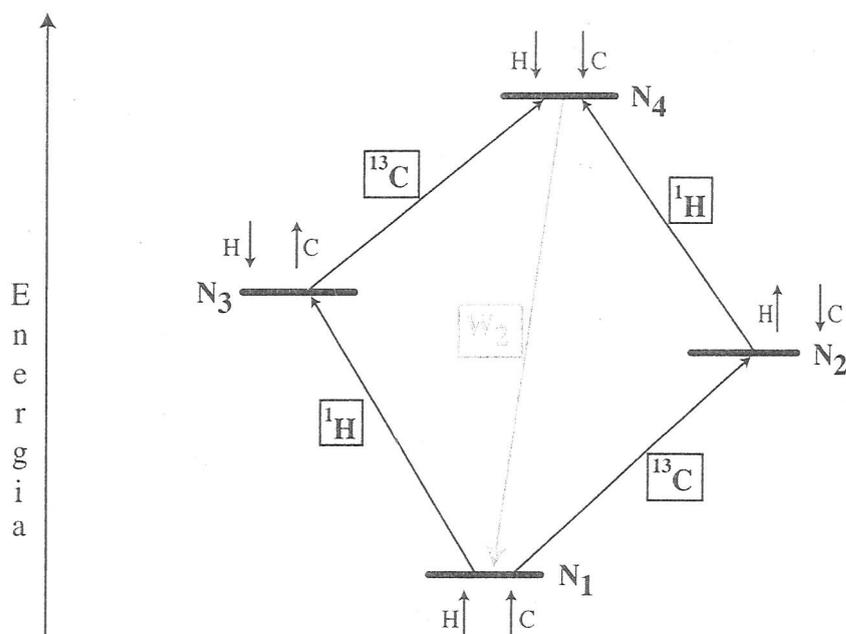


FIGURA 4.6 Diagrama do nível de energia de *spin* em um sistema AX.

Nível	Populações de equilíbrio
N_1	$B + \delta$
N_2	B
N_3	B
N_4	$B - \delta$

Supondo que as populações dos níveis de energia de ^{13}C estejam em equilíbrio, os sinais de carbono terão as seguintes intensidades:

Níveis de energia de ^{13}C em equilíbrio

$$N_3 - N_4 = B - B + \delta = \delta$$

$$N_1 - N_2 = B + \delta - B = \delta$$

Pense agora no que acontece quando irradiamos as transições de prótons durante o procedimento de desacoplamento de banda larga. A irradiação dos prótons *satura* as transições de prótons. Em outras palavras, as probabilidades de uma transição para cima ou para baixo desses núcleos (as transições de prótons apresentadas na Figura 4.6) tornam-se, agora, *iguais*. A população do nível N_4 torna-se igual à população do nível N_2 , e a população do nível N_3 é agora igual à população do nível N_1 . As populações dos estados de *spin* podem, então, ser representadas pelas seguintes expressões:

Desacoplado por prótons	
Nível	Populações
N_1	$B + \frac{1}{2} \delta$
N_2	$B - \frac{1}{2} \delta$
N_3	$B + \frac{1}{2} \delta$
N_4	$B - \frac{1}{2} \delta$

Usando essas expressões, as intensidades das linhas de carbono podem ser assim representadas:

Níveis de energia de ^{13}C com desacoplamento de banda larga

$$N_3 - N_4 = B + \frac{1}{2} \delta - B + \frac{1}{2} \delta = \delta$$

$$N_1 - N_2 = B + \frac{1}{2} \delta - B + \frac{1}{2} \delta = \delta$$

Até agora, não houve alteração na intensidade da transição do carbono.

Agora precisamos considerar que há outro processo ocorrendo nesse sistema. Quando as populações de estados de *spin* estiverem perturbadas em seus valores de equilíbrio – como, nesse caso, por irradiação do sinal do próton –, a tendência é que *processos de relaxação* restaurem os valores de equilíbrio das populações. Diferentemente da excitação de *spin* de um estado de *spin* mais baixo para um mais alto, processos de relaxação não estão sujeitos às mesmas regras de seleção da mecânica quântica. São permitidas relaxações que envolvam uma alteração simultânea de ambos os *spins* (chamada de *transição de dois quanta*); na verdade, eles são relativamente importantes em magnitude. A tendência do caminho de relaxação rotulado de W_2 na Figura 4.6 é restaurar as populações de equilíbrio relaxando *spins* do estado N_4 para o N_1 . Representaremos o número de *spins* relaxados por esse caminho com o símbolo d . Dessa forma, as populações dos estados de *spin* ficam assim:

Nível	Populações
N_1	$B + \frac{1}{2} \delta + d$
N_2	$B - \frac{1}{2} \delta$
N_3	$B + \frac{1}{2} \delta$
N_4	$B - \frac{1}{2} \delta - d$

As intensidades das linhas de carbono podem agora ser representadas:

Níveis de energia de ^{13}C com desacoplamento de banda larga e com relaxação

$$N_3 - N_4 = B + \frac{1}{2} \delta - B + \frac{1}{2} \delta + d = \delta + d$$

$$N_1 - N_2 = B + \frac{1}{2} \delta + d - B + \frac{1}{2} \delta = \delta + d$$

Assim, a intensidade de cada linha de carbono foi aumentada por um valor d por causa dessa relaxação.

O valor máximo teórico de d é 2,988 (ver Equações 4.2 e 4.3). O valor do efeito nuclear Overhauser que pode ser observado, contudo, é em geral menor. A abordagem anterior ignorou um possível relaxamento do estado N_3 para o N_2 . Esse caminho de relaxação não envolveria nenhuma alteração no número total de *spins* (uma *transição quântica nula*). A tendência é que essa relaxação *diminísse* o efeito nuclear Overhauser. Com moléculas relativamente pequenas, esse segundo caminho de relaxação é muito menos importante do que W_2 , portanto, em geral, observa-se um aumento substancial.

4.7 PROBLEMAS COM A INTEGRAÇÃO EM ESPECTROS DE ^{13}C

Não se deve dar muita importância aos tamanhos dos picos e integrais em espectros de ^{13}C desacoplados a prótons. Na verdade, espectros de carbono, em geral, não são integrados usando a mesma rotina aceita para espectros de prótons. Informações das integrais de espectros de ^{13}C , normalmente, não são confiáveis, a não ser que sejam usadas técnicas especiais a fim de garantir sua validade. É verdade que um pico originário de dois carbonos é maior do que um originário de um único carbono. Contudo, como foi

visto na Seção 4.5, se for usado desacoplamento, a intensidade de um pico de carbono sofrerá NOE por qualquer hidrogênio ligado a esse carbono ou localizado próximo. O efeito nuclear Overhauser não é o mesmo para todos os carbonos. Lembre-se de que, por uma aproximação bastante grosseira (com algumas exceções), um pico de CH_3 tem, em geral, maior intensidade do que um pico de CH_2 , que, por sua vez, tem maior intensidade do que um pico de CH , e carbonos quaternários (sem hidrogênios ligados) são normalmente os picos mais fracos do espectro.

Um segundo problema surge da medição das integrais em RMN-FT de ^{13}C . A Figura 4.7 apresenta as típicas seqüências de pulso em um experimento de RMN-FT. Há um intervalo entre as seqüências de pulsos repetidas a aproximadamente 1 a 3 segundos. Em seguida ao pulso, o tempo permitido para obtenção de dados (o DIL) é chamado de *tempo de aquisição*. Um pequeno *atraso* ocorre, em geral, depois da aquisição de dados. Quando se está determinando espectros de hidrogênio, é comum o DIL baixar para zero antes do fim do tempo de aquisição. A maioria dos átomos de hidrogênio relaxa de volta, muito rapidamente para sua condição Boltzmann original – em menos de um segundo. Contudo, em átomos de ^{13}C , o tempo necessário para relaxação varia muito, dependendo do ambiente molecular do átomo (ver Seção 4.8). Alguns átomos de ^{13}C relaxam muito rapidamente (em segundos), mas outros exigem períodos maiores (minutos) se comparados ao hidrogênio. Se átomos de carbono com tempos de relaxação longos estão presentes em uma molécula, a aquisição de sinais de DIL pode ser finalizada antes de todos os átomos de ^{13}C terem relaxado. O resultado dessa discrepância é que alguns átomos têm sinais fortes, já que sua contribuição para o DIL foi completada, enquanto outros, que não relaxaram totalmente, têm sinais mais fracos. Quando isso acontece, as áreas dos picos resultantes não servem para verificar o número correto de carbonos.

É possível estender o período de obtenção de dados (e o período de atraso) a fim de possibilitar que todos os carbonos de uma molécula relaxem, porém isso, normalmente, é feito apenas em casos especiais. Como se fazem repetidas varreduras em espectros de ^{13}C , um tempo de aquisição maior significa que seria necessário muito tempo para medir um espectro completo com uma razão sinal-ruído razoável.

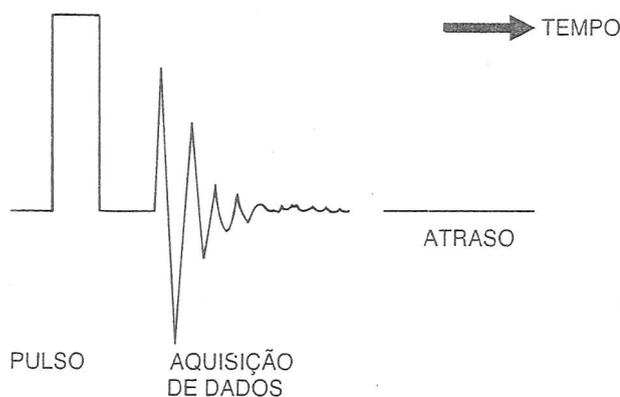


FIGURA 4.7 Típica seqüência de pulsos na RMN-FT.

4.8 PROCESSOS DE RELAXAÇÃO MOLECULAR

Na ausência de um campo aplicado, há uma distribuição próxima de 50/50 dos dois estados de *spin* de um núcleo de $spin = \frac{1}{2}$. Pouco tempo depois de um campo magnético ser aplicado, um leve excesso de núcleos surge no estado de *spin* de energia mais baixa (alinhado), em razão do equilíbrio térmico. Chamamos o número relativo de núcleos nos estados mais alto e mais baixo de *equilíbrio de Boltzmann*. Na Seção 3.5, usamos as equações de Boltzmann para calcular o número esperado de núcleos excedentes em espectrômetros de RMN que operam em várias frequências (Tabela 3.3). Confiamos nesse excedente de núcleos para a geração de sinais de RMN. Quando pulsamos o sistema em frequência de ressonância,

perturbamos o equilíbrio de Boltzmann (alteramos as razões de população de *spin*). Os núcleos excedentes ficam excitados no estado de *spin* mais alto e, ao mesmo tempo que *relaxam* ou retornam ao estado de *spin* mais baixo e ao equilíbrio, geram o sinal de DIL, que é processado para produzir o espectro.

Se todos os núcleos excedentes absorverem energia, produz-se uma condição em que as populações de ambos os estados de *spin* são, mais uma vez, iguais, e a população do estado de *spin* mais alto não pode ser mais aumentada, o que é conhecido como *saturação*. Essa limitação existe porque a irradiação após a saturação, quando as populações de ambos os estados estiverem iguais, induziria o mesmo número de transições para baixo e para cima. Observam-se sinais líquidos apenas quando as populações são desiguais. Se a irradiação for interrompida, seja no momento da saturação, seja antes disso, os núcleos excedentes excitados relaxarão, e o equilíbrio de Boltzmann será restabelecido.

Os métodos pelos quais núcleos excitados retornam ao seu estado estável e pelos quais o equilíbrio de Boltzmann é restabelecido são chamados de *processos de relaxação*. Em sistemas de RMN, há dois tipos principais de processos de relaxação: *spin-rede* e *spin-spin*. Ambos ocorrem seguindo uma cinética de primeira ordem caracterizada por um *tempo de relaxação*, que orienta a velocidade de decaimento.

Processos de relaxação spin-rede ou *longitudinais* ocorrem na direção do campo. Os *spins* perdem sua energia ao transferi-la para as vizinhanças – a *rede* – como energia térmica. O resultado é que a energia perdida aquece as vizinhanças. O *tempo de relaxação spin-rede*, T_1 , orienta a velocidade desse processo. O inverso do tempo de relaxação *spin-rede*, $1/T_1$, é a constante de velocidade do processo de decaimento.

Vários processos, tanto dentro da molécula (intramolecular) quanto entre moléculas (intermolecular), contribuem para a relaxação *spin-rede*. O principal deles é a interação dipolo-dipolo. O *spin* de um núcleo excitado interage com os *spins* de outros núcleos magnéticos que estão na mesma molécula ou em moléculas próximas. Essas interações podem gerar transições de *spin* nuclear e trocas. Por fim, o sistema relaxa de volta para o equilíbrio de Boltzmann. Esse mecanismo será especialmente eficiente se houver átomos de hidrogênio por perto. Em núcleos de carbono, a relaxação será mais rápida se átomos de hidrogênio estiverem diretamente ligados, como em grupos CH, CH₂ e CH₃. A relaxação *spin-rede* é também mais eficiente em moléculas maiores, que giram lentamente, e é muito ineficiente em moléculas pequenas, que giram mais rapidamente.

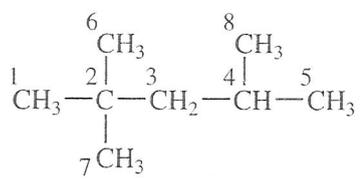
Processos de relaxação spin-spin ou *transversais* ocorrem em um plano perpendicular à direção do campo – no mesmo plano em que o sinal é detectado. A relaxação *spin-spin* não altera a energia do sistema de *spin*. É comumente descrito como um processo que envolve entropia. Quando se induzem os núcleos para alterar seu *spin*, pela absorção de radiação, todos acabam precessando em fase após a ressonância, o que é denominado *coerência de fase*. Os núcleos perdem a coerência de fase pela troca de *spins*. As fases dos *spins* em precessão se tornam aleatórias (aumentam a entropia). Esse processo ocorre apenas entre núcleos do mesmo tipo – os que estão sendo estudados no experimento de RMN. O *tempo de relaxação spin-spin*, T_2 , orienta a velocidade desse processo.

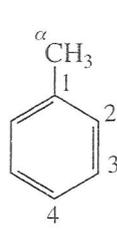
Nosso interesse nos tempos de relaxação *spin-rede* T_1 (em vez dos tempos de relaxação *spin-spin*) deve-se à relação deles com a intensidade dos sinais de RMN, além de apresentarem outras implicações importantes para determinar a estrutura. Tempos de relaxação T_1 são relativamente fáceis de medir pelo *método de recuperação da inversão*.² Tempos de relaxação *spin-spin* T_2 são mais difíceis de medir e não oferecem informações estruturais úteis. Relaxações *spin-spin* (alternância de fases) sempre ocorrem mais rapidamente do que as relaxações *spin-rede*, que retornam o sistema ao equilíbrio de Boltzmann ($T_2 \leq T_1$). Porém, para núcleos com $spin = \frac{1}{2}$ e um solvente de baixa viscosidade, T_1 e T_2 são, normalmente, muito semelhantes.

Tempos de relaxação *spin-rede*, os valores de T_1 , não são muito úteis em RMN de prótons, já que prótons têm tempos de relaxação muito curtos. Entretanto, os valores de T_1 são muito importantes para espectros de RMN de ¹³C, pois são muito mais longos para núcleos de carbono e podem influenciar

2 Para obter mais informações sobre esse método, ver referências indicadas no fim do capítulo.

significativamente as intensidades dos sinais. Pode-se sempre esperar que carbonos quaternários (incluindo a maioria dos carbonos de carbonila) tenham tempos de relaxação longos, pois eles não possuem hidrogênios ligados. Um exemplo comum de tempos de relaxação longos são carbonos em um anel aromático com um grupo substituinte diferente do hidrogênio. Os valores de T_1 para ^{13}C do iso-octano (2,2,4-trimetilpentano) e para o tolueno são os seguintes:

	<table border="1"> <thead> <tr> <th>C</th> <th>T_1</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1, 6, 7</td> <td>9,3 s</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>68</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>5, 8</td> <td>9,8</td> </tr> </tbody> </table>	C	T_1	1, 6, 7	9,3 s	2	68	3	13	4	23	5, 8	9,8
C	T_1												
1, 6, 7	9,3 s												
2	68												
3	13												
4	23												
5, 8	9,8												
2,2,4-trimetilpentano													

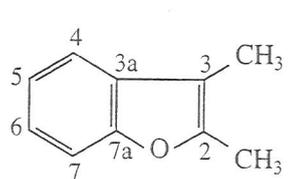
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>C</th> <th>T_1</th> <th>NOE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>α</td> <td>16 s</td> <td>0,61</td> </tr> <tr> <td>1</td> <td>89</td> <td>0,56</td> </tr> <tr> <td>2</td> <td>24</td> <td>1,6</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>24</td> <td>1,7</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>17$\frac{1}{2}$</td> <td>1,6</td> </tr> </tbody> </table>	C	T_1	NOE	α	16 s	0,61	1	89	0,56	2	24	1,6	3	24	1,7	4	17 $\frac{1}{2}$	1,6
C	T_1	NOE																	
α	16 s	0,61																	
1	89	0,56																	
2	24	1,6																	
3	24	1,7																	
4	17 $\frac{1}{2}$	1,6																	
Tolueno																			

Note que no iso-octano o carbono quaternário 2, que não tem hidrogênios ligados, apresenta o maior tempo de relaxação (68 s). O carbono 4, que tem um hidrogênio, apresenta o segundo maior (23 s), seguido pelo carbono 3, com dois hidrogênios (13 s). Os grupos metila (carbonos 1, 5, 6, 7 e 8) têm os menores tempos de relaxação nessa molécula. Os fatores NOE para o tolueno estão listados com os valores de T_1 . Como esperado, o carbono 1 *ipso*, que não tem hidrogênios, apresenta o maior tempo de relaxação e o menor NOE. Na RMN de ^{13}C do tolueno, o carbono *ipso* é o de menor intensidade.

Lembre-se também de que valores de T_1 são maiores quando a molécula é pequena e gira rapidamente no solvente. Os carbonos do ciclopropano têm um T_1 de 37 s. O cicloexano apresenta um valor menor, 20 s. Em uma molécula maior, como o esteroide colesterol, imagina-se que todos os carbonos, com exceção dos quaternários, tenham valores de T_1 menores que 1 a 2 s. Os carbonos quaternários teriam valores de T_1 de aproximadamente 4 a 6 s, por causa da falta de hidrogênios ligados. Em polímeros sólidos, como o poliestireno, os valores de T_1 para os vários carbonos são de aproximadamente 10^{-2} s.

Para interpretar espectros de RMN de ^{13}C , deve-se saber quais efeitos de NOE e de relaxação *spin*-rede são esperados. Não podemos abordar a totalidade do assunto aqui, e há muitos fatores adicionais além dos apresentados. Se estiver interessado, consulte textos mais avançados, como os listados nas referências.

O exemplo do 2,3-dimetilbenzofurano encerrará esta seção. Nessa molécula, os carbonos quaternários (*ipso*) têm tempos de relaxação que excedem 1 minuto. Como visto na Seção 4.7, para se obter um espectro decente desse composto, seria necessário estender os períodos de recolhimento de dados e de atraso para determinar o espectro total da molécula e ver os carbonos com valores de T_1 altos.

	<table border="1"> <thead> <tr> <th>C</th> <th>T_1</th> <th>NOE</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2</td> <td>83 s</td> <td>1,4</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>92</td> <td>1,6</td> </tr> <tr> <td>3a</td> <td>114</td> <td>1,5</td> </tr> <tr> <td>7a</td> <td>117</td> <td>1,3</td> </tr> <tr> <td>Outros</td> <td><10</td> <td>1,6-2</td> </tr> </tbody> </table>	C	T_1	NOE	2	83 s	1,4	3	92	1,6	3a	114	1,5	7a	117	1,3	Outros	<10	1,6-2
C	T_1	NOE																	
2	83 s	1,4																	
3	92	1,6																	
3a	114	1,5																	
7a	117	1,3																	
Outros	<10	1,6-2																	
2,3-dimetilbenzofurano																			

4.9 DESACOPLAMENTO FORA DE RESSONÂNCIA

A técnica de desacoplamento usada para obter típicos espectros desacoplados a prótons tem a vantagem de transformar todos os picos em singletos. Para átomos de carbono com hidrogênios ligados, outro benefício é que há aumento das intensidades dos picos, por causa do efeito nuclear Overhauser, o que melhora a razão sinal-ruído. Infelizmente, também se perde muita informação útil no desacoplamento de espectros de carbono. Não há mais informações sobre o número de hidrogênios ligados a um dado átomo de carbono.

Em muitos casos, seria útil ter as informações sobre os hidrogênios ligados oferecidas pelo espectro acoplado por prótons, mas com frequência o espectro torna-se muito complexo, com multipletos sobrepondo-se, o que torna difícil determiná-lo ou atribuí-lo corretamente. Uma técnica de compromisso chamada *desacoplamento fora de ressonância* pode, muitas vezes, oferecer informações sobre multipletos ao mesmo tempo que mantém relativamente simples a aparência do espectro.

Em um espectro de ^{13}C desacoplado fora de ressonância, observa-se o acoplamento entre cada átomo de carbono e cada hidrogênio diretamente ligado. Pode-se usar a Regra do $n + 1$ para determinar se um átomo de carbono tem três, dois, um ou nenhum hidrogênio ligado. Entretanto, quando se usa o desacoplamento fora de ressonância, a *magnitude aparente* das constantes de acoplamento fica reduzida, e a sobreposição dos multipletos resultantes é um problema menos frequente. O espectro desacoplado fora de ressonância retém os acoplamentos entre o átomo de carbono e os prótons diretamente ligados (os acoplamentos via uma ligação), mas, com certeza, remove os acoplamentos entre o carbono e os prótons mais distantes.

Nessa técnica, a frequência de um segundo transmissor de radiofrequência (o *desacoplador*) é ajustada para um campo mais alto ou mais baixo da faixa de varredura normal de um espectro de prótons (isto é, *fora de ressonância*). Em contraste, a frequência do desacoplador é ajustada para *coincidir exatamente* com a faixa de ressonância de prótons em um verdadeiro experimento de desacoplamento. Além disso, em um desacoplamento fora de ressonância, a intensidade do oscilador de desacoplamento é mantida *baixa* para evitar um desacoplamento total.

Um desacoplamento fora de ressonância pode ser muito útil para atribuir picos espectrais. O espectro desacoplado fora de ressonância é, em geral, obtido separadamente, com o espectro desacoplado por prótons. A Figura 4.8 mostra o espectro desacoplado fora de ressonância do 1-propanol, em que o átomo carbono metila é separado em um quarteto, e cada um dos carbonos metileno aparece como um triplete. Note que os padrões de multipletos observados são consistentes com a Regra do $n + 1$ e com os padrões apresentados na Figura 4.3. Se fosse adicionado TMS, seus carbonos metila teriam aparecido como um quarteto centrado em $\delta = 0$ ppm.

4.10 UMA RÁPIDA OLHADA NO DEPT

Apesar de ser útil, o desacoplamento fora de ressonância é hoje considerado uma técnica antiquada. Foi substituído por métodos mais modernos, sendo o mais importante deles a intensificação sem distorção por transferência de polarização (*distortionless enhancement by polarization transfer* – DEPT). A técnica DEPT exige um espectrômetro pulsado de FT. É mais complicado do que o desacoplamento fora de ressonância, pois exige um computador, mas oferece a mesma informação de forma mais confiável e mais clara. O Capítulo 10 apresentará o método DEPT em detalhes; aqui faremos apenas uma breve introdução ao método e mostraremos os resultados obtidos com ele.

Na técnica DEPT, a amostra é irradiada com uma sequência complexa de pulsos nos canais ^{13}C e ^1H . O resultado dessas sequências de pulsos³ é que os sinais de ^{13}C dos átomos de carbono na molécula

3 As sequências de pulso foram apresentadas na Seção 4.7.

ligado produzem um sinal, mas a *fase* do sinal será diferente, conforme o número de hidrogênios seja par ou ímpar. Sinais que surgem de grupos CH ou CH₃ terão picos positivos, enquanto sinais que surgem de grupos CH₂ formarão picos negativos (inversos). Quando examinamos o traço mais acima da Figura 4.9, podemos identificar todos os picos de carbono do espectro do acetato de isopentila. Os picos positivos em 21 e 22 ppm devem representar grupos CH₃, já que não são representados no subespectro DEPT-90. Quando olhamos o espectro de ¹³C original, vemos que o pico em 21 ppm não é tão forte quanto o pico em 22 ppm. Concluimos, assim, que o pico em 21 ppm deve vir do carbono CH₃ na posição 5, enquanto o pico mais forte, em 22 ppm, origina-se do par de carbonos CH₃ equivalentes na posição 1. Já determinamos que o pico positivo em 25 ppm deve-se ao carbono CH na posição 2, já que aparece tanto no subespectro DEPT-135 quanto no DEPT-90. O pico inverso em 37 ppm deve-se ao grupo CH₂, e podemos identificá-lo como derivado do carbono na posição 3. O pico inverso em 53 ppm é claramente causado pelo carbono CH₂ na posição 4, desblindado pelo átomo de oxigênio ligado. Por fim, o pico voltado para baixo, em 172 ppm, foi atribuído como derivado do carbono de carbonila em 6. Esse pico aparece somente no espectro de ¹³C original, portanto não deve ter nenhum hidrogênio ligado.

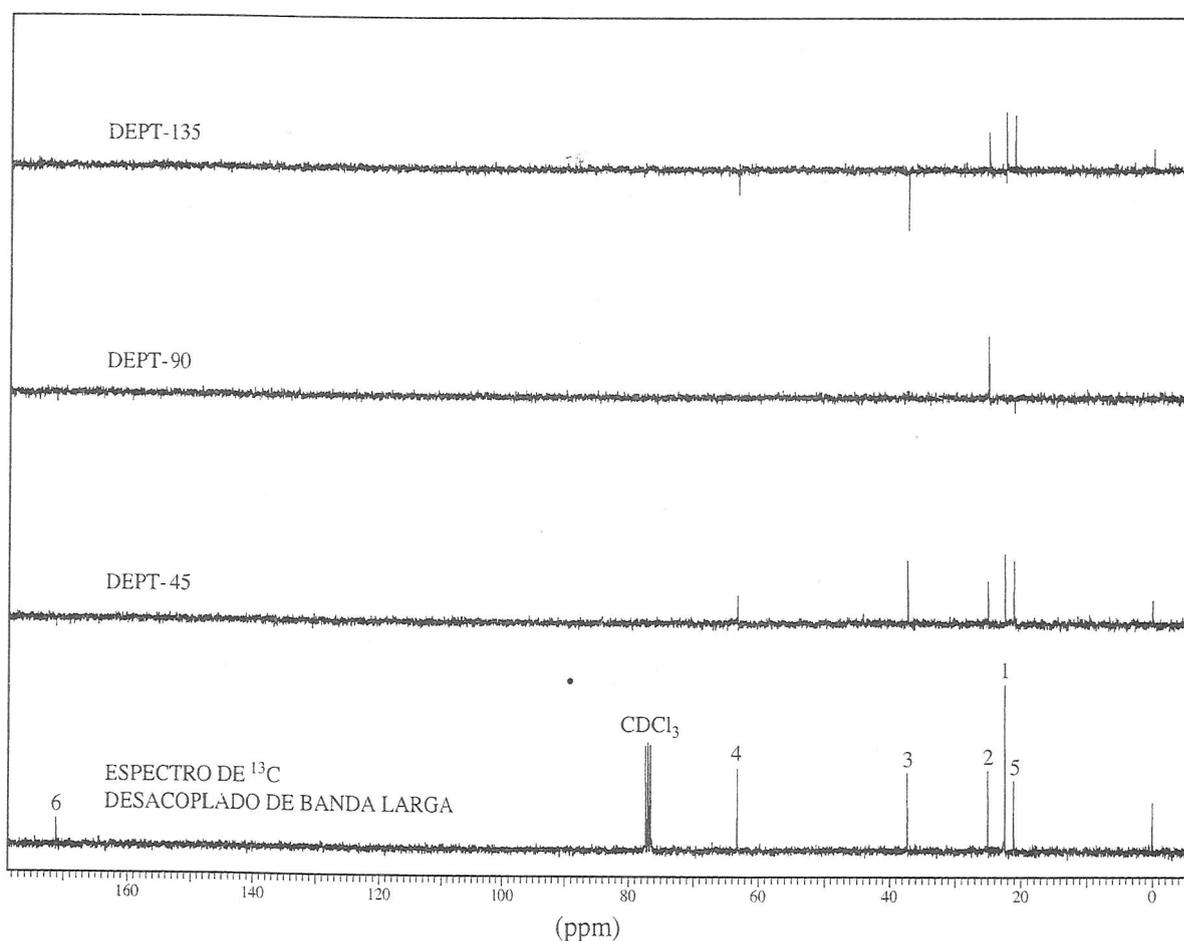


FIGURA 4.9 Espectros DEPT do acetato de isopentila.

Por meio de manipulações matemáticas dos resultados de cada diferente sequência de pulsos DEPT, é também possível apresentar os resultados como uma série de subespectros em que os carbonos CH aparecem em um registro, os carbonos CH₂ aparecem no segundo registro e apenas os carbonos CH₃ aparecem no terceiro registro. Outro método comum de exibir resultados DEPT é apresentar somente o resultado do experimento DEPT-135. O espectroscopista, em geral, pode interpretar os resultados desses espectros aplicando seu conhecimento de diferenças de deslocamento químico prováveis para distinguir entre carbonos de CH e de CH₃.

Os resultados de experimentos DEPT podem ser usados, de tempos em tempos, neste livro para ajudá-lo a resolver exercícios propostos. A fim de economizar espaço, com mais frequência serão apresentados apenas os resultados do experimento DEPT, em vez de um espectro completo.

4.11 ALGUNS EXEMPLOS DE ESPECTROS — CARBONOS EQUIVALENTES

Átomos de ^{13}C equivalentes aparecem no mesmo valor de deslocamento químico. A Figura 4.10 apresenta o espectro de carbono desacoplado por prótons do 2,2-dimetilbutano. Os três grupos metila à esquerda da molécula são equivalentes por simetria.

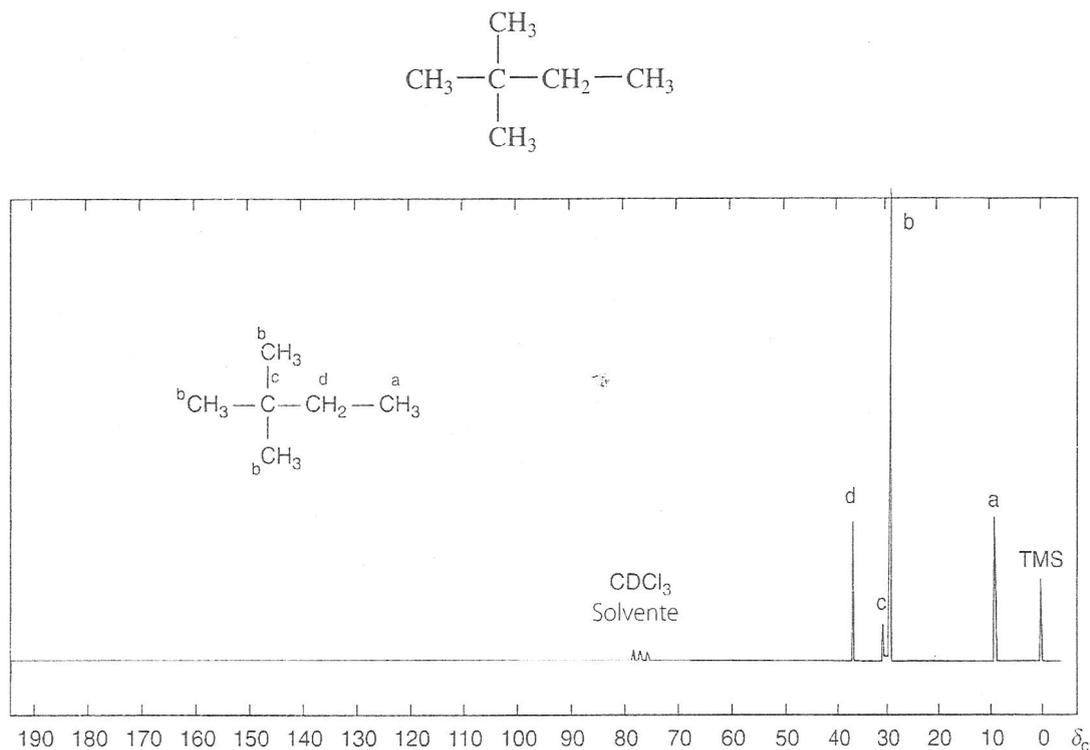


FIGURA 4.10 Espectro de RMN de ^{13}C desacoplado por prótons do 2,2-dimetilbutano.

Apesar de esse composto ter um total de seis carbonos, há apenas quatro picos no espectro de RMN de ^{13}C . Os átomos de ^{13}C equivalentes aparecem no mesmo deslocamento químico. O único carbono metila *a* aparece no campo mais alto (9 ppm), enquanto os três carbonos metila equivalentes *b* aparecem em 29 ppm. O carbono quaternário *c* gera o pequeno pico em 30 ppm, e o carbono metileno *d* aparece em 37 ppm. Os tamanhos relativos dos picos têm a ver, em parte, com o número de cada tipo de átomo de carbono presente na molécula. Por exemplo, note na Figura 4.10 que o pico em 29 ppm (*b*) é muito maior do que os outros. Esse pico é gerado por três carbonos. O carbono quaternário em 30 ppm (*c*) é muito fraco. Como não há hidrogênios ligados a esse carbono, há pouco efeito NOE. Sem átomos de hidrogênio ligados, os tempos de relaxação são também maiores do que para outros átomos de carbono. Carbonos quaternários, sem hidrogênios ligados, frequentemente aparecem como picos fracos em espectros de RMN de ^{13}C desacoplado por prótons (ver Seções 4.5 e 4.7).

A Figura 4.11 é um espectro de ^{13}C desacoplado por prótons do cicloexanol. Esse composto tem um plano de simetria atravessando seu grupo hidroxila e apresenta apenas quatro ressonâncias de carbono. Os carbonos *a* e *c* são duplicados por causa da simetria e geram picos maiores do que os carbonos *b* e *d*. O carbono *d*, ligado ao grupo hidroxila, é desblindado pelo oxigênio e tem seu pico em 70,0 ppm. Note que esse pico tem a menor intensidade de todos. Sua intensidade é menor do que a do carbono *b*, em parte porque o pico do carbono *d* recebe a menor quantia de NOE; há somente um hidrogênio ligado ao carbono hidroxila, enquanto cada um dos outros carbonos tem dois hidrogênios.

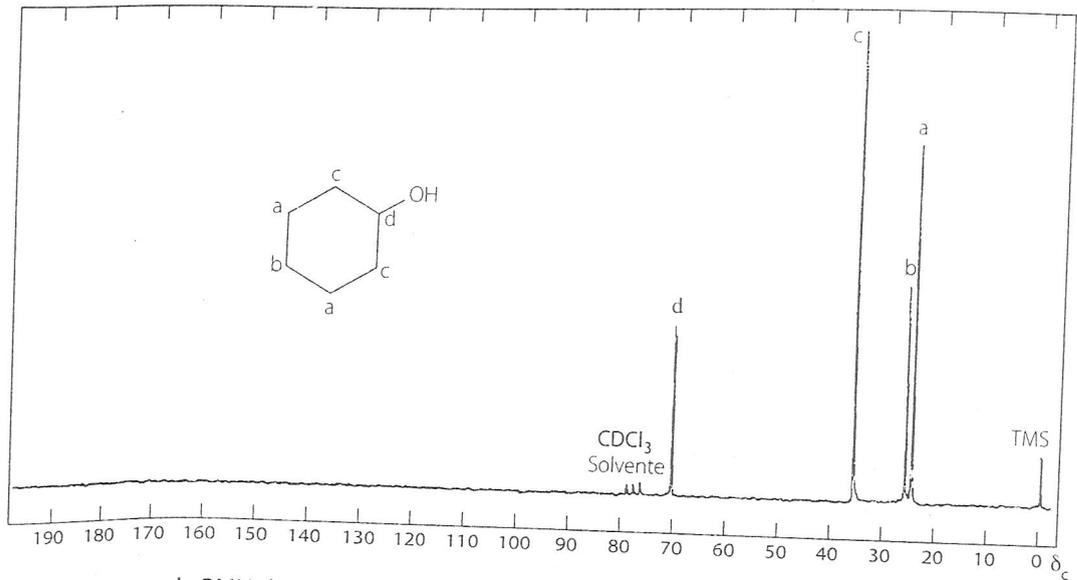


FIGURA 4.11 Espectro de RMN de ¹³C desacoplado por prótons do cicloexanol.

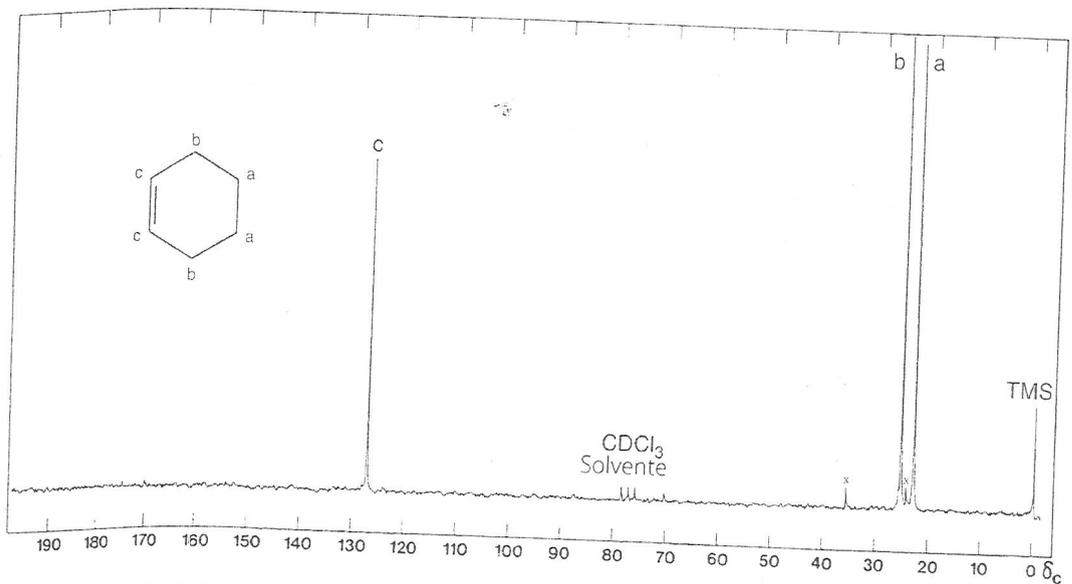


FIGURA 4.12 Espectro de RMN de ¹³C desacoplado por prótons do cicloexeno.

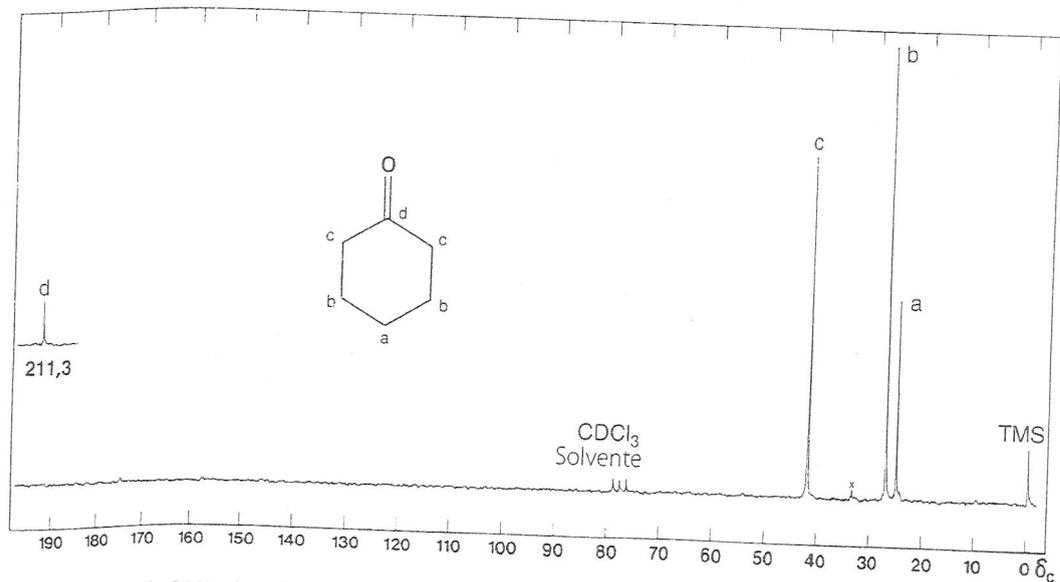


FIGURA 4.13 Espectro de RMN de ¹³C desacoplado por prótons da cicloexanona.

Um carbono ligado a uma ligação dupla é desblindado por causa de sua hibridização sp^2 e de certa anisotropia diamagnética. Pode-se ver esse efeito no espectro de RMN de ^{13}C do cicloexeno (Figura 4.12). O cicloexeno tem um plano de simetria perpendicular à ligação dupla. Em consequência, observamos apenas três picos de absorção. Há dois de cada tipo de carbono. Cada um dos carbonos c de ligação dupla tem apenas um hidrogênio, enquanto cada um dos outros carbonos tem dois. Como resultado de um NOE reduzido, os carbonos de ligação dupla têm um pico de intensidade menor no espectro.

Na Figura 4.13, o espectro da cicloexanona, o carbono de carbonila tem a menor intensidade, o que se deve não apenas ao NOE reduzido (sem hidrogênios ligados), mas também ao longo tempo de relaxação do carbono de carbonila. Como já foi visto, carbonos quaternários costumam ter tempos de relaxação longos. Note também que a Figura 4.1 prevê o grande deslocamento químico desse carbono de carbonila.

4.12 COMPOSTOS COM ANÉIS AROMÁTICOS

Compostos com ligações duplas carbono-carbono em anéis aromáticos geram deslocamentos químicos entre 100 e 175 ppm. Como pouquíssimos picos aparecem nessa faixa, há uma boa quantidade de informações úteis quando picos surgem nesse ponto.

Um anel benzênico *monossustituído* apresenta *quatro* picos na área do carbono aromático de um espectro de ^{13}C desacoplado por prótons, já que os carbonos *orto* e *meta* são duplicados por simetria. Com frequência, o carbono sem prótons ligados, *ipso*, tem um pico muito fraco decorrente do longo tempo de relaxação e de um fraco NOE. Além disso, há dois picos maiores para os carbonos duplicados *orto* e *meta*, e um pico de tamanho médio para o carbono *para*. Em muitos casos, não é importante conseguir atribuir com precisão todos os picos. No exemplo do tolueno, mostrado na Figura 4.14, observe que os carbonos c e d não são fáceis de atribuir por análise do espectro. Contudo, o uso das tabelas de correlação de deslocamento químico (ver Seção 4.2B e Apêndice 8) nos permitiria atribuir esses sinais.

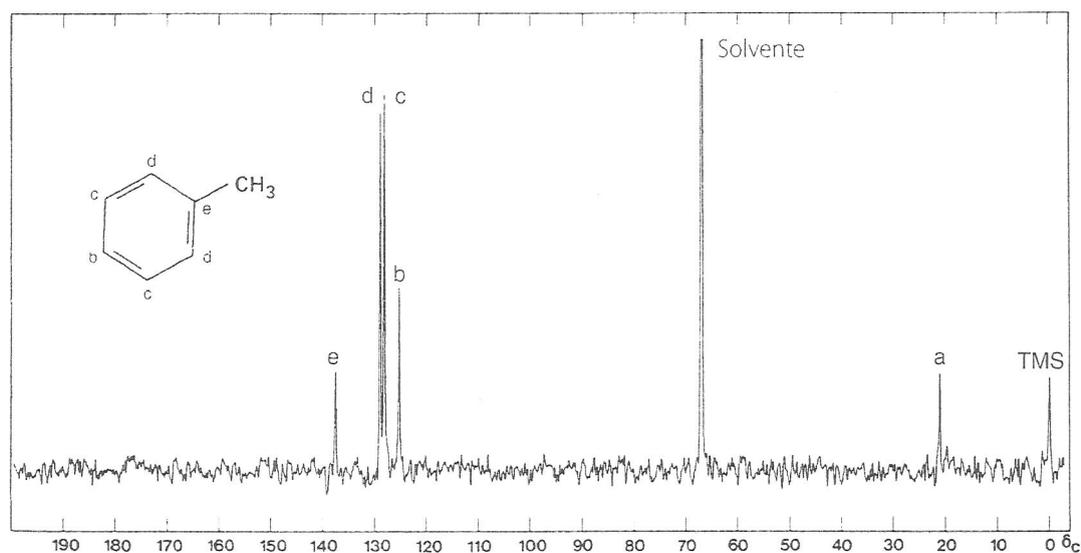
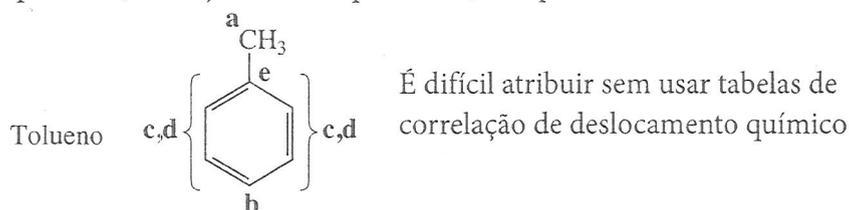


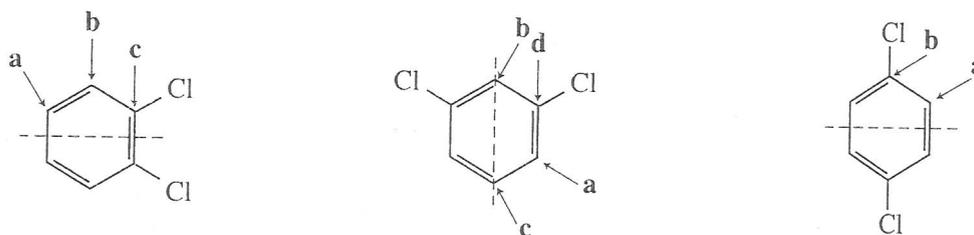
FIGURA 4.14 Espectro de RMN de ^{13}C desacoplado por prótons do tolueno.

Em um espectro desacoplado fora de ressonância ou de ^{13}C acoplado por prótons, um anel benzênico monossustituído apresenta três dubletos e um singlete. O singlete surge do carbono *ipso*, que não tem

hidrogênios ligados. Cada um dos outros carbonos do anel (*orto*, *meta* e *para*) tem um hidrogênio ligado e produz um duplete.

A Figura 4.4b apresenta o espectro desacoplado por prótons do fenilacetato de etila, com as atribuições anotadas perto dos picos. Observe que a região do anel aromático apresenta quatro picos entre 125 e 135 ppm, consistente com um anel monossustituído. Há um pico para o carbono metila (13 ppm) e dois picos para os carbonos metileno. Um dos carbonos metileno é diretamente ligado a um oxigênio eletronegativo e aparece em 61 ppm, enquanto o outro é mais blindado (41 ppm). O carbono de carbonila (um éster) tem ressonância em 171 ppm. Todos os deslocamentos químicos do carbono coincidem com os valores do quadro de correlação (Figura 4.1).

Dependendo do modo de substituição, um anel benzênico simetricamente *dissustituído* pode apresentar dois, três ou quatro picos no espectro de ^{13}C desacoplado por prótons. Os desenhos apresentados a seguir ilustram esse processo nos isômeros do diclorobenzeno.



Três átomos de carbono únicos

Quatro átomos de carbono únicos

Dois átomos de carbono únicos

A Figura 4.15 apresenta os espectros dos três diclorobenzenos, cada um com um número de picos consistente com a análise já feita. Pode-se ver que a espectroscopia de RMN de ^{13}C é muito útil na identificação de isômeros.

A maioria dos outros padrões de polissustituição em um anel benzênico produz seis picos diferentes no espectro de RMN de ^{13}C desacoplado por prótons, um para cada carbono. Contudo, quando estiverem presentes substituintes idênticos, observe com atenção a existência de planos de simetria, que podem reduzir o número de picos.

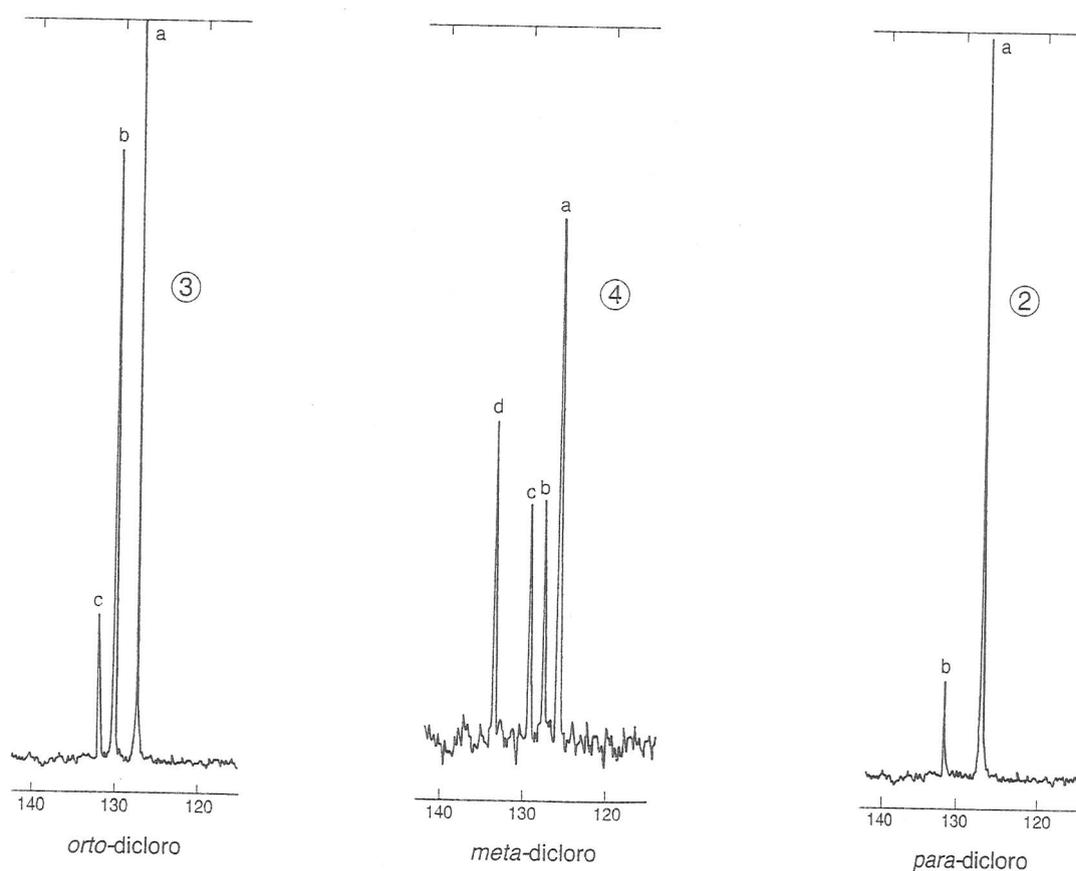


FIGURA 4.15 Espectros de RMN de ^{13}C desacoplados de prótons dos três isômeros do diclorobenzeno (25 MHz).

4.13 SOLVENTES PARA A RMN DE CARBONO-13 – ACOPLAMENTO HETERONUCLEAR DE CARBONO E DEUTÉRIO

A maioria dos espectrômetros RMN-FT exige o uso de solventes deuterados, porque os instrumentos utilizam-se do sinal ressonante do deutério como um “sinal de trava” ou “de referência” para manter o ímã e os componentes eletrônicos corretamente ajustados. O deutério é o isótopo ^2H do hidrogênio e pode facilmente substituí-lo em compostos orgânicos. Solventes deuterados causam poucas dificuldades nos espectros do hidrogênio, pois os núcleos do deutério são amplamente visíveis quando se determina um espectro de próton. O deutério tem ressonância em uma frequência diferente da do hidrogênio. Na RMN de ^{13}C , contudo, esses solventes são frequentemente vistos como parte do espectro, já que todos têm átomos de carbono. Nesta seção, estudaremos os espectros de alguns solventes comuns e, no processo, examinaremos acoplamentos heteronucleares do carbono e do deutério. A Figura 4.16 apresenta os picos de RMN de ^{13}C devidos aos solventes clorofórmio-d e dimetilsulfóxido- d_6 .

O clorofórmio-d, CDCl_3 , é o composto mais comumente usado como solvente em RMN de ^{13}C . É também chamado de deuteroclorofórmio ou clorofórmio deuterado. Usá-lo gera um multipletto de três picos no espectro, tendo o pico central um deslocamento químico de aproximadamente 77 ppm. A Figura 4.16 mostra um exemplo. Note que esse “tripletto” é diferente dos tripletos em um espectro de hidrogênio (a partir de dois vizinhos) ou em um espectro de ^{13}C acoplado por prótons (a partir de dois hidrogênios ligados); as intensidades são diferentes. Nesse tripletto, todos os três picos têm aproximadamente a mesma intensidade (1:1:1), enquanto os outros tipos de tripletos têm intensidades que seguem as entradas do triângulo de Pascal, com razões de 1:2:1.

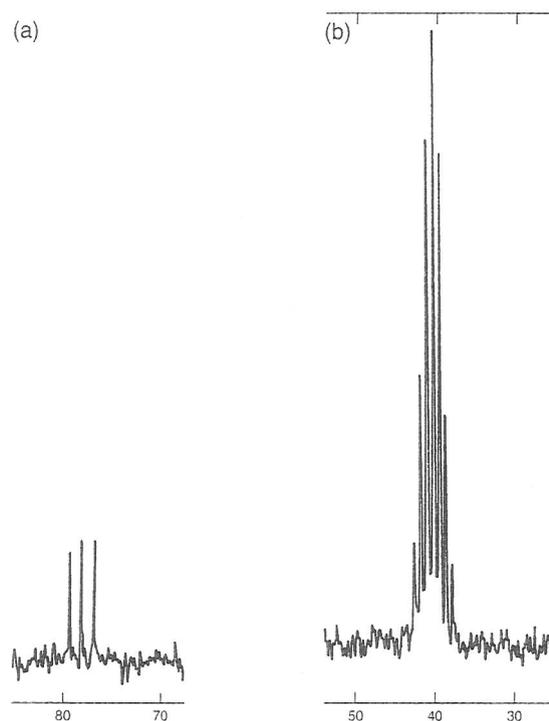


FIGURA 4.16 Picos de RMN de ^{13}C de dois solventes comuns. (a) Clorofórmio-d e (b) dimetilsulfóxido- d_6 .

Diferentemente do hidrogênio ($spin = \frac{1}{2}$), o deutério tem $spin = 1$. Um único núcleo de deutério pode adotar três $spins$ diferentes ($2I + 1 = 3$), em que os $spins$ têm números quânticos de -1 , 0 e $+1$. Em uma solução de CDCl_3 , moléculas podem ter um deutério com qualquer um desses $spins$, e, como são igualmente prováveis, vemos três deslocamentos químicos diferentes do átomo de carbono no clorofórmio-d. A constante de acoplamento via ligação única $^{13}\text{C}-\text{D}$ dessa interação é de aproximadamente 45 Hz. Em 75 MHz, esses três picos estão mais ou menos 0,6 ppm distantes ($45 \text{ Hz}/75 \text{ MHz} = 0,60 \text{ ppm}$).

Como o deutério não é um núcleo com $spin = \frac{1}{2}$, a Regra do $n + 1$ não prevê com exatidão a multiplicidade da ressonância do carbono. Essa regra funciona apenas em núcleos com $spin = \frac{1}{2}$ e é um caso especial para fórmula de predição mais geral:

$$\text{multiplicidade} = 2nI + 1 \quad \text{Equação 4.4}$$

em que n é o número de núcleos, e I , o $spin$ do tipo de núcleo. Se usarmos essa fórmula, a multiplicidade correta do pico de carbono com *um deutério* ligado será calculada por

$$2 \cdot 1 \cdot 1 + 1 = 3$$

Se houver *três hidrogênios*, a fórmula apontará corretamente um quarteto para o pico de carbono acoplado por prótons:

$$2 \cdot 3 \cdot \frac{1}{2} + 1 = 4$$

O *dimetilsulfóxido- d_6* , $\text{CD}_3\text{—SO—CD}_3$, é frequentemente usado como solvente para ácidos carboxílicos e outros compostos difíceis de dissolver em CDCl_3 . A Equação 4.4 prevê um septeto para a multiplicidade do carbono com *três átomos de deutério* ligados:

$$2 \cdot 3 \cdot 1 + 1 = 7$$

Esse é exatamente o padrão observado na Figura 4.16 que tem um deslocamento químico de 39,5 ppm, com constante de acoplamento de aproximadamente 40 Hz.

n	$2nI + 1$	Linhas	Intensidades relativas
0	1	1	1
1	3	1 1 1	1 1 1
2	5	1 2 3 2 1	1 2 3 2 1
3	7	1 3 6 7 6 3 1	1 3 6 7 6 3 1
4	9	1 4 10 16 19 16 10 4 1	1 4 10 16 19 16 10 4 1
5	11	1 5 15 30 45 51 45 30 15 5 1	1 5 15 30 45 51 45 30 15 5 1
6	13	1 6 21 50 90 126 141 126 90 50 21 6 1	1 6 21 50 90 126 141 126 90 50 21 6 1

FIGURA 4.17 Triângulo de intensidade dos multipletos de deutério (n = números de átomos de deutério).

Como o deutério tem $spin = 1$, em vez de $spin = 1/2$, como o hidrogênio, o triângulo de Pascal (Figura 3.33, Seção 3.16) não prevê corretamente as intensidades desse padrão de sete linhas. Em vez disso, deve ser usado um diferente triângulo de intensidades para separações causadas por átomos de deutério. A Figura 4.17 apresenta esse triângulo de intensidades, e a Figura 4.18, uma análise das intensidades de multipletos de três e cinco linhas. Nesta figura, uma seta para cima representa $spin = 1$, uma seta para baixo, $spin = -1$, e um ponto grande, $spin = 0$. Há uma análise do multipletto de sete linhas, que deve ser completada pelo leitor.

A *acetona- d_6* , $\text{CD}_3\text{—CO—CD}_3$, mostra um padrão de separação do septeto do ^{13}C igual ao do dimetilsulfóxido- d_6 , mas o multipletto está centrado em 29,8 ppm, com o pico carbonila em 206 ppm. O carbono de carbonila é um singletto, não há acoplamento via três ligações.

A *acetona- d_3* frequentemente aparece como uma impureza nos espectros obtidos em acetona- d_6 , o que leva a resultados interessantes tanto nos espectros de hidrogênio quanto nos de carbono-13. Apesar de este capítulo tratar predominantemente de espectros de carbono-13, examinaremos ambos os casos.

Espectro de hidrogênio

Em espectros de RMN (^1H) de prótons, um multipletto comumente encontrado surge de uma pequena quantidade de impureza de acetona- d_5 no solvente acetona- d_6 . A Figura 4.19 apresenta o multipletto gerado pelo hidrogênio no grupo $-\text{CHD}_2$ da molécula $\text{CD}_3-\text{CO}-\text{CHD}_2$. A Equação 4.4 prevê corretamente que deveria haver um quinteto no espectro de prótons da acetona- d_5 :

$$2 \cdot 2 \cdot 1 + 1 = 5$$

Observa-se então o que demonstra a Figura 4.18.

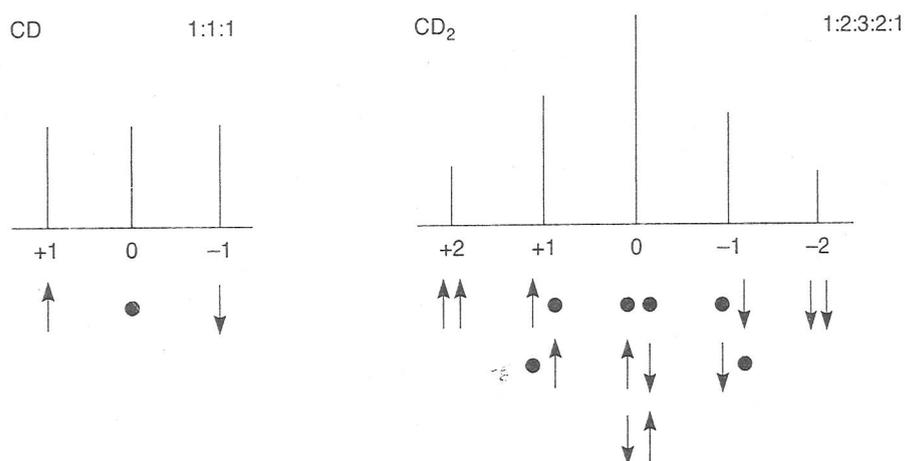


FIGURA 4.18 Análise da intensidade de multipletos de deutério com três e cinco linhas.

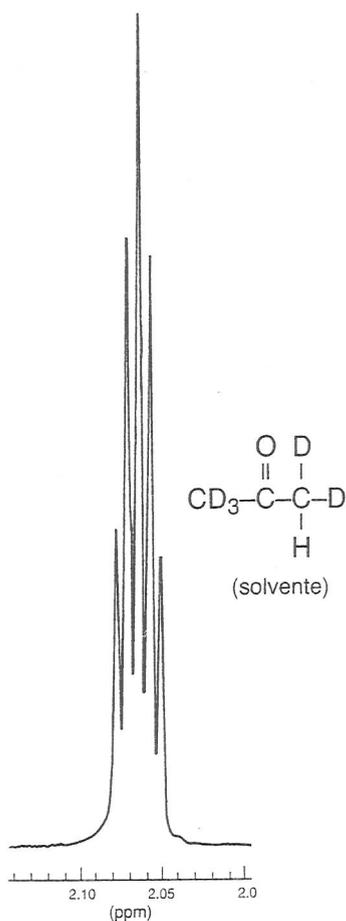


FIGURA 4.19 Espectro de ^1H em 300 MHz da acetona- d_5 ($\text{CD}_3-\text{CO}-\text{CHD}_2$).

Espectro de carbono

O espectro de ^{13}C acoplado por prótons do grupo $-\text{CHD}_2$ é mais complicado, pois tanto o hidrogênio ($spin = \frac{1}{2}$) como o deutério ($spin = 1$) interagem com o carbono. Nesse caso, usamos a seguinte fórmula, que é derivada da Equação 4.4:

$$\text{multiplicidade total} = \prod_i (2n_i I_i + 1) \quad \text{Equação 4.5}$$

$$\text{Condição: } I \geq \frac{1}{2}$$

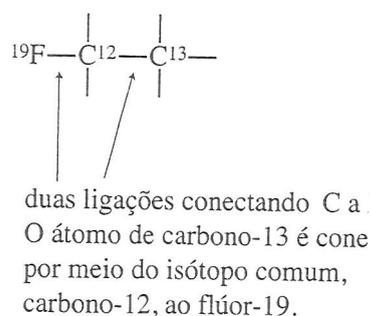
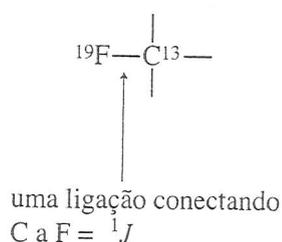
O \prod_i indica um produto de termos para cada tipo diferente de átomo i que se acopla ao átomo observado. Esses átomos devem ter $spin \geq \frac{1}{2}$, e átomos de $spin = 0$ não causam separação. Nesse caso ($-\text{CHD}_2$), há dois termos: um para o hidrogênio e outro para o deutério.

$$\text{multiplicidade total} = (2 \cdot 1 \cdot \frac{1}{2} + 1)(2 \cdot 2 \cdot 1 + 1) = 10$$

As constantes de acoplamento $^{13}\text{C}-\text{H}$ e $^{13}\text{C}-\text{D}$ deveriam ser diferentes, resultando em 10 linhas não igualmente espaçadas. Além disso, a acetona tem um segundo grupo “metila”, no lado oposto do grupo carbonila. O grupo $-\text{CD}_3$ (sete picos) sobreporia os 10 picos do $-\text{CHD}_2$ e criaria um padrão que seria bem difícil de decifrar! No Apêndice 10, são apresentados os deslocamentos químicos de ^1H e de ^{13}C para solventes comuns em RMN.

4.14 ACOPLAMENTO HETERONUCLEAR DO CARBONO-13 COM O FLÚOR-19

Compostos orgânicos que contêm C, H, O, Cl e Br, quando o desacoplador de prótons estiver ligado, apresentarão apenas singletos. Em condições normais, os átomos de oxigênio, cloro e bromo não irão se acoplar a um átomo de carbono-13. Porém, quando o composto orgânico tiver um átomo de flúor ligado a um átomo de carbono-13, será observado um acoplamento heteronuclear $^{13}\text{C}-^{19}\text{F}$ mesmo quando o desacoplador de prótons estiver ligado (prótons, mas não núcleos de flúor, são desacoplados). As Figuras 4.20 e 4.21 são dois espectros que exibem esse efeito. A Regra do $n + 1$ pode ser usada para determinar a aparência do padrão. O flúor tem o mesmo $spin$ nuclear de um próton e um fósforo. Assim, com um átomo de flúor ligado, espera-se que o átomo de carbono-13 seja separado em um dubleto. Dois átomos de flúor ligados gerarão um triplete para o átomo de carbono-13.



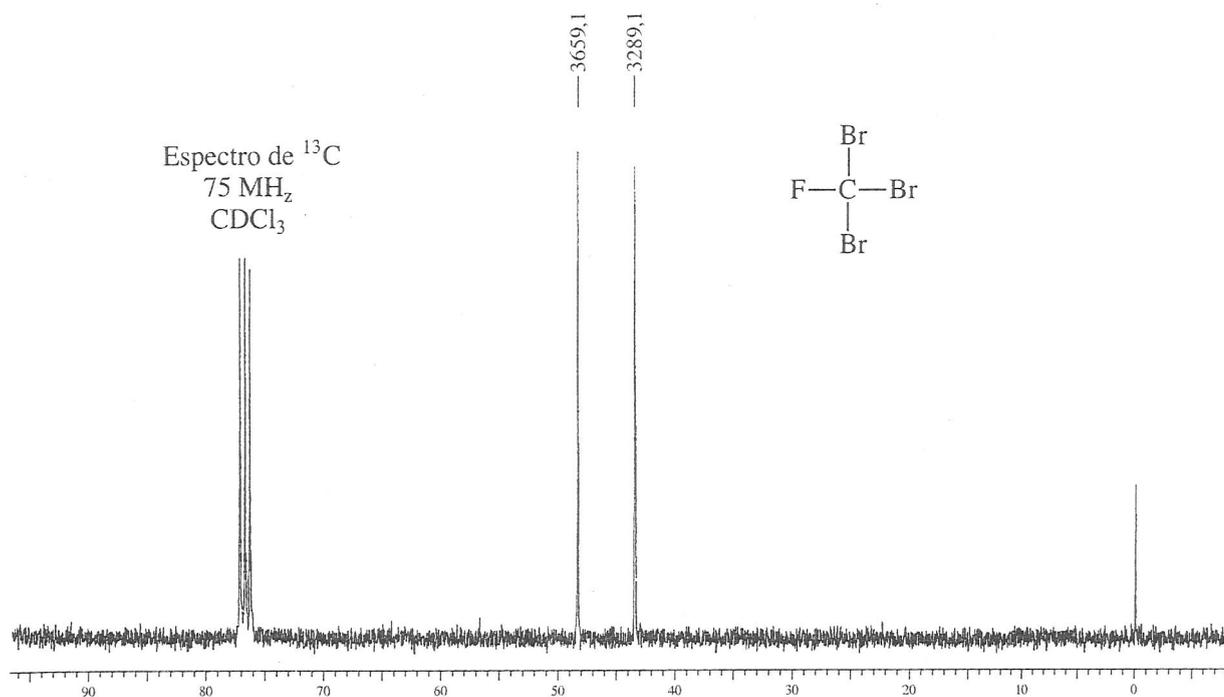


FIGURA 4.20 Espectro de ^{13}C desacoplado por prótons do CFBr_3 (75 MHz).

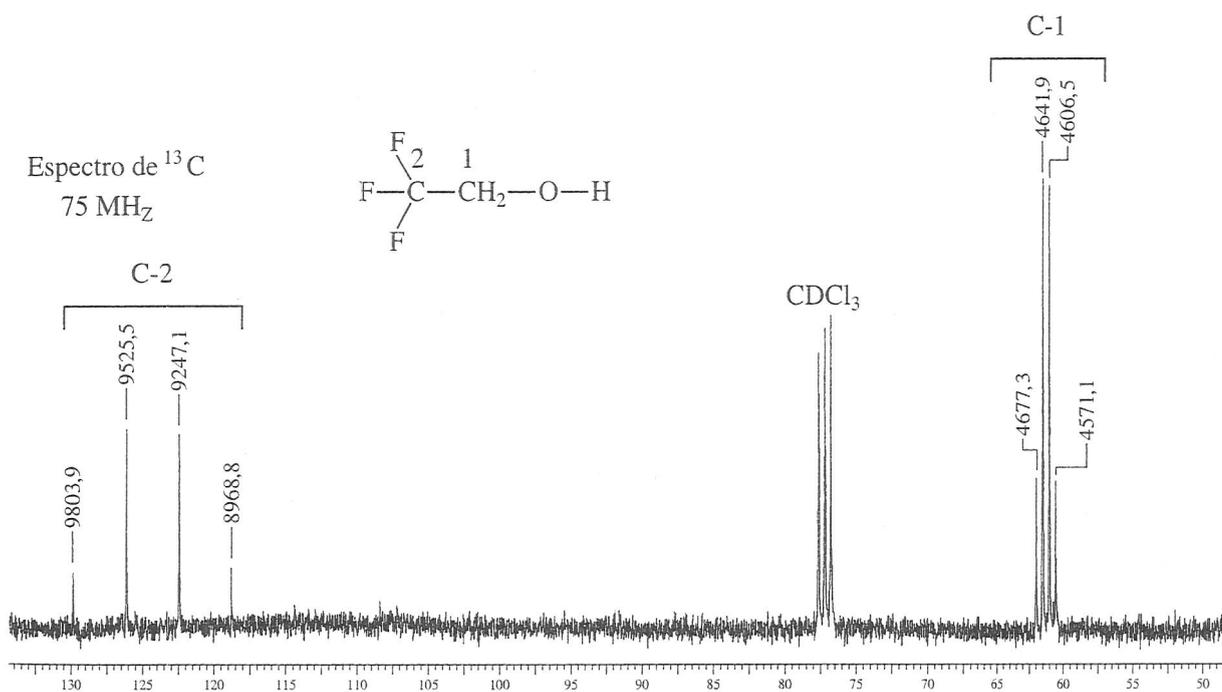


FIGURA 4.21 Espectro de ^{13}C desacoplado por prótons do $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (75 MHz).

O espectro do CFBr_3 apresentado na Figura 4.20 tem valores em hertz (Hz) registrados sobre cada pico do dubleto, em vez de valores em partes por milhão (ppm), o que seria mais comum. Os valores de deslocamento químico de cada um dos picos podem ser calculados dividindo os valores em hertz pela intensidade de campo do espectrômetro de RMN (75 MHz), chegando a 43,85 e 48,79 ppm. O verdadeiro deslocamento químico do átomo de carbono seria no centro do dubleto: 46,32 ppm. A constante do acoplamento $^{13}\text{C}-^{19}\text{F}$ em hertz é facilmente determinada pela subtração de dois valores em hertz, resultando em 370 Hz. Essa enorme constante de acoplamento é típica em acoplamentos diretos de uma ligação do núcleo do flúor com um átomo de carbono-13 (1J).

O segundo exemplo de acoplamento de flúor com ^{13}C é o da Figura 4.21. Esse espectro mostra acoplamentos, via uma e duas ligações, do ^{13}C ao ^{19}F . O quarteto grande centrado por volta de 125 ppm para C-2 resulta do acoplamento via uma ligação dos três átomos de flúor ligados (1J) ao átomo de ^{13}C ($n + 1 = 4$). Mais uma vez, são incluídos valores em hertz sobre cada pico do quarteto. Subtraindo os valores em hertz dos dois picos centrais do quarteto, chegamos a 278 Hz. Observe também que há outro quarteto centrado por volta de 62 ppm para C-1. Esse quarteto resulta dos três átomos de flúor mais distantes do ^{13}C . Note ainda que os espaçamentos nesse quarteto são de aproximadamente 35 Hz, o que é descrito como um acoplamento via duas ligações (2J). Observe que o acoplamento diminui com a distância (ver Apêndice 9 para as típicas constantes de acoplamento de ^{13}C com ^{19}F).

4.15 ACOPLAMENTO HETERONUCLEAR DE CARBONO-13 COM FÓSFORO-31

Os espectros das Figuras 4.22 e 4.23 demonstram um acoplamento entre ^{13}C e ^{31}P . No primeiro composto, da Figura 4.22, o átomo de carbono do grupo metila por volta de 12 ppm é separado por um átomo de fósforo adjacente em um dubleto com uma constante de acoplamento igual a 56,1 Hz ($919,3 - 863,2 = 56,1$ Hz). Note que a Regra do $n + 1$ prevê como esse padrão aparecerá (dubleto). O número de *spin* nuclear do fósforo é igual ao de um próton e um átomo de flúor ($\frac{1}{2}$). Essa interação é exemplo de acoplamento via uma ligação (1J).

O segundo composto, da Figura 4.23, apresenta acoplamentos via uma e duas ligações entre ^{13}C e ^{31}P . O acoplamento via ligação única ocorre entre o átomo de fósforo e o átomo de ^{13}C do grupo metila diretamente ligado, $^{31}\text{P}-^{13}\text{CH}_3$, e tem um valor de 144 Hz ($819,2 - 675,2$). Vê-se esse dubleto por volta de 10 ppm. O outro grupo CH_3 , $^{31}\text{P}-\text{O}-^{13}\text{CH}_3$, está duas ligações além do átomo de fósforo e aparece como um dubleto em aproximadamente 52 ppm. Essa constante de acoplamento de duas ligações é igual a mais ou menos 6 Hz ($3949,6 - 3943,5$). Constantes de acoplamento de uma ligação podem variar por causa das diferenças de hibridização do átomo de fósforo.

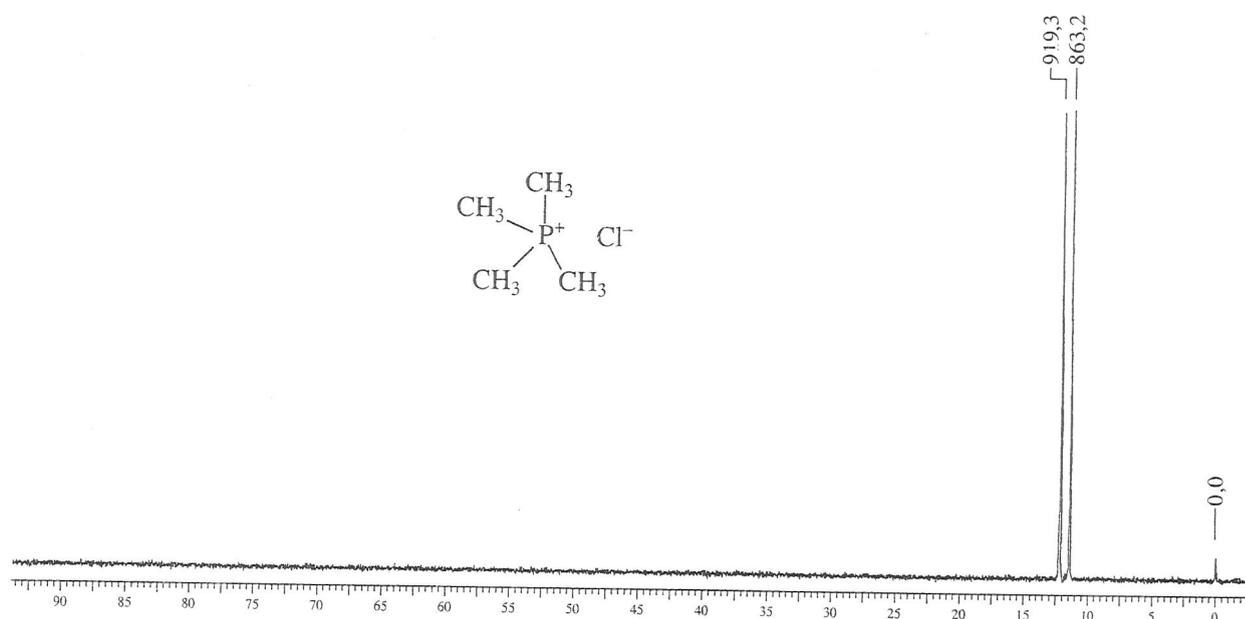


FIGURA 4.22 Espectro desacoplado por prótons de ^{13}C do cloreto de tetrametilfosfônio ($(\text{CH}_3)_4\text{P}^+\text{Cl}^-$ (75 MHz).

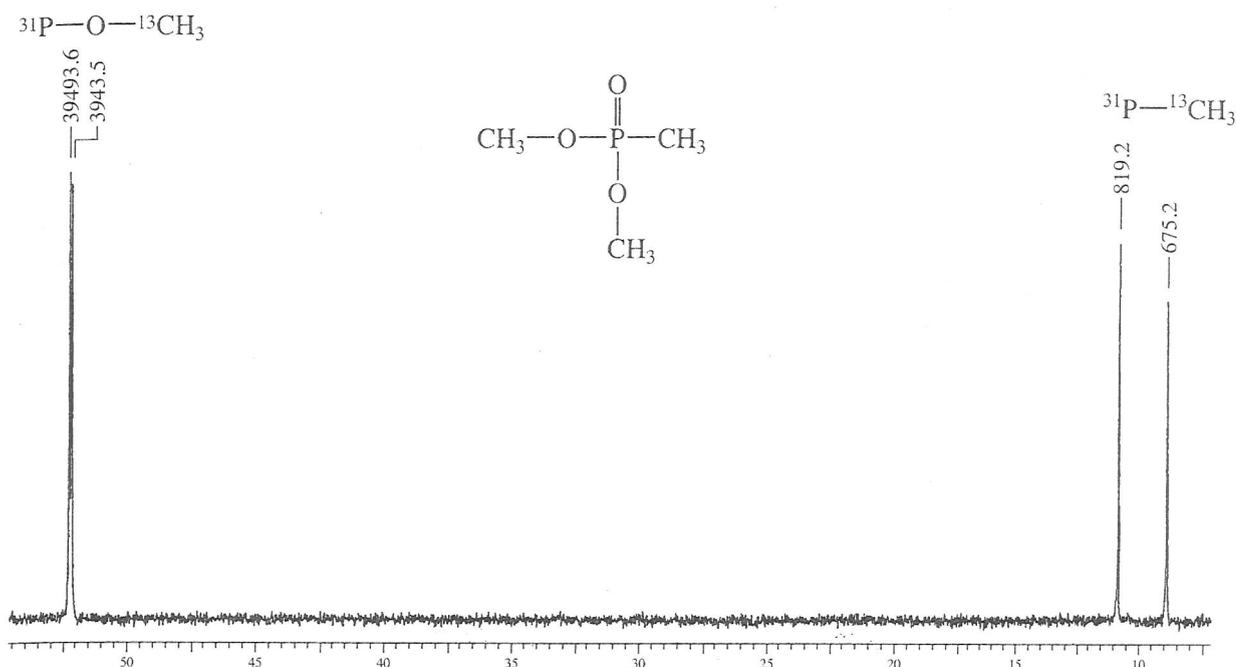
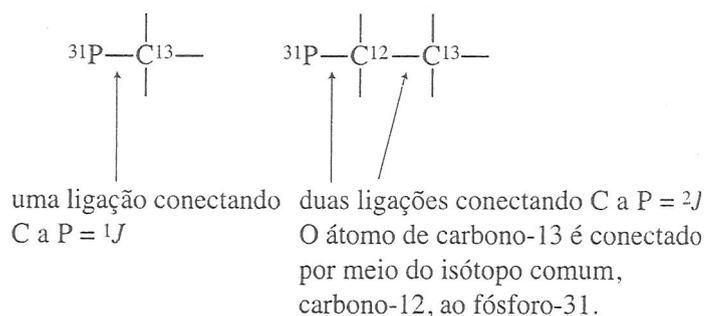


FIGURA 4.23 Espectro de ^{13}C desacoplado por prótons do $\text{CH}_3\text{PO}(\text{OCH}_3)_2$ (75 MHz).



4.16 RMN DE PRÓTONS E CARBONO: COMO RESOLVER UM PROBLEMA DE ESTRUTURA

Como é possível determinar a estrutura de um composto desconhecido utilizando espectros de RMN de prótons e carbono? Vejamos o espectro de RMN de prótons da Figura 4.24, de um composto com fórmula $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$. O índice de deficiência de hidrogênio desse composto foi calculado para ser 2.

Deslocamento químico de próton. A primeira coisa que se deve fazer é olhar os valores de deslocamento químico dos picos que aparecem no espectro. A Figura 3.20 é bastante útil para se ter uma ideia de onde é provável que os prótons apareçam.

De 0,8 a 1,8 ppm: os prótons nessa região, em geral, são associados a átomos de carbono sp^3 , como grupos CH , CH_2 e CH_3 , a alguma distância dos átomos eletronegativos. Grupos com mais prótons ligados são mais blindados e aparecerão acima (mais próximos do TMS). Assim, um grupo CH_3 estará mais blindado do que um CH_2 e aparecerá em um valor de partes por milhão (ppm) mais baixo.

De 1,8 a 3,0 ppm: essa região está, em geral, associada a prótons com um átomo de carbono sp^3 próximo a grupos $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}$ e aromáticos. Alguns exemplos são $\text{CH}_2-\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-$ e CH_2-Ar . A exceção é um próton diretamente ligado a uma ligação tripla, $\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$, que também aparece nessa faixa.

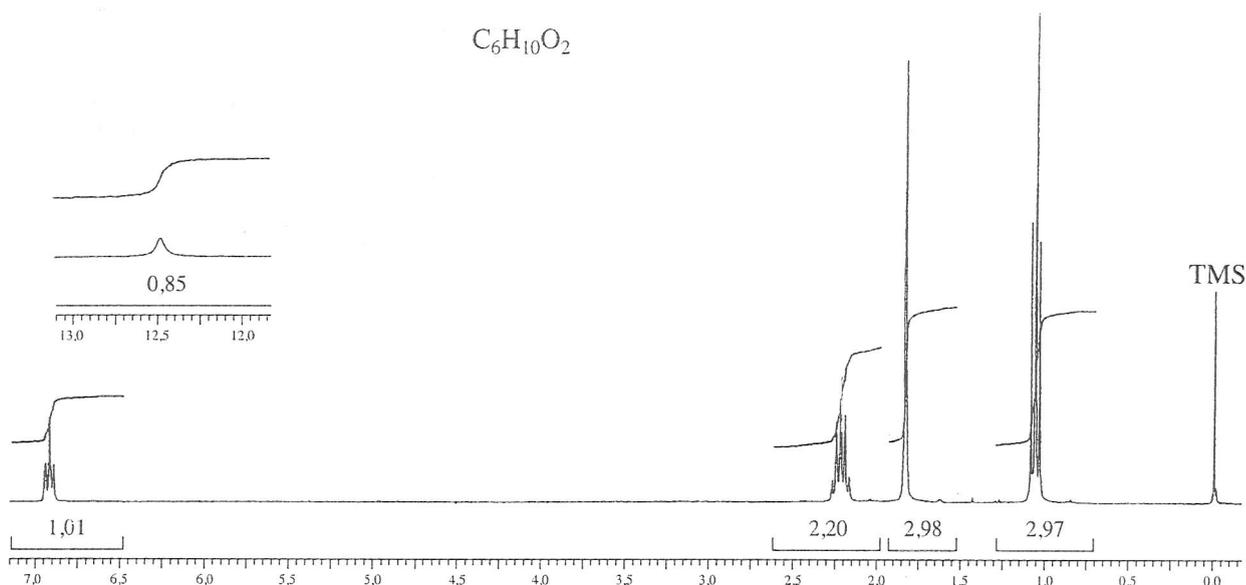


FIGURA 4.24 Espectro de RMN de prótons de um composto desconhecido.

De 3,0 a 4,5 ppm: Essa região é normalmente associada a prótons em um átomo de carbono sp^3 diretamente ligado a um átomo eletronegativo, em geral oxigênio, ou a um halogênio. Alguns exemplos são $-CH_2-Cl-$, $-CH_2-Br$ e $-CH_2O-$. Os grupos mais comuns que contêm oxigênio são associados com alcoóis, éteres e ésteres. Um bom número para lembrar-se de $-O-CH_2-$ ou $-O-CH_3$ é 3,5 ppm.

De 4,5 a 7,0 ppm: Essa região é normalmente associada a prótons *diretamente* ligados a átomos de carbono $C=C$ sp^2 em alenos (prótons vinila). Exemplo: $C=C-H$. Contudo, deve-se lembrar que diversos átomos eletronegativos ligados a um carbono podem mover os prótons para baixo, entrando nessa região. Alguns exemplos são $-O-CH_2-O-$ e $Cl-CH_2-Cl$.

De 6,5 a 8,5 ppm: Essa região é normalmente associada a prótons *diretamente* ligados a átomos de carbono $C=C$ sp^2 em anéis benzênicos ou outros compostos aromáticos.

De 9,0 a 10 ppm: Essa região é sempre associada a prótons aldeídos, prótons diretamente ligados a um grupo $C=O$.

De 11,0 a 13,0 ppm: Prótons de ácidos carboxílicos, em geral, aparecem nessa região. Prótons de ácidos carboxílicos geram picos muito largos. Em alguns casos, os picos são tão largos que o pico não é observado e acaba desaparecendo na linha de base.

Quando se utilizam a informação de deslocamento químico e o índice de deficiência de hidrogênio, deve-se ser capaz de determinar que o composto desconhecido contém um grupo $C=C-H$ e um $COOH$, observando picos em 6,8 e 12,5 ppm. Como há apenas um pico na região alcênica, é possível dizer que a ligação dupla é trissubstituída.

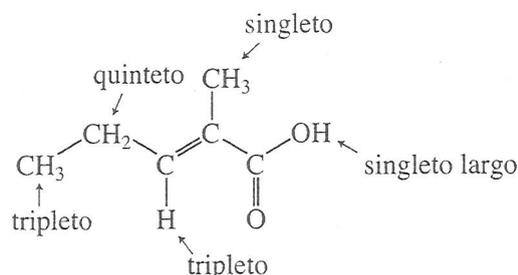
Integração de prótons. O número de prótons em um átomo de carbono pode ser determinado a partir dos números impressos sob os picos. Como mencionado na Seção 3.9, podem-se facilmente arredondar os números da Figura 4.24 para números inteiros, sem a necessidade de fazer contas. Lembre-se de que os números são aproximados. Da direita para a esquerda, pode-se determinar, por inspeção, o que representam o tripletto em 1 ppm (3 H), o singlete em 1,7 ppm (3 H), o quinteto em 2,3 ppm (2 H) e o tripletto em 6,8 ppm (1 H). O próton restante do grupo carboxila, em 12,5 ppm, é mostrado no destaque e inte-

gra aproximadamente (1 H). Note que o número de prótons determinado por você é igual ao número de prótons na fórmula $C_6H_{10}O_2$. A vida é linda!

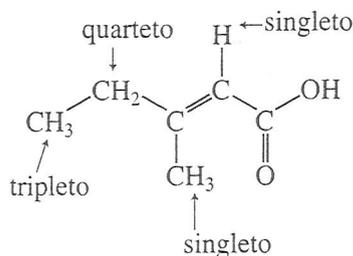
Separação spin-spin de prótons. O próximo dado que deve ser observado na Figura 4.24 é a multiplicidade de picos de prótons. Devem-se procurar padrões de singletos, dubletos e tripletos no espectro de prótons. A Regra do $n + 1$ é útil para determinar o número de prótons adjacentes (3J). Veja as Seções 3.13 a 3.18. Constantes de acoplamento 3J típicas, em geral, são por volta de 7,5 Hz. Será necessário lembrar que a maioria dos espectros obtidos em espectrômetros de RMN de campo alto, de 300 a 500 MHz, precisa ser expandida para ver os padrões de separação. Neste livro, todos os espectros obtidos em espectrômetros de RMN de campo alto serão expandidos, a fim de permitir que se observem os padrões de separação. Note que o espectro de RMN da Figura 4.24 não inclui a típica faixa total, de 0 a 10 ppm. Em alguns casos, um espectro em destaque que está fora da faixa típica pode aparecer acima da linha de base, o que é ilustrado pelos prótons de ácidos carboxílicos apresentados no destaque da Figura 4.24. Em outros casos, pode-se encontrar um espectro de prótons destacado, que precisa ser expandido para se ver por completo o padrão. Um exemplo disso pode ser um padrão de septeto (sete picos) ou de noneto (nove picos) que podem ser expandidos tanto na direção x quanto na y para observar todos os picos no padrão. Observe, como exemplo, o espectro de RMN de prótons do Problema 5d.

No composto desconhecido da Figura 4.24, esperava-se que o tripleto em aproximadamente 1 ppm resultasse de dois prótons adjacentes. O singlete por volta de 1,7 ppm resulta da ausência de próton adjacente. O quinteto em 2,3 ppm indicaria quatro prótons adjacentes em dois átomos de carbono diferentes. Por fim, o solitário próton vinila, que aparece como um tripleto em 6,8 ppm, resulta de dois prótons adjacentes.

Neste ponto, a estrutura deve ser a seguinte:



Um isômero dessa estrutura mostrado a seguir não coincidiria com as multiplicidades observadas e pode ser descartado como uma possível estrutura.



Podemos tentar confirmar a estrutura observando o espectro de carbono-13 desacoplado por prótons da Figura 4.25. Note que o espectro tem seis picos de singletos, além de um grupo de três picos do solvente, $CDCl_3$, em aproximadamente 77 ppm (ver Figura 4.16).

Deslocamento químico de ^{13}C . Os gráficos de correlação mais úteis são apresentados na Figura 4.1 e na Tabela 4.1.

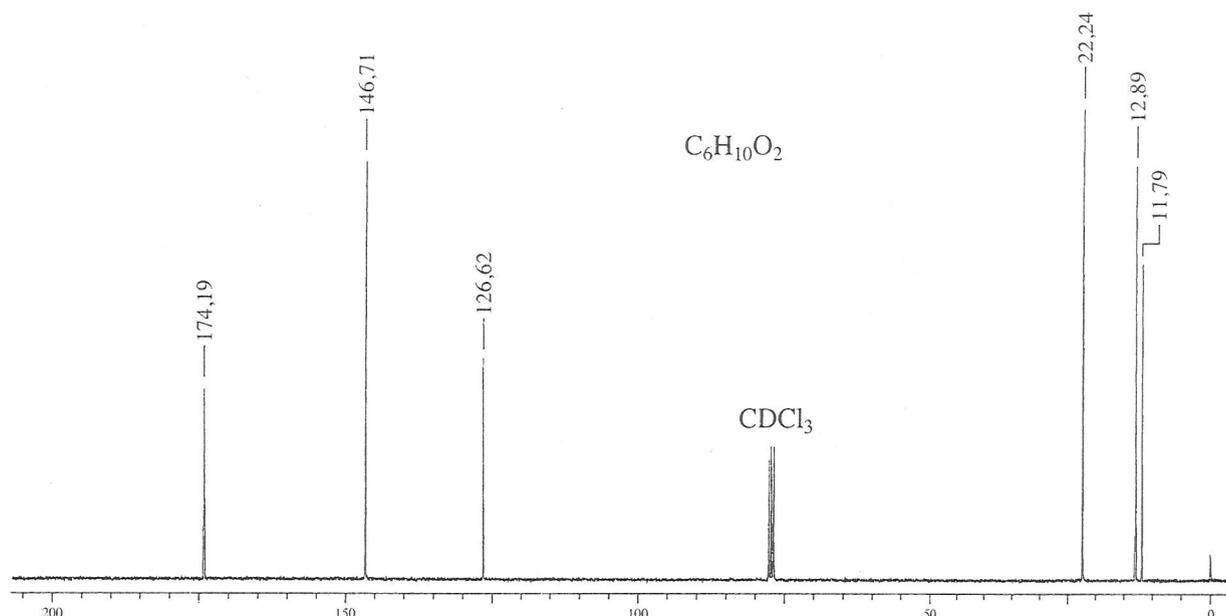


FIGURA 4.25 Espectro de carbono-13 de um composto desconhecido.

De 10 a 50 ppm: O solvente mais comumente utilizado em espectroscopia de RMN é o CDCl_3 , que aparece como um padrão de três picos centrados por volta de 77 ppm. Tipicamente, os átomos de carbono-13 sp^3 aparecem à direita do solvente. Grupos CH_3 são mais blindados do que grupos CH_2 e, em geral, aparecem em valores de ppm mais baixos do que o CH_2 .

De 35 a 80 ppm: Como esperado, átomos eletronegativos ligados causam um deslocamento para baixo semelhante ao observado em espectroscopia de RMN de prótons. Alguns átomos de carbono desse grupo são $-\text{CH}_2-\text{Br}$, $-\text{CH}_2-\text{Cl}$, $-\text{CH}_2-\text{O}-$. O $\text{C}\equiv\text{C}$ aparece na faixa de 65 a 80 ppm.

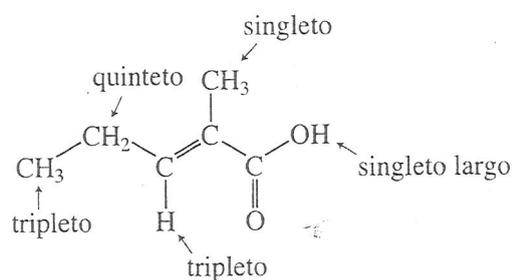
De 110 a 175 ppm: O grupo $\text{C}=\text{C}$ em alcenos e compostos aromáticos aparecem à esquerda dos picos de CDCl_3 . Em geral, átomos de carbono-13 aromáticos aparecem ainda mais para baixo do que alcenos, mas há inúmeras exceções, e deve-se esperar que picos de carbono, tanto de alcenos quanto de compostos aromáticos, sobreponham-se e apareçam na mesma faixa.

De 160 a 220 ppm: O grupo carbonila aparece na extrema esquerda do espectro de carbono-13 (para baixo). Grupos $\text{C}=\text{O}$ de ésteres e ácidos carboxílicos aparecem no extremo inferior da faixa (de 160 a 185 ppm), enquanto cetonas e aldeídos aparecem próximo do extremo superior (de 185 a 220 ppm). Esses picos $\text{C}=\text{O}$ podem ser muito fracos, e, às vezes, é possível não vê-los em um espectro de carbono-13. As Figuras 4.1 e 4.2 apresentam gráficos de correlação que incluem picos $\text{C}=\text{O}$.

Carbono-13 para determinar as separações spin-spin de prótons. Espectros carbono-13 são, em geral, determinados com o desacoplador de prótons ligado, o que leva a espectros que consistem em singletos (ver Seção 4.4). Contudo, é útil saber que átomos de carbono têm três prótons ligados (um grupo CH_3) ou dois prótons ligados (um grupo CH_2) ou um próton ligado (um grupo CH), e que carbonos não têm prótons ligados (um átomo de carbono quaternário ou *ipso*). A maneira mais moderna de determinar a multiplicidade de átomos de carbono-13 é realizar um experimento DEPT. A Seção 4.10 explica como esse experimento pode determinar as multiplicidades de cada átomo de carbono-13. A Figura 4.9 mostra um típico resultado de acetato de isopentila. A mais útil dessas rotinas é o DEPT-135 que mostra grupos CH_3 e CH como picos positivos e grupos CH_2 como picos negativos. O experimento DEPT-90 mostra

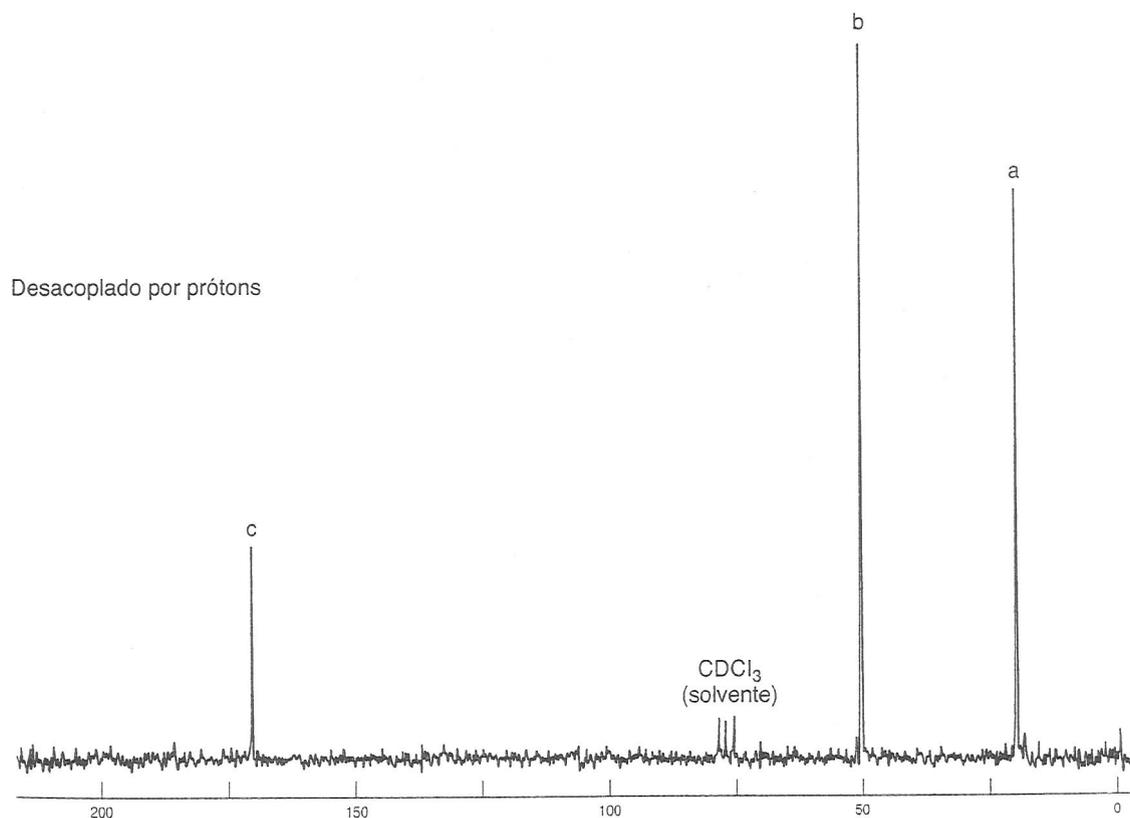
apenas grupos CH (picos positivos). Átomos de carbono sem prótons ligados (átomos de carbono quaternários e *ipso*) não aparecem em nenhum dos experimentos. Os resultados experimentais DEPT para o composto desconhecido são apresentados a seguir. Note que os resultados experimentais DEPT são consistentes com a estrutura apresentada neste capítulo.

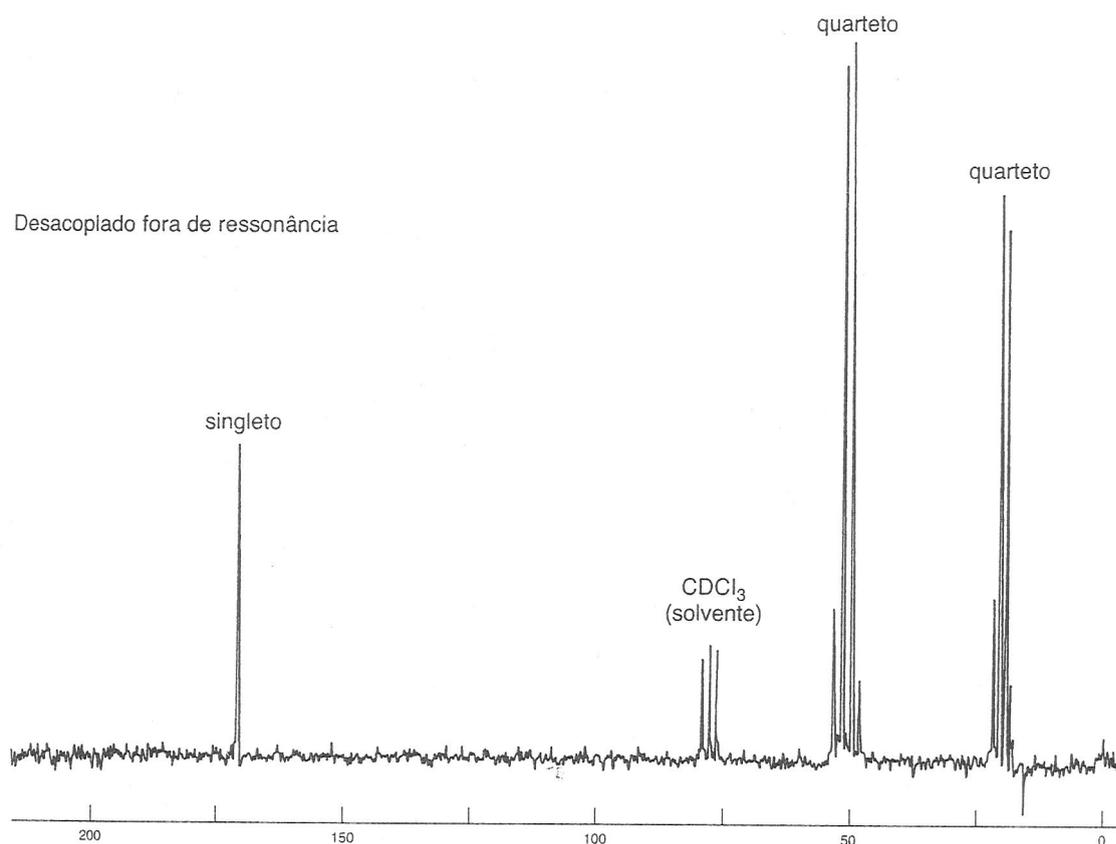
Carbono Normal	DEPT-135	DEPT-90	Conclusão
11,79 ppm	Positivo	Nenhum pico	CH ₃
12,89	Positivo	Nenhum pico	CH ₃
22,24	Negativo	Nenhum pico	CH ₂
126,62	Nenhum pico	Nenhum pico	C
146,71	Positivo	Positivo	CH
174,19	Nenhum pico	Nenhum pico	C=O



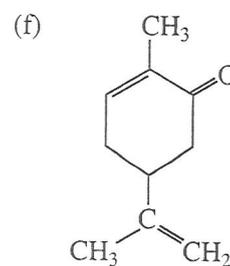
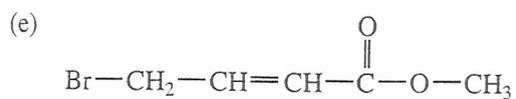
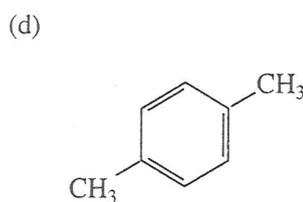
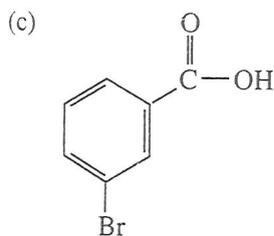
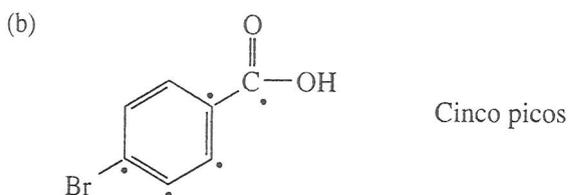
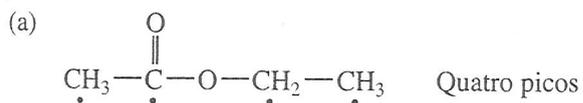
PROBLEMAS

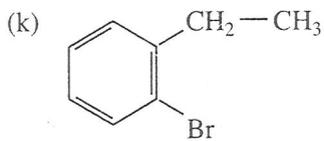
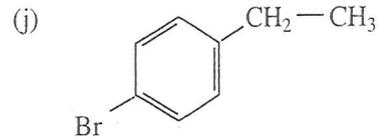
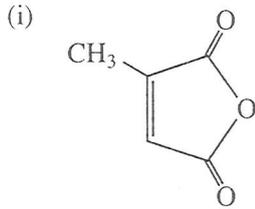
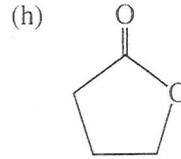
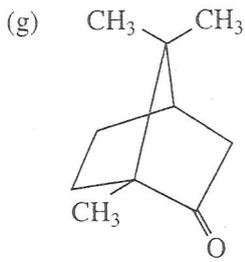
- *1. Um composto com fórmula C₃H₆O₂ gera um espectro desacoplado por prótons e outro fora de ressonância. Determine a estrutura do composto.



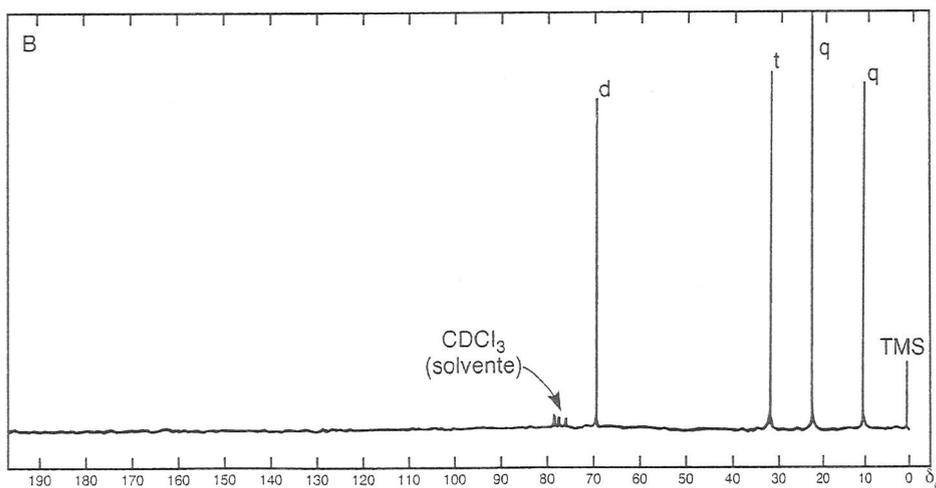
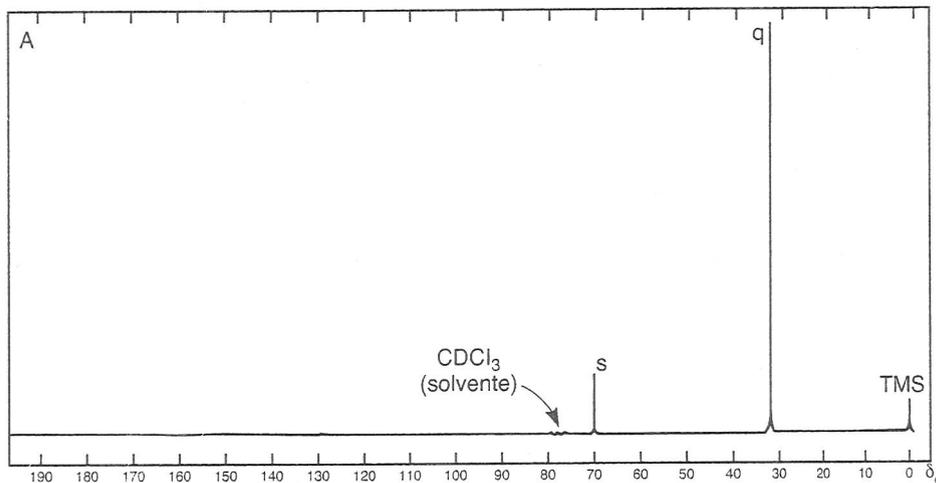


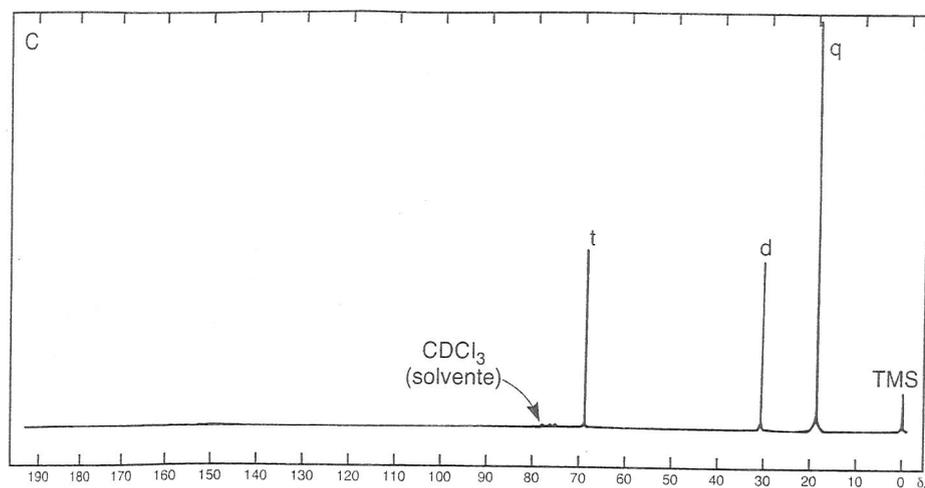
*2. Preveja o número de picos do espectro de ^{13}C desacoplado por prótons de cada um dos seguintes compostos. Os Problemas 2a e 2b servem como exemplos, e os pontos mostram os átomos de carbono não equivalentes nesses dois exemplos.



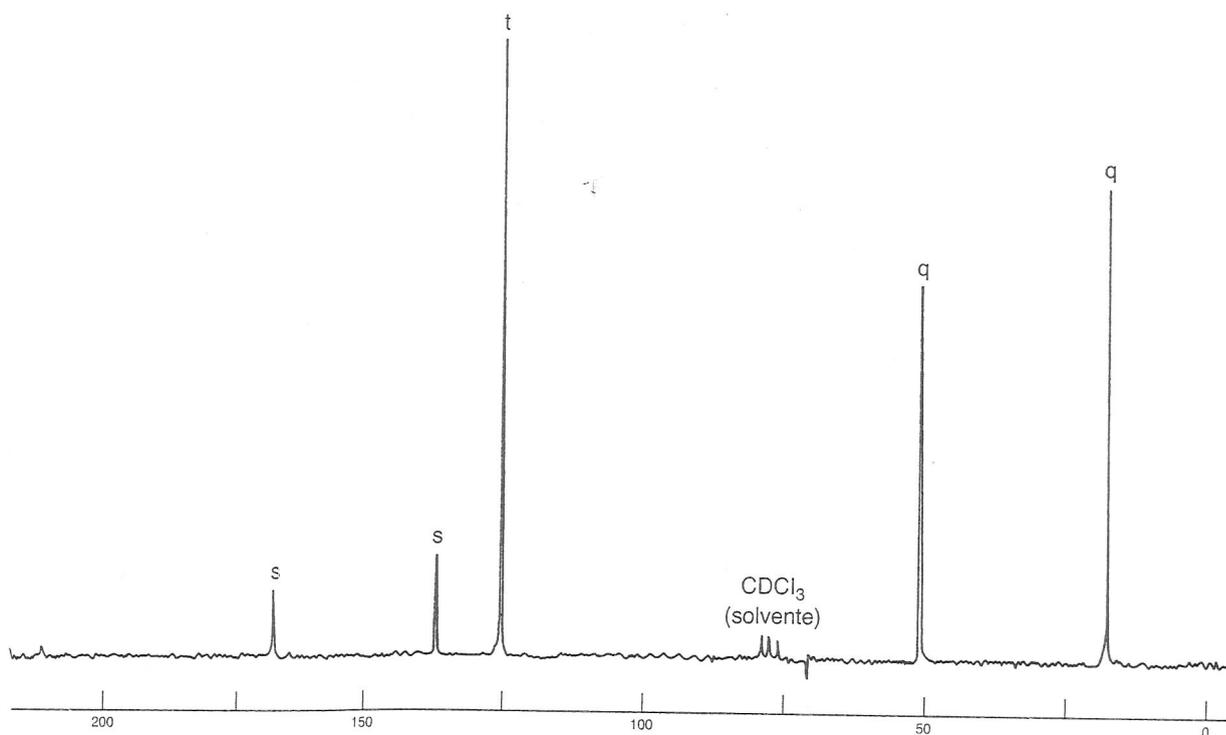


*3. A seguir, apresentamos alguns espectros de ^{13}C desacoplados de prótons de três alcoóis isoméricos com fórmula $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{O}$. Uma análise DEPT ou fora de ressonância produz as multiplicidades apresentadas; s = singlete, d = dubleto, t = tripleto e q = quarteto. Identifique o álcool responsável por cada espectro e atribua cada pico ao átomo, ou átomos, de carbono adequado(s).





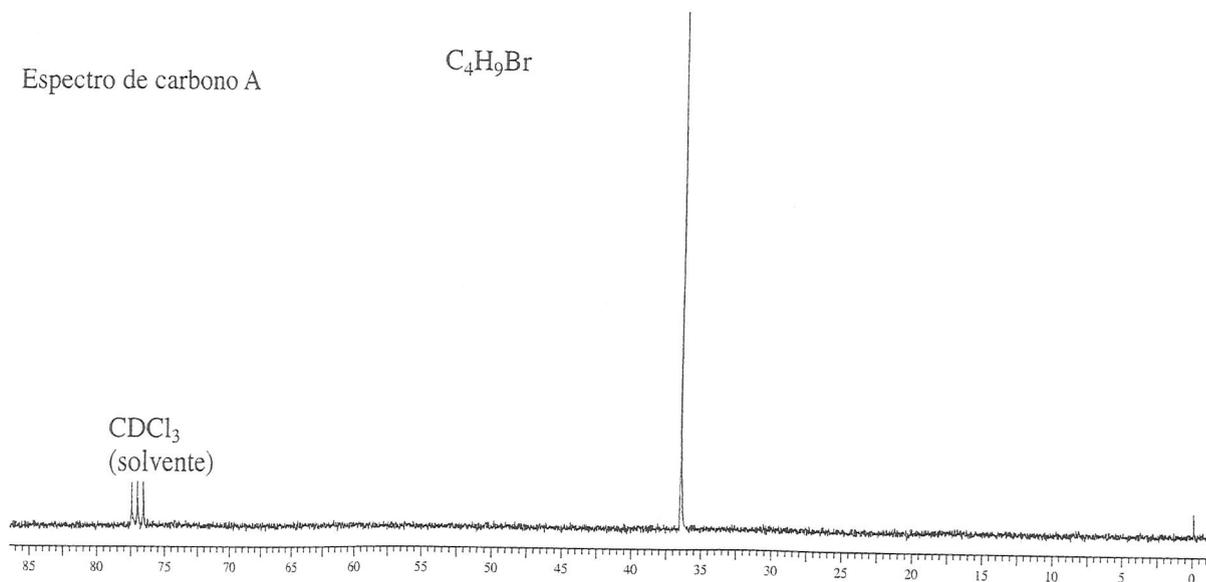
*4. O espectro a seguir é de um éster com fórmula $C_5H_8O_2$. As multiplicidades são indicadas. Desenhe a estrutura do composto e atribua cada pico.



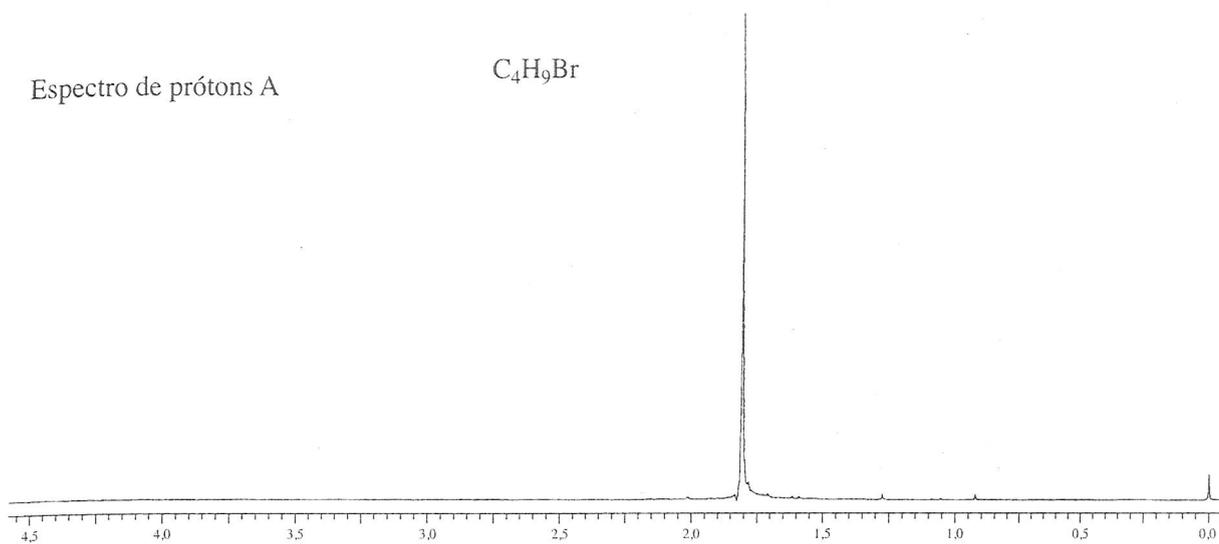
*5. A seguir, apresentam-se os espectros de 1H e de ^{13}C de cada um dos quatro bromoalcanos isoméricos com fórmula C_4H_9Br . Atribua uma estrutura para cada par de espectros.

Espectro de carbono A

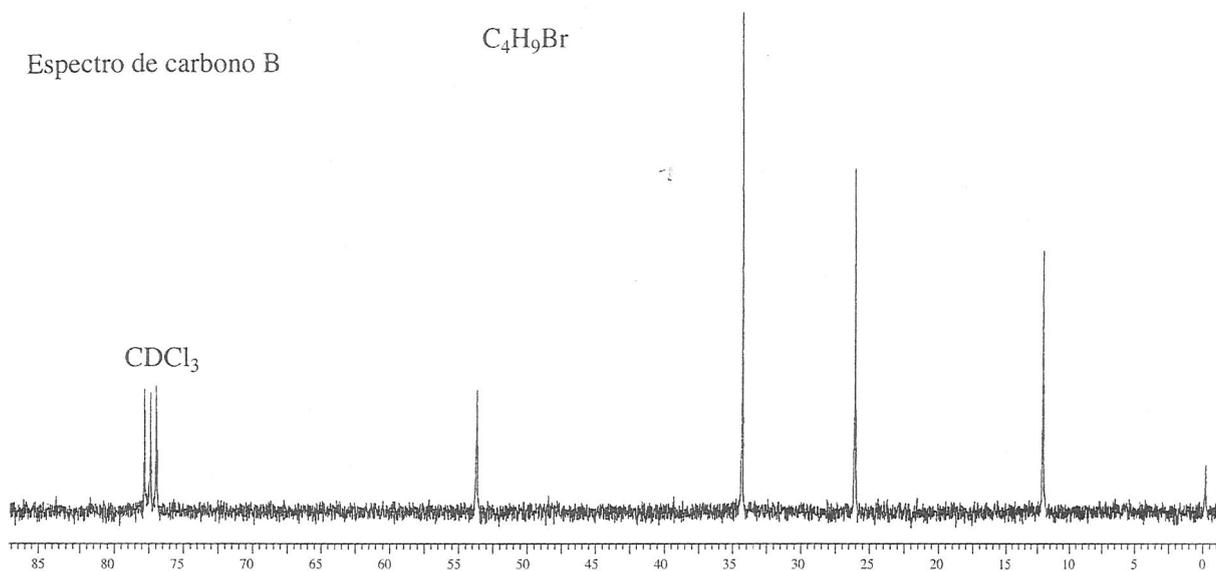
C_4H_9Br



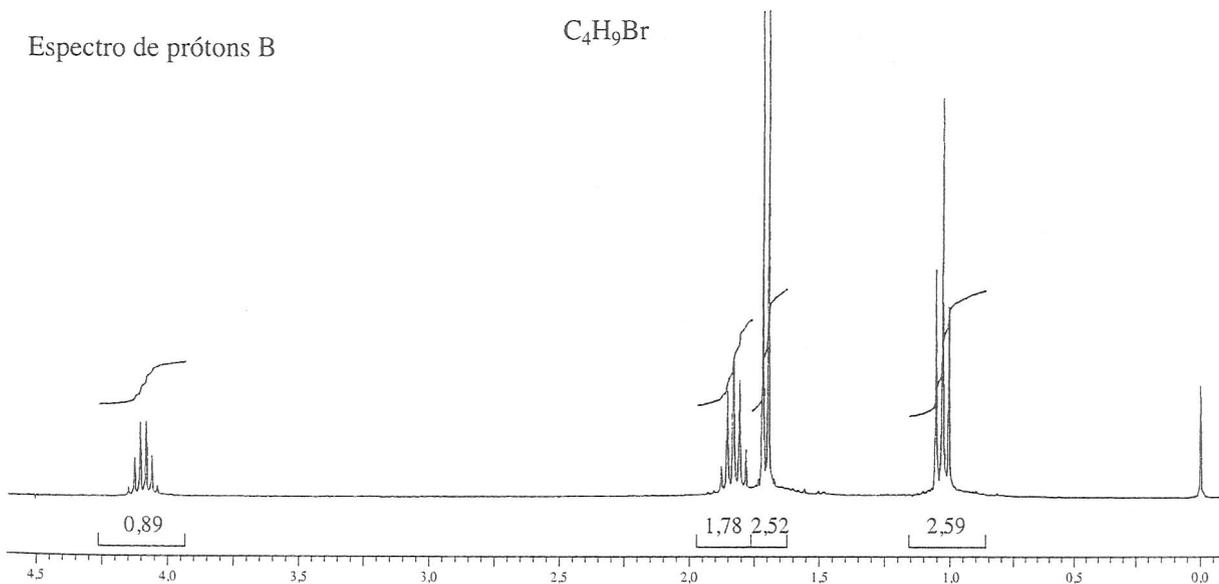
Espectro de prótons A

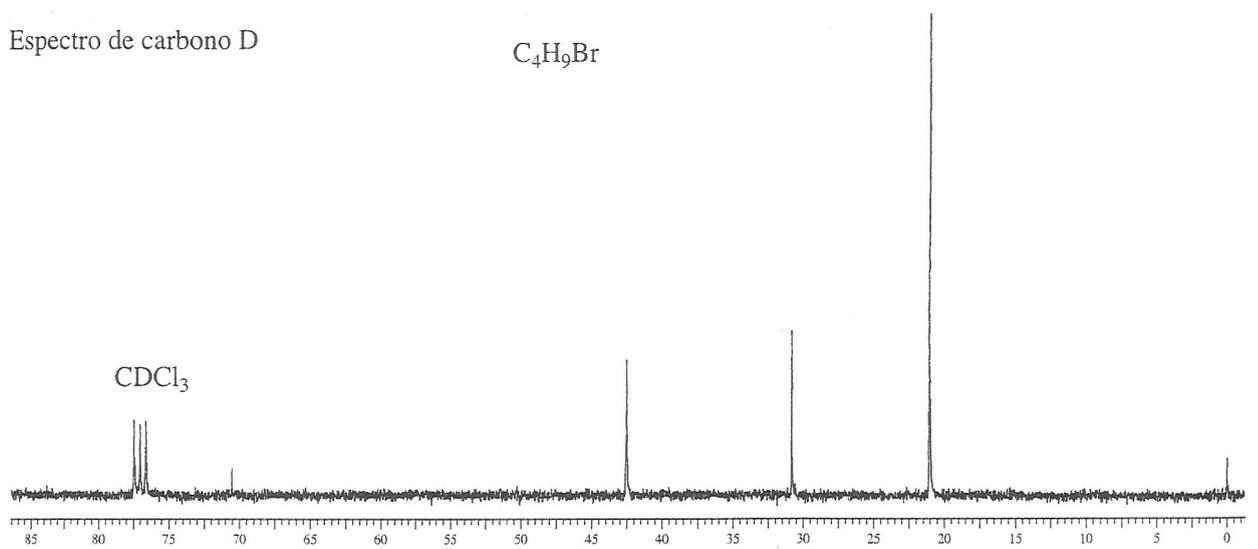
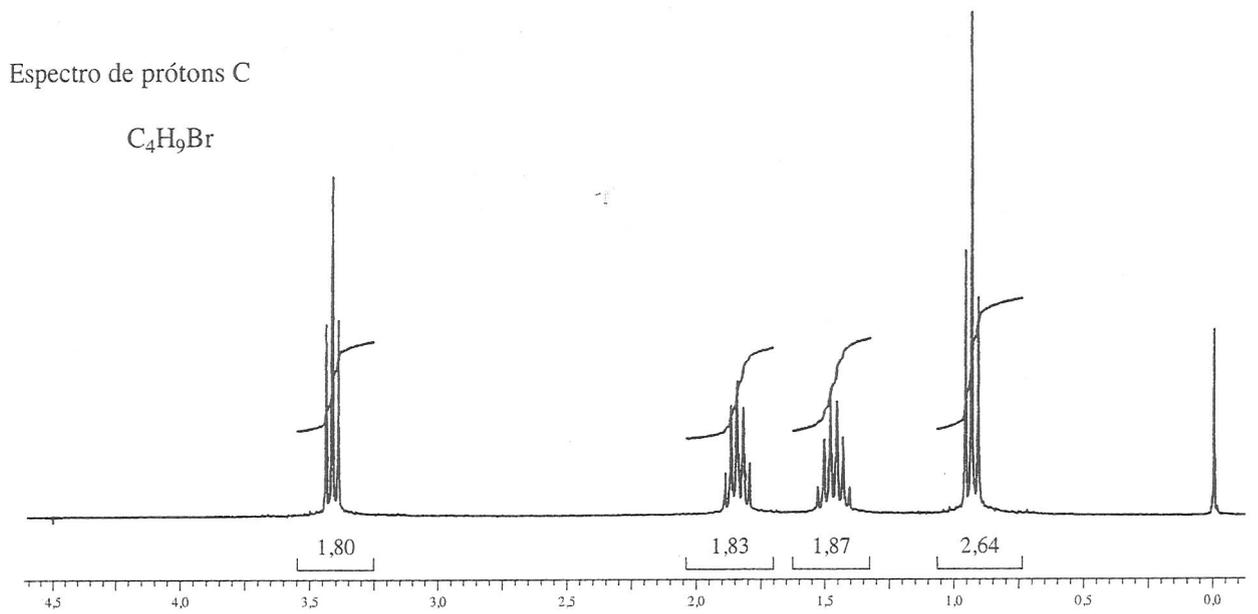
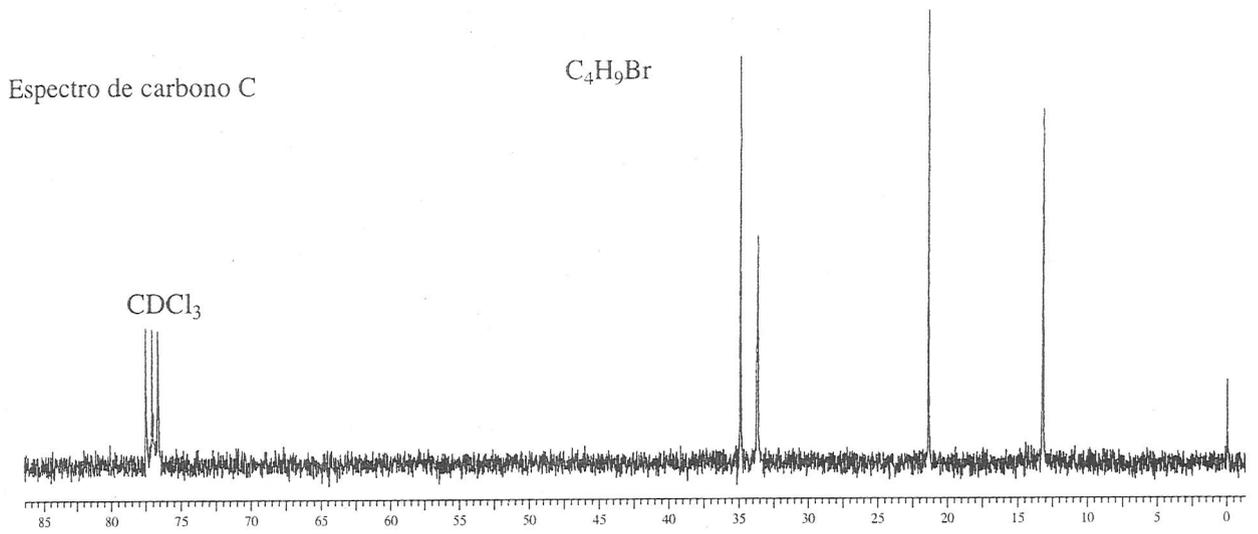


Espectro de carbono B

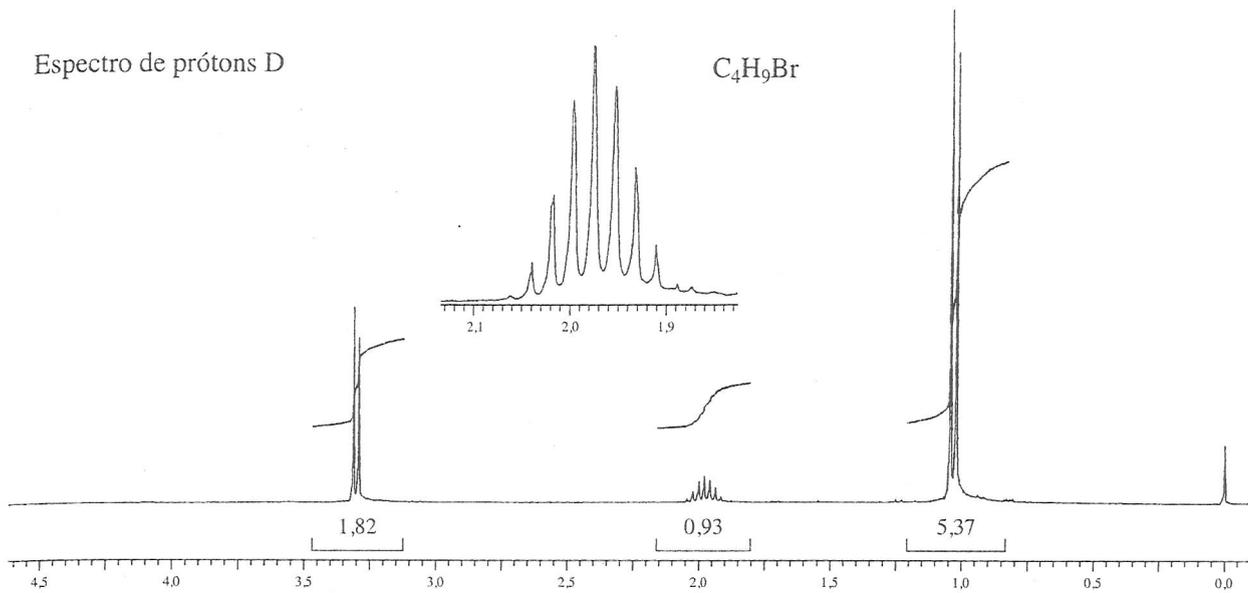


Espectro de prótons B



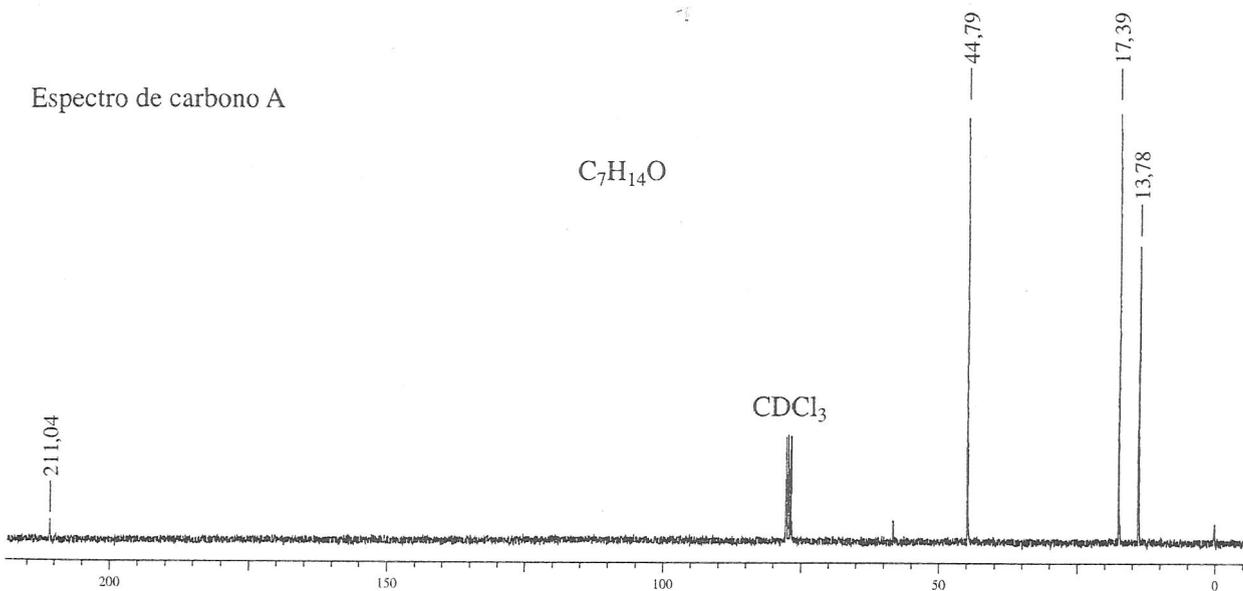


Espectro de prótons D

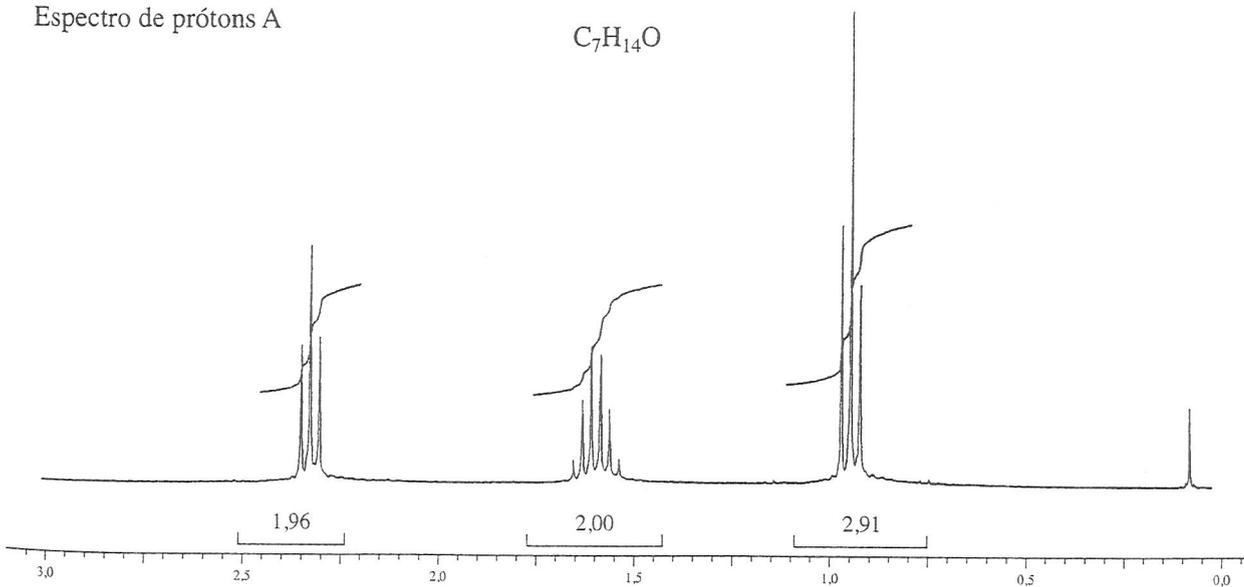


*6. A seguir, apresentam-se os espectros de 1H e de ^{13}C de cada uma das três cetonas isoméricas com fórmula $C_7H_{14}O$. Atribua uma estrutura para cada par de espectros.

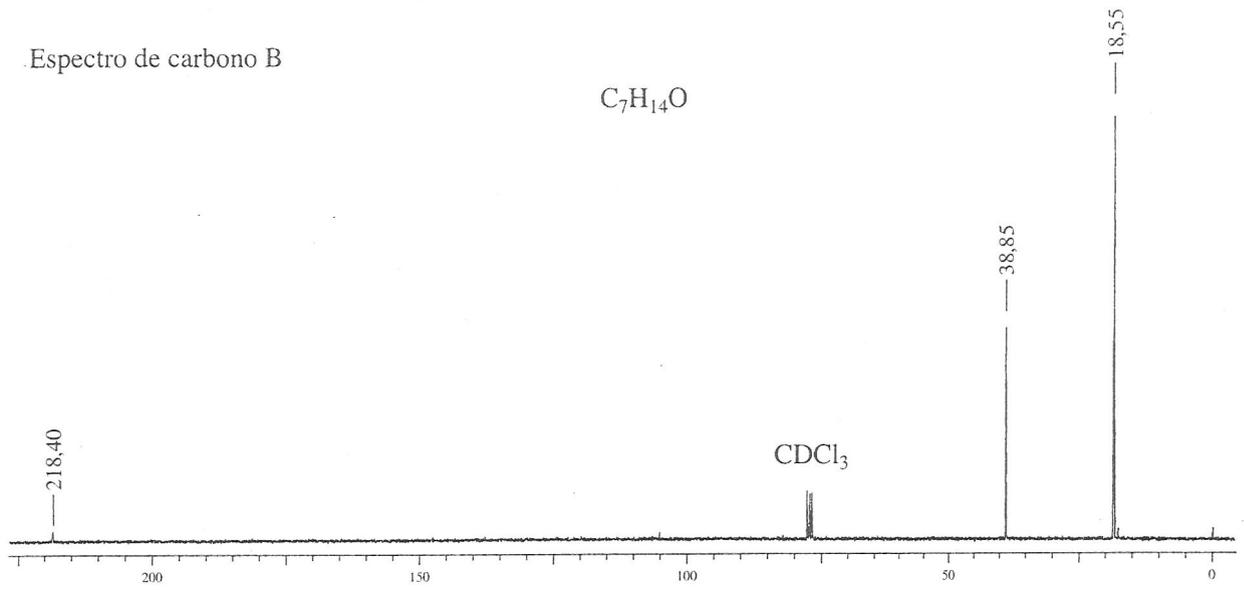
Espectro de carbono A



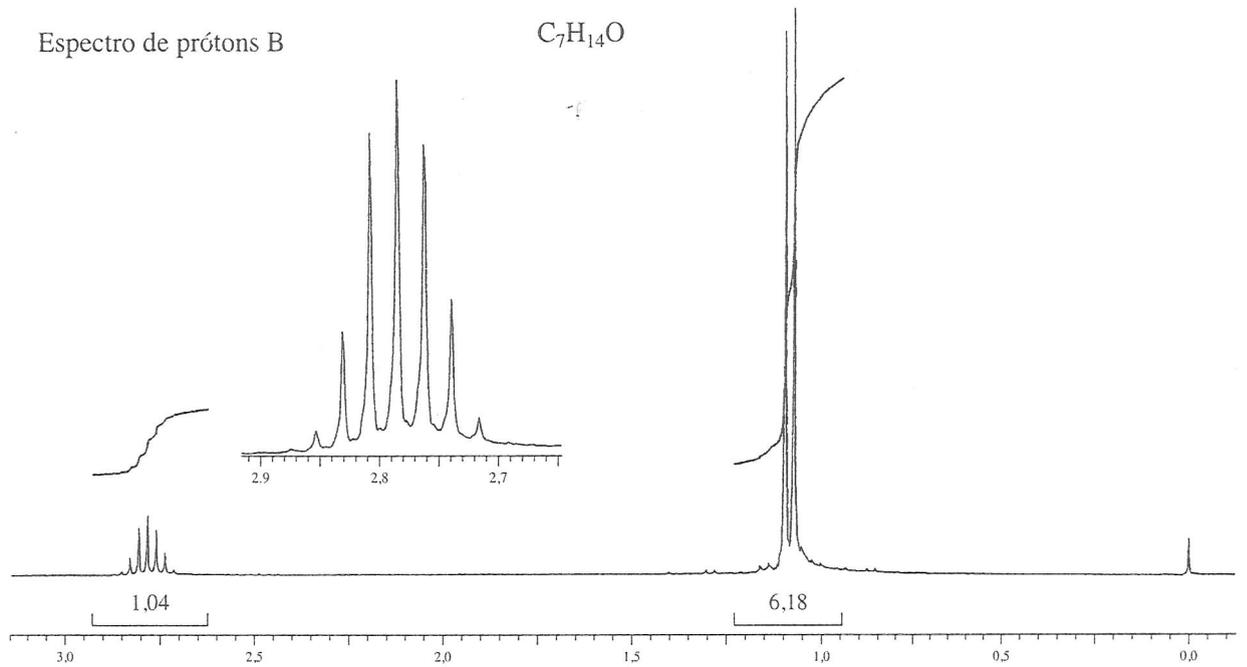
Espectro de prótons A



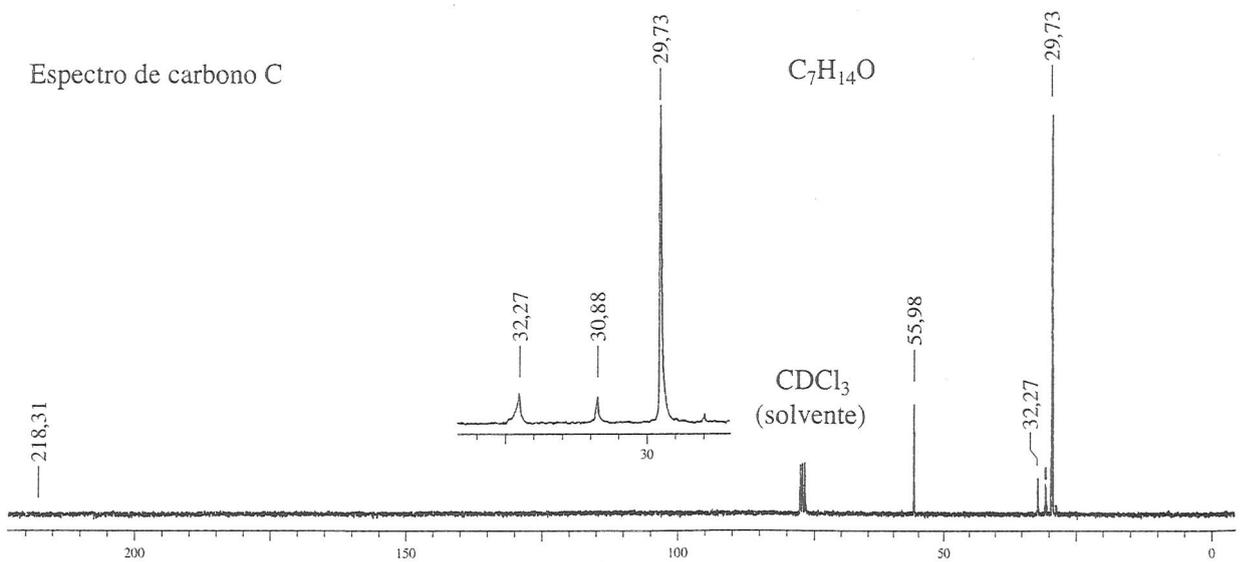
Espectro de carbono B



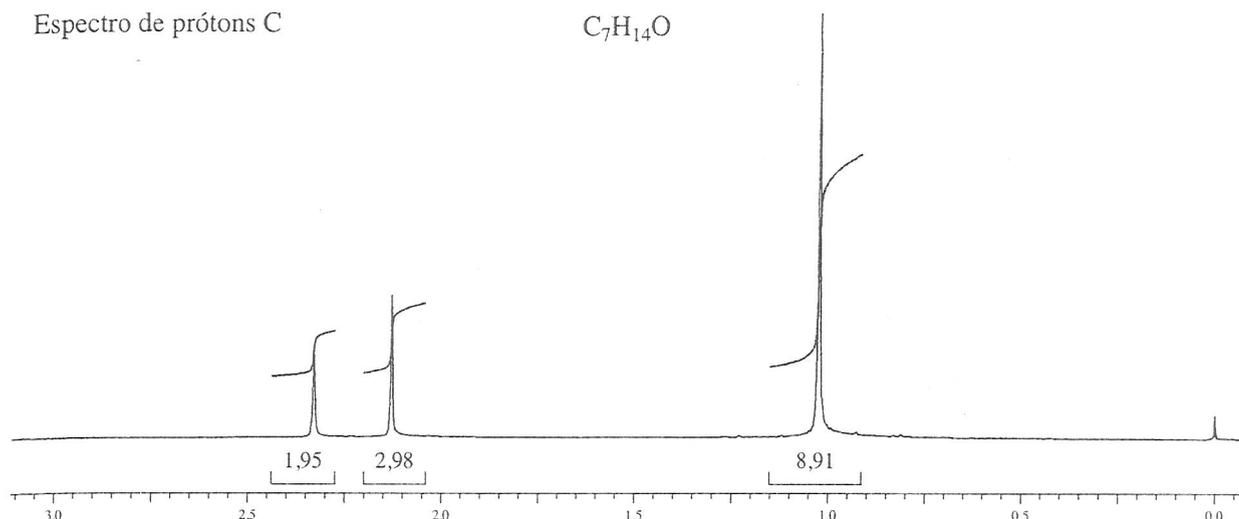
Espectro de prótons B



Espectro de carbono C



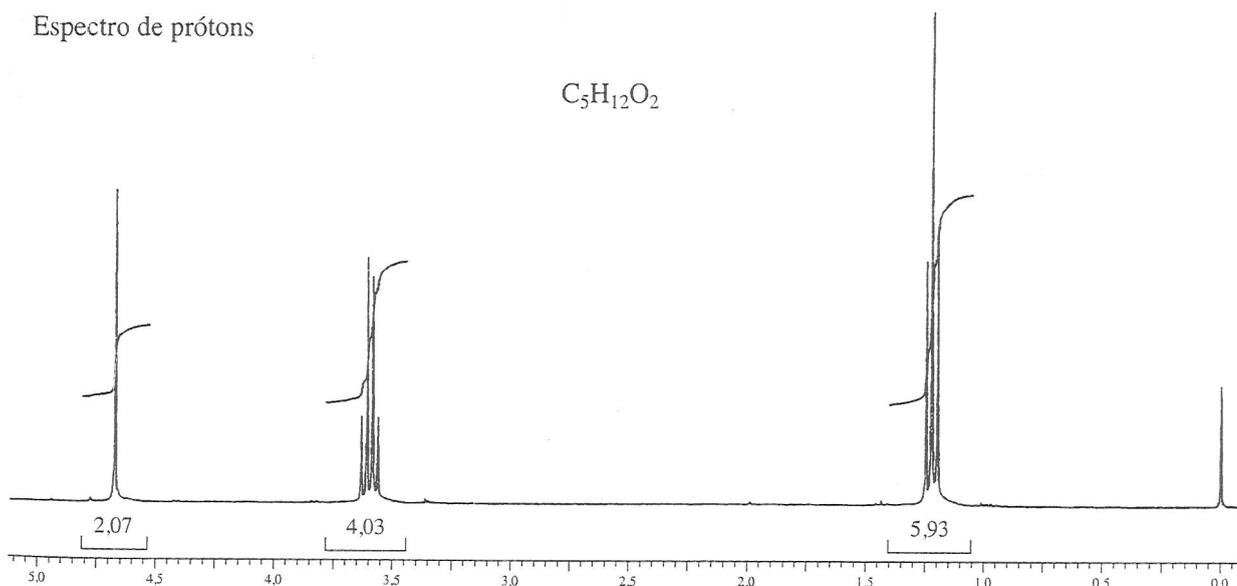
Espectro de prótons C

 $C_7H_{14}O$ 

7. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula C_8H_{18} apresenta apenas um pico em 0,86 ppm. O espectro de RMN de carbono-13 tem dois picos, um grande em 26 ppm e um pequeno em 35 ppm. Desenhe a estrutura desse composto.
8. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_5H_{12}O_2$ é apresentado a seguir. O espectro de RMN de carbono-13 normal tem três picos. Os resultados espectrais DEPT-135 e DEPT-90 estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
15 ppm	Positivo	Nenhum pico
63	Negativo	Nenhum pico
95	Negativo	Nenhum pico

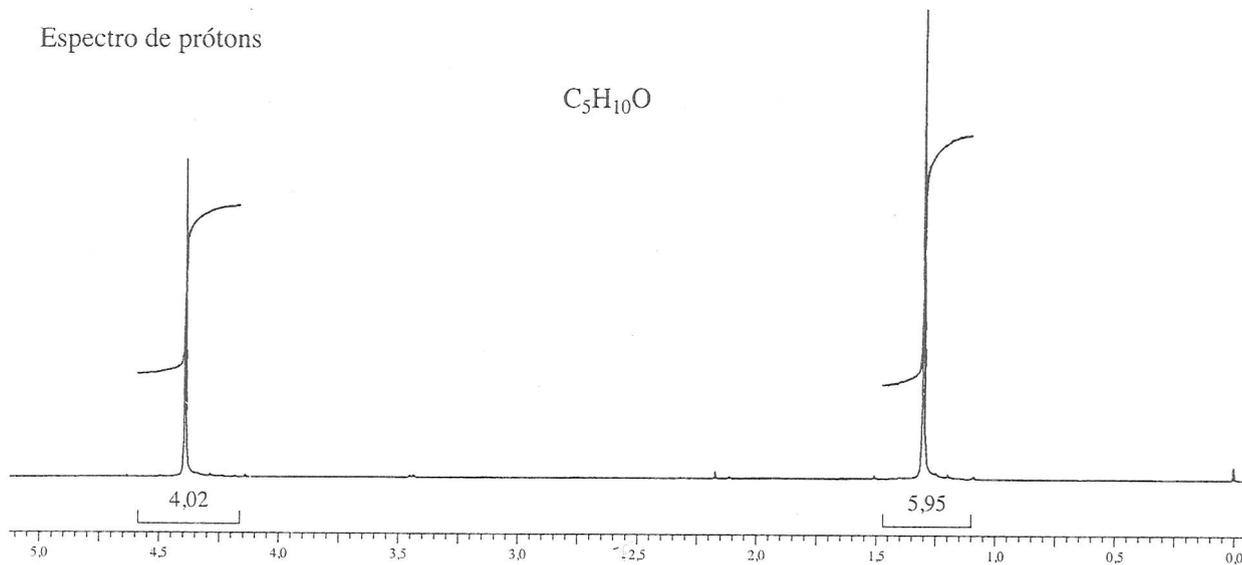
Espectro de prótons

 $C_5H_{12}O_2$ 

9. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_5H_{10}O$ é apresentado a seguir. O espectro de RMN de carbono-13 normal tem três picos. Os resultados espectrais DEPT-135 e DEPT-90 estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
26 ppm	Positivo	Nenhum pico
36	Nenhum pico	Nenhum pico
84	Negativo	Nenhum pico

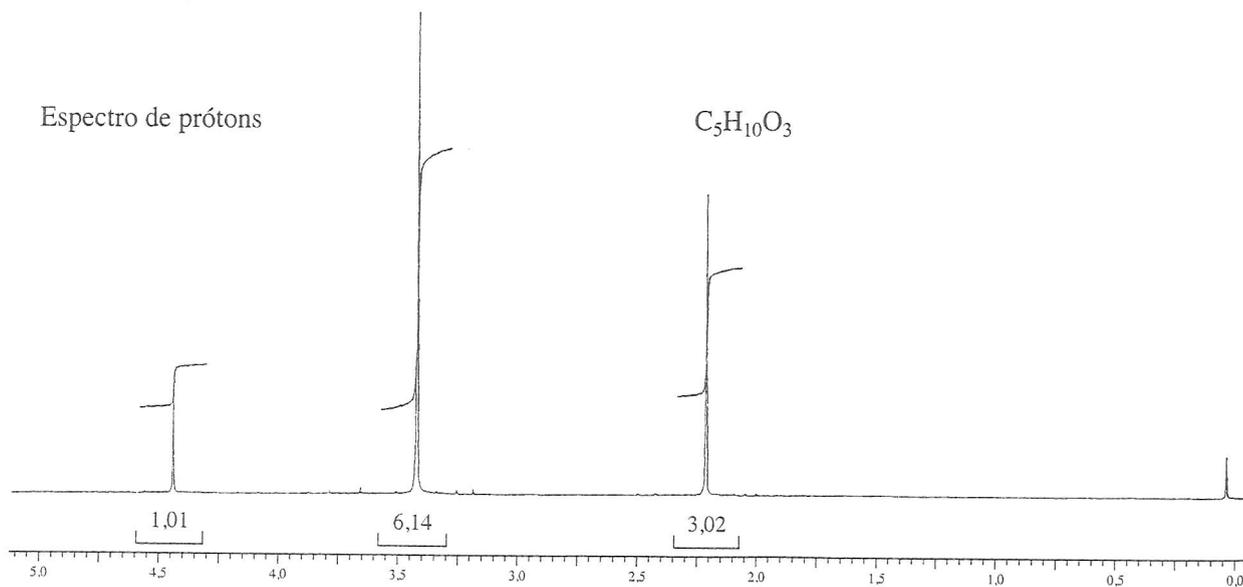
Espectro de prótons



10. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_5H_{10}O_3$ é apresentado a seguir. O espectro de RMN de carbono-13 normal tem quatro picos. Os resultados espectrais DEPT-135 e DEPT-90 estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

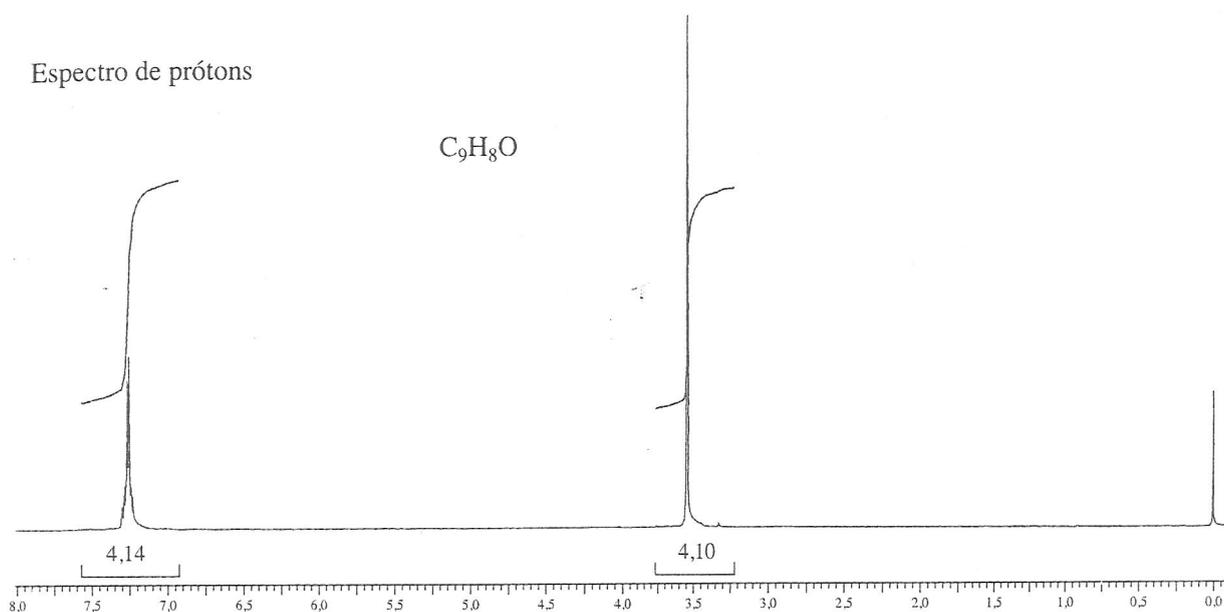
Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
25 ppm	Positivo	Nenhum pico
55	Positivo	Nenhum pico
104	Positivo	Positivo
204	Nenhum pico	Nenhum pico

Espectro de prótons



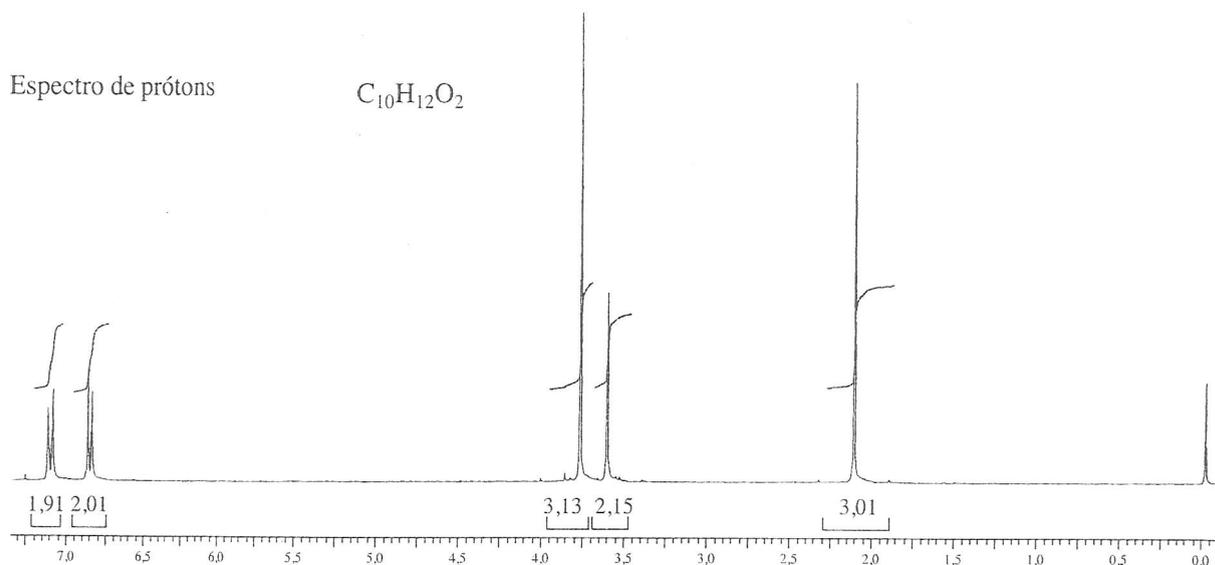
11. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula C_9H_8O é apresentado a seguir. O espectro de RMN de carbono-13 normal tem cinco picos. O espectro infravermelho tem uma banda forte em 1746 cm^{-1} . Os resultados espectrais DEPT-135 e DEPT-90 estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
44 ppm	Negativo	Nenhum pico
125	Positivo	Positivo
127	Positivo	Positivo
138	Nenhum pico	Nenhum pico
215	Nenhum pico	Nenhum pico



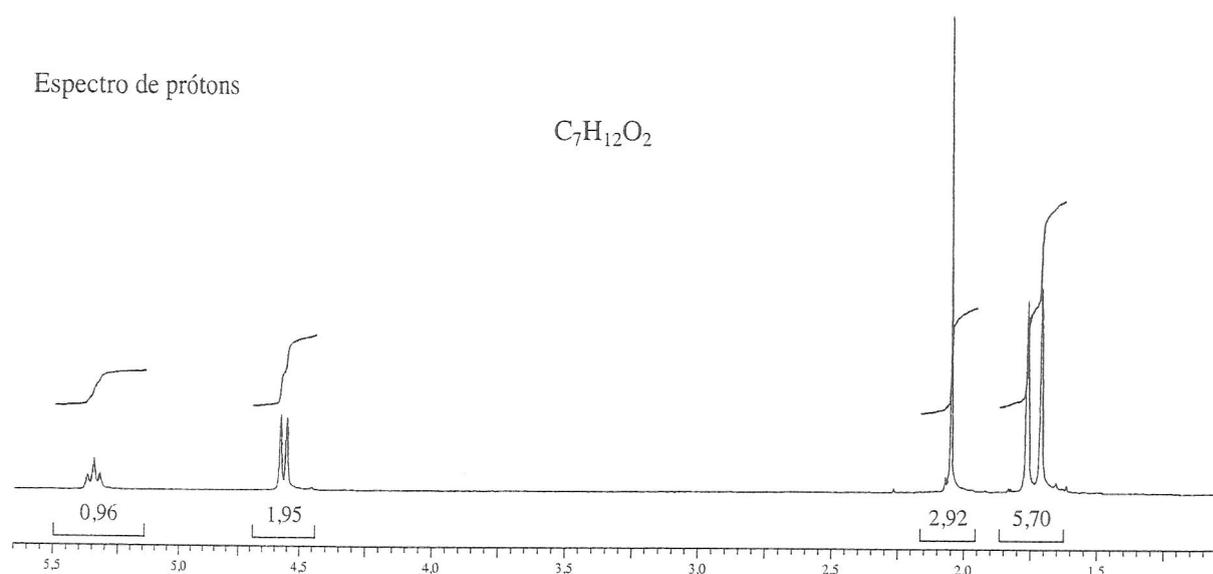
12. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_{10}H_{12}O_2$ é apresentado a seguir. O espectro infravermelho tem uma banda forte em 1711 cm^{-1} . Os resultados espectrais de RMN de carbono-13, com os de DEPT-135 e DEPT-90, estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
29 ppm	Positivo	Nenhum pico
50	Negativo	Nenhum pico
55	Positivo	Nenhum pico
114	Positivo	Positivo
126	Nenhum pico	Nenhum pico
130	Positivo	Positivo
159	Nenhum pico	Nenhum pico
207	Nenhum pico	Nenhum pico



13. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_7H_{12}O_2$ é apresentado a seguir. O espectro infravermelho tem uma banda forte em 1738 cm^{-1} e uma banda fraca em 1689 cm^{-1} . Os resultados experimentais de carbono-13 e de DEPT estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
18 ppm	Positivo	Nenhum pico
21	Positivo	Nenhum pico
26	Positivo	Nenhum pico
61	Negativo	Nenhum pico
119	Positivo	Positivo
139	Nenhum pico	Nenhum pico
171	Nenhum pico	Nenhum pico

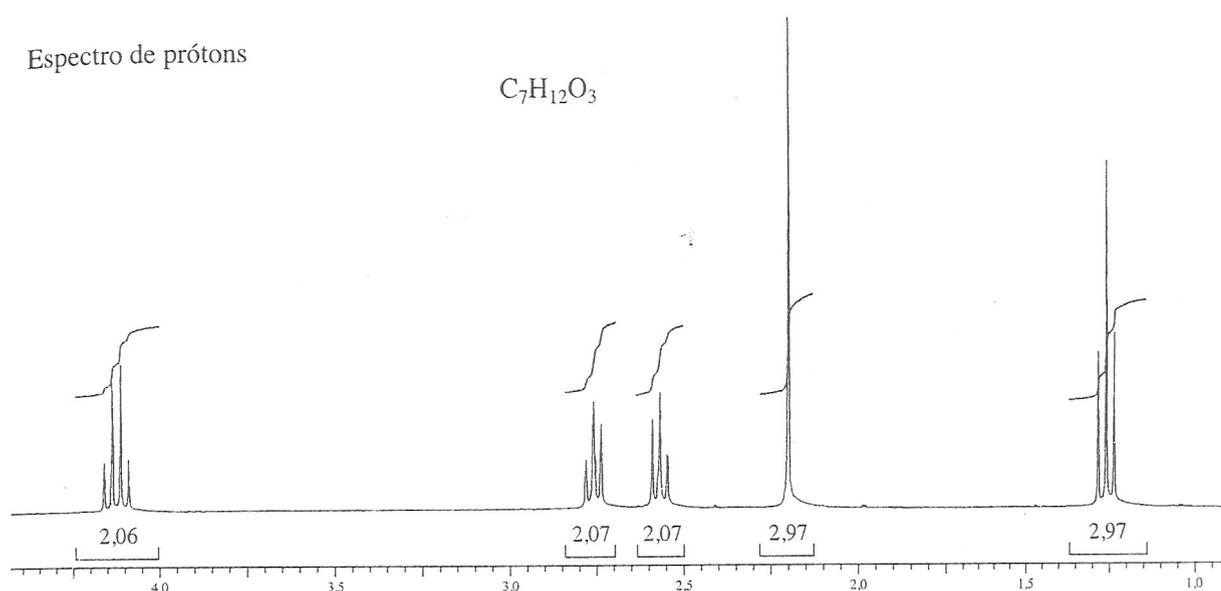


14. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_7H_{12}O_3$ é apresentado a seguir. A constante de acoplamento do triplete em 1,25 ppm tem magnitude igual à do quarteto em 4,15 ppm. Os tripletos distorcidos em 2,56 e 2,75 ppm estão acoplados um

ao outro. O espectro infravermelho apresenta bandas largas em 1720 e 1738 cm^{-1} . Os resultados experimentais de carbono-13 e de DEPT estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

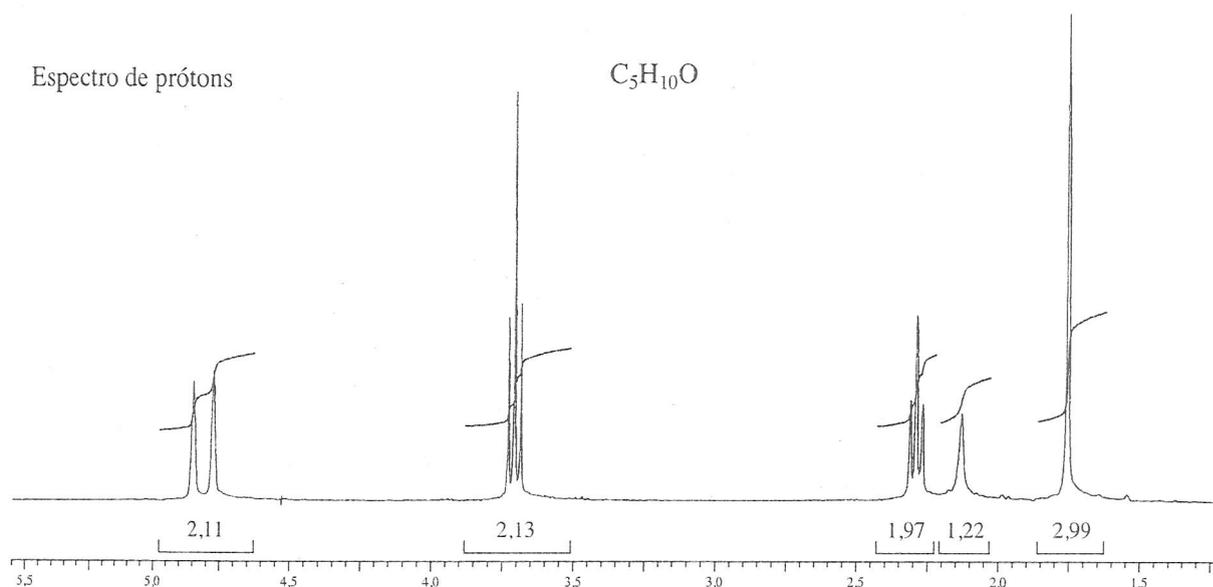
Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
14 ppm	Positivo	Nenhum pico
28	Negativo	Nenhum pico
30	Positivo	Nenhum pico
38	Negativo	Nenhum pico
61	Negativo	Nenhum pico
173	Nenhum pico	Nenhum pico
207	Nenhum pico	Nenhum pico

Espectro de prótons



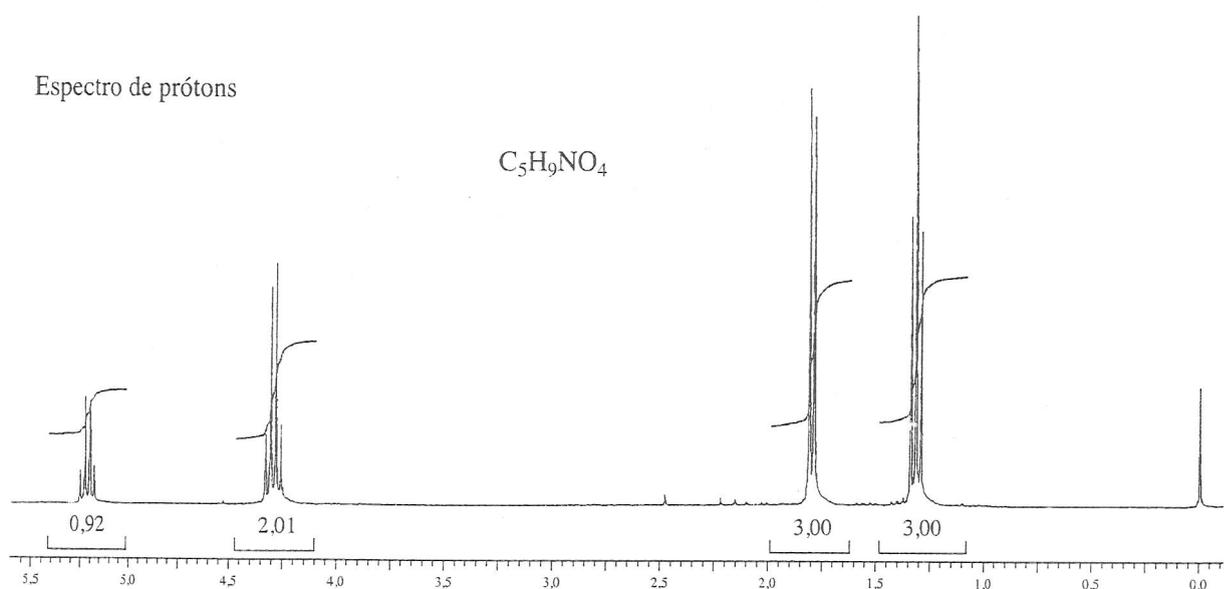
15. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$ é apresentado a seguir. Os resultados experimentais de carbono-13 e de DEPT estão organizados em tabela. O espectro infravermelho apresenta um pico largo em aproximadamente 3340 cm^{-1} e um pico de tamanho médio por volta de 1651 cm^{-1} . Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
22,2 ppm	Positivo	Nenhum pico
40,9	Negativo	Nenhum pico
60,2	Negativo	Nenhum pico
112,5	Negativo	Nenhum pico
142,3	Nenhum pico	Nenhum pico



16. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_5H_9NO_4$ é apresentado a seguir. O espectro infravermelho apresenta bandas fortes em 1750 e 1561 cm^{-1} e uma banda de intensidade média em 1320 cm^{-1} . Os resultados experimentais de carbono-13 e de DEPT estão organizados em tabela. Desenhe a estrutura desse composto.

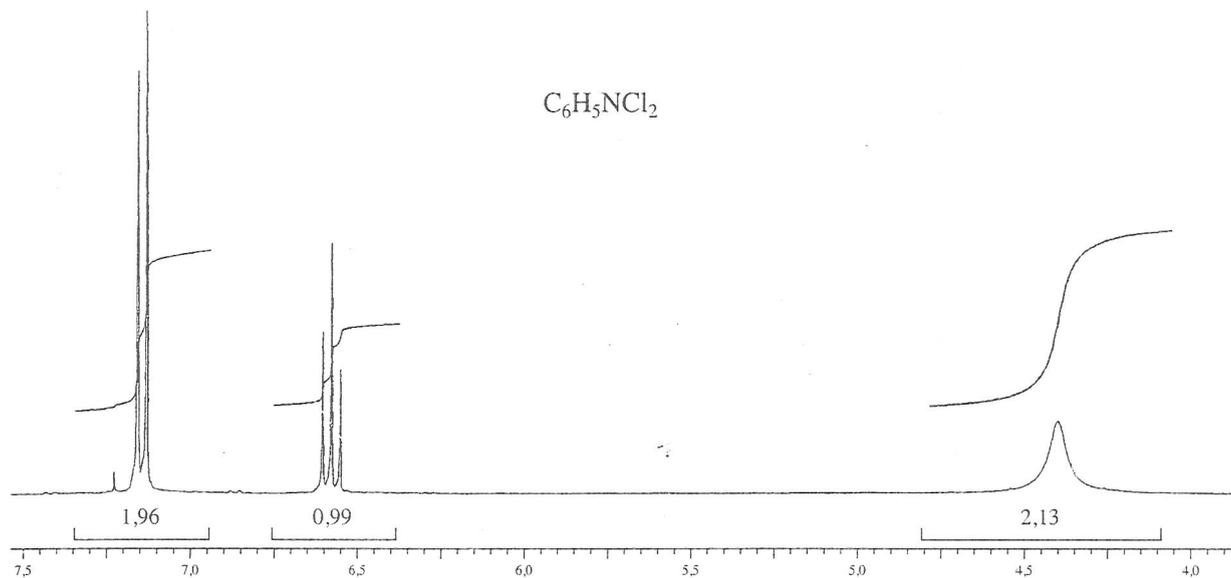
Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
14 ppm	Positivo	Nenhum pico
16	Positivo	Nenhum pico
63	Negativo	Nenhum pico
83	Positivo	Positivo
165	Nenhum pico	Nenhum pico



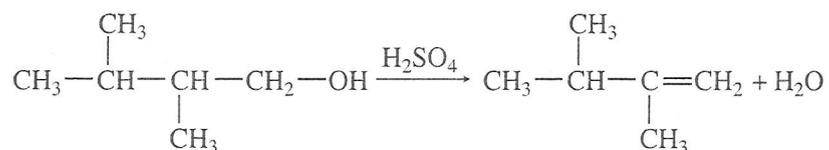
17. O espectro de RMN de prótons de um composto com fórmula $C_6H_5NCl_2$ é apresentado a seguir. Os resultados experimentais de carbono-13 e de DEPT estão organizados em tabela. O espectro infravermelho apresenta picos em 3432 e 3313 cm^{-1} e uma série de picos entre 1618 e 1466 cm^{-1} . Desenhe a estrutura desse composto.

Carbono normal	DEPT-135	DEPT-90
118,0 ppm	Positivo	Positivo
119,5	Nenhum pico	Nenhum pico
128,0	Positivo	Positivo
140,0	Nenhum pico	Nenhum pico

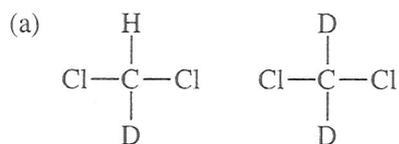
Espectro de prótons



- *18. O álcool apresentado a seguir passa por eliminação na presença de ácido sulfúrico concentrado, mas o produto apresentado não é o principal. Em vez disso, formam-se outros alcenos com seis carbonos isoméricos. Esse produto apresenta um pico grande em 20,4 ppm e um menor em 123,4 ppm em seu espectro de RMN de ^{13}C desacoplado por prótons. Desenhe a estrutura do produto e interprete o espectro. Esboce um mecanismo para a formação do produto que possua esse espectro.

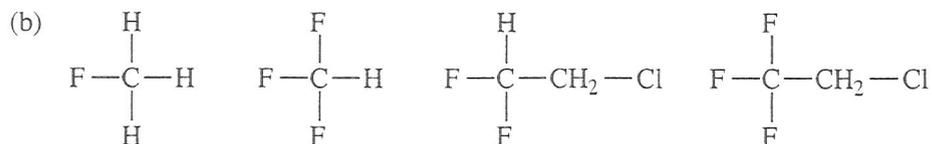


- *19. Preveja as aparências dos espectros de ^{13}C desacoplados a prótons dos seguintes compostos:



$$I = 1$$

$$J_{\text{CD}} \cong 20-30 \text{ Hz (uma ligação)}$$



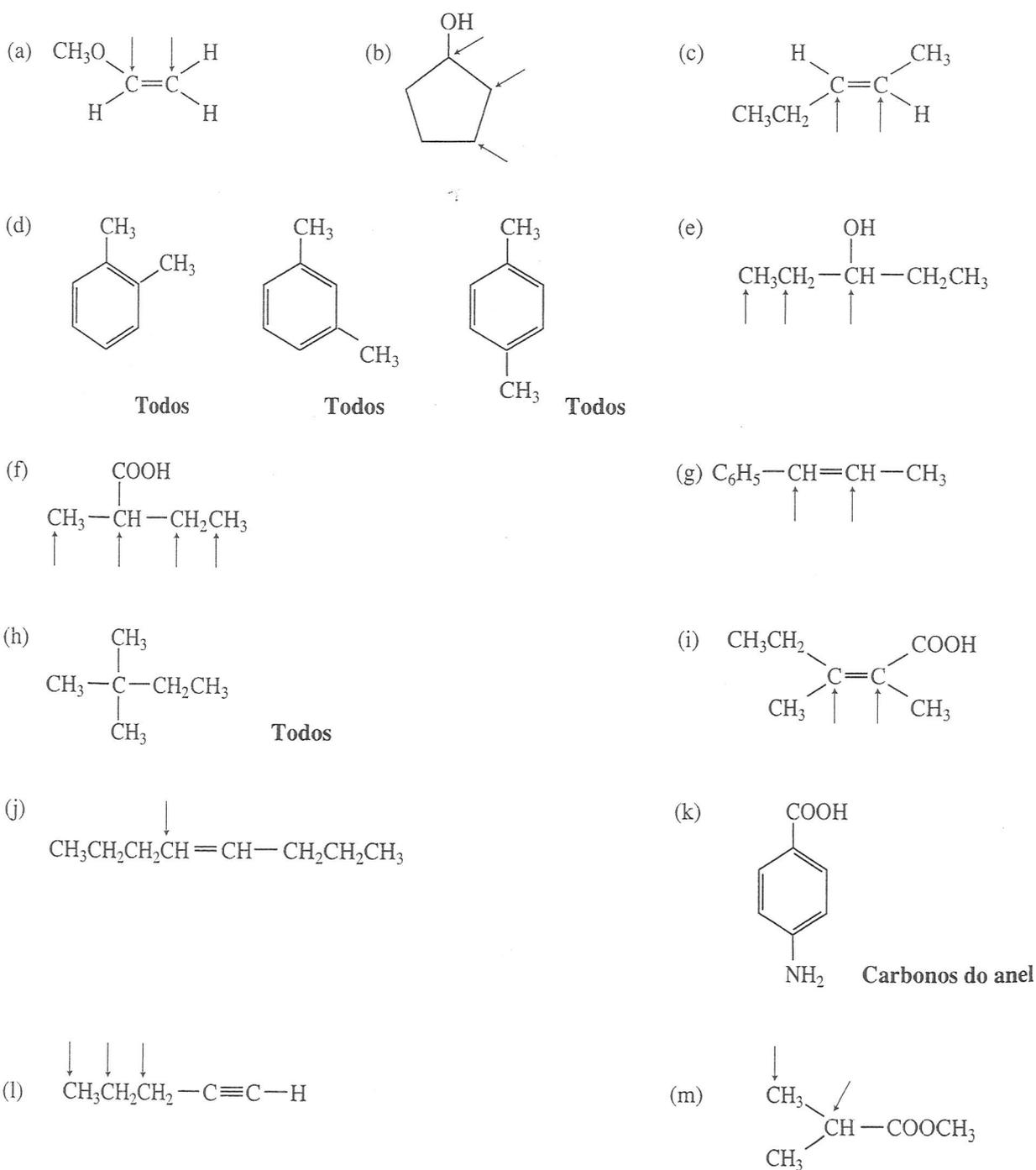
$$I = \frac{1}{2}$$

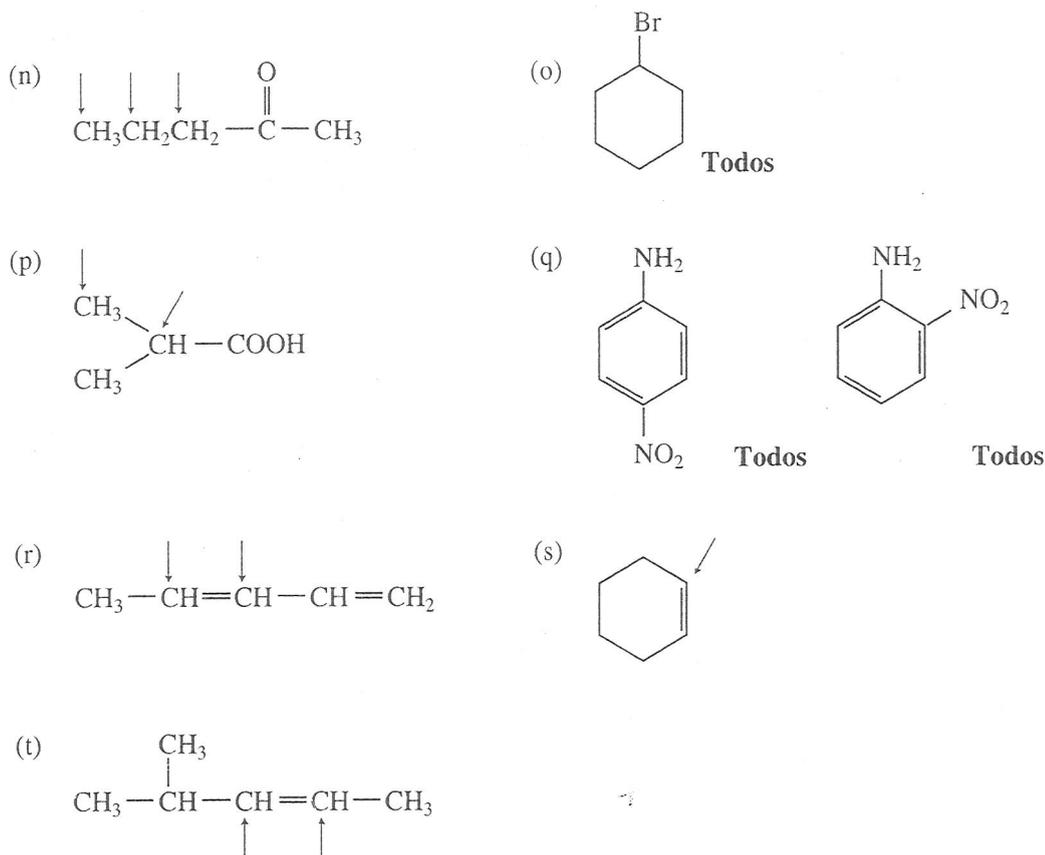
$$J_{CF} > 180 \text{ Hz (uma ligação)}$$

$$J_{CF} \cong 40 \text{ Hz (duas ligações)}$$

*20. A Figura 4.14 apresenta o espectro de RMN de ^{13}C do tolueno. Indicamos na Seção 4.12 que foi difícil atribuir os carbonos *c* e *d* para picos nesse espectro. Usando a Tabela 7 do Apêndice 8, calcule os deslocamentos químicos esperados para todos os carbonos do tolueno e atribua todos os picos.

*21. Usando as tabelas do Apêndice 8, calcule os deslocamentos químicos de ^{13}C esperados para os átomos de carbono indicados nos seguintes compostos:





REFERÊNCIAS

- BERGER, S.; BRAUN. *200 and more NMR experiments*. Weinheim: Wiley-VCH, 2004.
- CREWS, P. *et al. Organic spectroscopy*. Nova York: Oxford University Press, 1998.
- FRIEBOLIN, H. *Basic one- and two-dimensional NMR spectroscopy*. 4. ed. Nova York: VCH Publishers, 2005.
- GUNTHER, H. *NMR spectroscopy*. 2. ed. Nova York: John Wiley and Sons, 1995.
- LAMBERT, J. B. *et al. Introduction to organic spectroscopy*. Upper Saddle River: Prentice Hall, 1998.
- LEVY, G. C. *Topics in carbon-13 spectroscopy*. Nova York: John Wiley and Sons, 1984.
- LEVY, G. C.; NELSON, G. L. *Carbon-13 nuclear magnetic resonance for organic chemists*. Nova York: John Wiley and Sons, 1979.
- LEVY, G. C. *et al. Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectroscopy*. 2. ed. Nova York: John Wiley and Sons, 1980.
- MACOMBER, R. S. *NMR spectroscopy: essential theory and practice*. Nova York: Harcourt, Brace Jovanovich, 1988. College Outline Series.
- MACOMBER, R. S. Proton-carbon chemical shift correlations. *Journal of Chemical Education*, v. 68(a), p. 284-285, 1991.
- MACOMBER, R. S. *A complete introduction to modern NMR spectroscopy*. Nova York: John Wiley and Sons, 1997.
- MOORE, J. A.; DALRYMPLE, D. L. *Experimental methods in organic chemistry*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1976.
- PRETSCH, E. *et al. Structure determination of organic compounds: tables of spectral data*. 3. ed. Berlin: Springer, 2000.
- SANDERS, J. K. M.; HUNTER, B. K. *Modern NMR spectroscopy: a guide for chemists*. 2. ed. Oxford: Oxford University Press, 1993.
- SILVERSTEIN, R. M. *et al. Spectrometric identification of organic compounds*. 7. ed. Nova York: John Wiley and Sons, 2005.

YODER, C. H.; SCHAEFFER, C. D. *Introduction to multinuclear NMR*. Menlo Park: Benjamin-Cummings, 1987.

Compilações de espectros

AULT, A.; AULT, M. R. *A Handy and systematic catalog of NMR spectra, 60 MHz with some 270 MHz*. Mill Valley: University Science Books, 1980.

FUCHS, P. L. *Carbon-13 NMR based organic spectral problems, 25 MHz*. Nova York: John Wiley and Sons, 1979.

JOHNSON, L. F.; JANKOWSKI, W. C. *Carbon-13 NMR spectra: a collection of assigned, coded, and indexed spectra, 25 MHz*. Nova York: Wiley-Interscience, 1972.

POUCHERT, C. J.; BEHNKE, J. *The Aldrich Library of ¹³C and ¹H FT-NMR Spectra, 75 e 300 MHz*. Milwaukee: Aldrich Chemical Company, 1993.

Softwares que ensinam espectroscopia de RMN de carbono-13

CLOUGH, F. W. "Introduction to spectroscopy", versão 2.0 para MS-DOS e Macintosh, Trinity Software, 607 Tenney Mtn. Highway, Suite 215, Plymouth, NH 03264. Disponível em: <www.trinitysoftware.com>.

SCHATZ, P. F. "Spectrabook I and II", versão MS-DOS, e "Spectradeck I and II", versão Macintosh, Falcon Software, One Hollis Street, Wellesley, MA 02482. Disponível em: <www.falconsoftware.com>.

Estimativa por computador de deslocamento químico de carbono-13

"C-13 NMR estimate", IBM PC/Windows, Software for Science, 2525 N. Elston Ave., Chicago, IL 60647.

"¹³C NMR estimation", CS ChemDraw Ultra, Cambridge SoftCorp., 100 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140.

"Carbon 13 NMR shift prediction module" exige ChemWindow (IBM PC) ou ChemIntosh (Macintosh), SoftShell International, Ltd., 715 Horizon Drive, Grand Junction, CO 81506.

"ChemDraw ultra", Cambridge Soft. Corp., 100 Cambridge Park Drive, Cambridge, MA 02140. Disponível em: www.cambridgesoft.com.

"HyperNMR", IBM PC/Windows, Hypercube, Inc., 419 Phillip Street, Waterloo, Ontario, Canada N2L 3X2.

"TurboNMR", Silicon Graphics Computers, Biosym Technologies, Inc., 4 Century Drive, Parsippany, NJ 07054.

Sites

http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/cgi-bin/cre_index.cgi

Sistema de banco de dados espectral integrado para compostos orgânicos do Instituto Nacional de Materiais e Pesquisas Químicas, Tsukuba, Ibaraki 305-8565, Japão. Esse banco de dados inclui dados de espectros no infravermelho, de massa e RMN (prótons e carbono-13) de alguns compostos.

<http://www.chem.ucla.edu/~webspectra>

O Departamento de Química e Bioquímica da UCLA, em parceria com o Laboratório de Isótopos da Universidade de Cambridge, mantém o site WebSpectra, que oferece problemas de espectroscopia IV e RMN que poderão ser interpretados pelos estudantes. Além disso, oferece links para outros sites que também disponibilizam exercícios.

<http://www.nd.edu/~smithgrp/structure/workbook.html>

Problemas de estrutura combinada oferecidos pelo grupo Smith da Universidade Notre Dame.