

Artigo

Aplicação da Química Computacional no Cálculo dos Deslocamentos Químicos de RMN de ^{13}C de Moléculas Orgânicas

Lindgren, E. B.;* Leal, K. Z.

Rev. Virtual Quim., 2013, 5 (2), 235-242. Data de publicação na Web: 10 de março de 2013

<http://www.uff.br/rvq>

Application of Computational Chemistry in the Calculation of ^{13}C NMR Chemical Shifts of Organic Molecules

Abstract: In this present work, we investigated 7 different approaches to the calculation of ^{13}C NMR chemical shifts in a series of 37 small organic compounds. The linear correlation between the experimental chemical shifts and calculated ones was determined by the method of least squares, producing a scaling factor for each approach, which was subsequently applied in the adjustment of the calculated chemical shifts. The GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) method was able to best reproduce the experimental chemical shifts after adjustment, also providing the scaling factor of $\delta_{adjust} = 0.976 \cdot \delta_{calc} + 0.612$, which was then applied in the calculation of ^{13}C NMR chemical shifts of ciprofloxacin, yielding good results.

Keywords: Computational chemistry; NMR; chemical shifts; ^{13}C ; GIAO.

Resumo

Neste trabalho, investigou-se 7 diferentes abordagens para o cálculo dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C em uma série de 37 compostos orgânicos de baixo peso molecular. A correlação linear entre os deslocamentos químicos experimentais e os deslocamentos químicos calculados foi determinada pelo método dos mínimos quadrados, gerando para cada abordagem, uma equação da reta, que foi aplicada posteriormente no ajuste dos deslocamentos químicos calculados. O método GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) reproduziu melhor os deslocamentos químicos experimentais após o ajuste, e forneceu a equação da reta $\delta_{ajust} = 0.976 \cdot \delta_{calc} + 0.612$, que foi em seguida aplicada para o cálculo dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C da ciprofloxacina fornecendo resultados satisfatórios.

Palavras-chave: Química computacional; RMN; deslocamentos químicos; ^{13}C ; GIAO.

*Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Outeiro de São João Batista s/nº, CEP: 24020-141, Niterói-RJ, Brasil.

✉ ericblmail@gmail.com

DOI: [10.5935/1984-6835.20130024](https://doi.org/10.5935/1984-6835.20130024)

Aplicação da Química Computacional no Cálculo dos Deslocamentos Químicos de RMN de ^{13}C de Moléculas Orgânicas

Eric B. Lindgren,* Katia Z. Leal

Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química, Outeiro de São João Batista s/nº, CEP: 24020-141, Niterói-RJ, Brasil.

* ericblmail@gmail.com

Recebido em 29 de novembro de 2012. Aceito para publicação em 28 de janeiro de 2013

1. Introdução
2. Cálculos computacionais
3. Resultados e discussão
4. Conclusões

1. Introdução

Desde seu desenvolvimento no final do ano de 1945 através dos trabalhos independentes de dois grupos de pesquisa americanos - Purcell, Torrey e Pound na Universidade Harvard;¹ Bloch, Hansen e Packard na Universidade Stanford² - a Ressonância Magnética Nuclear (RMN) tornou-se uma das principais ferramentas utilizadas pelos químicos para a elucidação estrutural de compostos orgânicos.³ Embora a espectroscopia de RMN tenha sido amplamente desenvolvida ao longo dos anos, o assinalamento dos sinais no espectro de RMN para algumas moléculas pode não ser trivial. Ambientes químicos similares podem dificultar a identificação da correspondência deslocamento químico – núcleo, mesmo em altas frequências. Neste aspecto, os cálculos teóricos de deslocamentos químicos apresentam uma vantagem, já que através

deles esta correspondência é diretamente determinada.⁴

Neste trabalho, investigou-se 7 diferentes abordagens para o cálculo dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C em uma série 37 compostos orgânicos de baixos pesos moleculares, representantes das funções orgânicas mais comuns. Foram determinados um total de 115 deslocamentos químicos distintos de ^{13}C , o desvio médio absoluto ou MAD (mean absolute deviation) e o erro quadrático médio ou RMSE (root mean square error) referente a cada abordagem. Ao final do trabalho, a melhor abordagem obtida foi empregada na determinação dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C de uma molécula orgânica comumente utilizada no tratamento de infecções bacterianas, a ciprofloxacina.

A primeira abordagem empregada utiliza o método B3LYP/6-31G(d) para a otimização das estruturas e o método GIAO B3LYP/6-

311+G(2d,p) para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica (GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)). Esta abordagem é a mais amplamente empregada na literatura, sendo reconhecida por fornecer bons resultados.⁵ A segunda e terceira abordagens, GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d), e GIAO PBE0/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d), foram recomendadas por Lodewyk et al. em um artigo de revisão sobre o assunto, e se caracteriza pelo uso de dois funcionais alternativos ao popular B3LYP para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear.⁴ A quarta abordagem, GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d), foi recomendada por Zhang et al., e se diferencia da primeira abordagem pelo emprego do método Hartree-Fock (HF) para a otimização das estruturas.⁶ Segundo o autor, a tendência de desblindagem do método GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p) é compensada pela subestimação das distâncias de ligação pelo método HF/6-31G(d) para a otimização da geometria.⁶ A quinta abordagem, GIAO B3PW91/cc-pVDZ//B3PW91/cc-pVDZ, foi recomendada por Costa et. al, baseado num estudo de 22 moléculas pequenas, totalizando 27 deslocamentos químicos de RMN de ¹³C diferentes.⁷ Esta abordagem se caracteriza pelo emprego do funcional B3PW91 tanto para a otimização da geometria, quanto para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica, e principalmente pelo emprego da base consistente com correlação e valência polarizada com duplo zeta (cc-pVDZ), diferentemente das outras abordagens, que utilizam bases de valência separada. A sexta abordagem, GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//MP2/6-31G(d), foi incluída para verificar o emprego, tanto para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica, quanto para a otimização estrutural, da Teoria de Perturbação de Møller-Plesset de segunda ordem (MP2), que assim como os métodos DFT (Teoria do Funcional da Densidade), porém de maneira diferente, inclui aproximações para o efeito da correlação eletrônica, que é ignorado pelo

método Hartree-Fock. A sétima e última abordagem, GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d), foi incluída para verificar a influência do emprego do método MP2 apenas no cálculo dos tensores, com base nas mesmas estruturas otimizadas obtidas na primeira, segunda e terceira abordagens.

Verificou-se também o efeito da inclusão implícita do solvente, através do Modelo do Contínuo Polarizável ou PCM (Polarizable Continuum Model), nos valores de deslocamentos químicos. Neste método, o solvente é descrito como um contínuo e a cavidade do soluto é criada dentro deste contínuo através de um conjunto de esferas sobrepostas.⁸ Cada uma das sete abordagens foram empregadas na fase gás e no mesmo solvente (CDCl₃) utilizado para a obtenção dos deslocamentos químicos experimentais.

2. Cálculos computacionais

Todos os cálculos foram realizados no programa *Gaussian 03W*.⁹ Após a otimização de cada geometria, foram realizados os cálculos das frequências vibracionais para verificar se as estruturas otimizadas obtidas eram mínimos na curva de energia potencial. Todos os deslocamentos químicos experimentais foram obtidos gratuitamente no site SDBS,¹⁰ exceto os deslocamentos químicos da ciprofloxacina, que foram obtidos de Zieba et al.¹¹ A estrutura da ciprofloxacina foi otimizada a partir da sua estrutura cristalina obtida após o refinamento.¹²

O cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica e deslocamentos químicos para carbonos ligados a halogênios e átomos do terceiro período em diante estão sujeitos a erros de desblindagem consideráveis.⁴ Isto ocorre devido à negligência das contribuições relativísticas do acoplamento spin-órbita, apresentada por métodos DFT e MPn comuns, juntamente com a contribuição dos efeitos de correlação eletrônica (em menor

grau).⁴ Este efeito torna o tetrametilsilano (TMS) um composto de referência ruim para o cálculo dos deslocamentos químicos de RMN de ¹³C, já que em sua estrutura os quatro átomos de carbono estão ligados ao átomo de silício, resultando em erros no tensor de blindagem magnética isotrópica que se propagam para os deslocamentos químicos das moléculas de interesse. Desta forma, foi escolhido como composto de referência o 1,4-dioxano, que devido à sua estrutura química, elimina a possibilidade da ocorrência de erros devido ao não tratamento adequado deste efeito.⁴

Os deslocamentos químicos de RMN de ¹³C foram obtidos pela seguinte equação:

$$\delta_i = \sigma_{ref} - \sigma_i + \delta_{ref} \quad (1);$$

onde δ_i é o deslocamento químico do núcleo de interesse relativo ao TMS, σ_{ref} é o tensor de blindagem magnética isotrópica calculado para o núcleo de ¹³C do 1,4-dioxano, σ_i é o tensor de blindagem magnética isotrópica calculado para o núcleo de ¹³C de interesse, e δ_{ref} é o deslocamento químico experimental (em ppm) de ¹³C da molécula de 1,4-dioxano em relação ao TMS.

A correlação linear entre os deslocamentos químicos experimentais e os deslocamentos químicos calculados foi determinada pelo método dos mínimos quadrados, através da abordagem “deslocamento químico experimental – deslocamento químico calculado”, gerando para cada método de cálculo uma equação da reta, que foi em seguida utilizada para ajustar os deslocamentos químicos calculados. Cada equação obtida possui a seguinte forma:

$$\delta_{ajust} = a \cdot \delta_{calc} + b \quad (2);$$

onde δ_{ajust} é o deslocamento químico ajustado (em ppm), δ_{calc} é o deslocamento químico calculado, a é o coeficiente angular, b é o coeficiente linear.

O MAD, como o próprio nome diz, é o valor referente à média dos desvios de cada deslocamento químico calculado em relação ao deslocamento químico experimental

correspondente, e foi calculado pela seguinte equação:

$$MAD = \frac{\sum_{i=1}^n |\delta_{exp} - \delta_{calc}|}{n} \quad (3);$$

onde n é o número total de deslocamentos químicos, δ_{exp} e δ_{calc} são o deslocamento químico experimental e calculado de cada núcleo de interesse (em ppm), respectivamente.

O RMSE fornece informações a respeito do quanto os pontos estão próximos da linha de tendência obtida em cada regressão linear, sendo calculado pela seguinte equação:

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta_{exp} - \delta_{calc})^2}{n}} \quad (4)$$

3. Resultados e discussão

A Tabela 1 mostra os valores dos coeficientes angulares (a) e lineares (b), assim como o coeficiente de determinação (R^2), referentes à equação da reta de cada abordagem. De acordo com Lodewyk et al., um método com bom desempenho apresenta um coeficiente de determinação não menor que 0,995.⁴ Todos os métodos apresentaram valores de R^2 maiores que 0,995. No entanto as abordagens que utilizam métodos DFT tanto para a otimização da estrutura como para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica apresentaram uma melhor correlação entre os resultados experimentais e os calculados, indicados por seus altos valores de R^2 , que variam de 0,997 a 0,998.

As abordagens que utilizam o método MP2 apresentaram altos valores de R^2 , indicando a presença de poucos erros aleatórios, porém estes valores foram os menores dentre todas as abordagens. O grande desvio da unidade em relação aos coeficientes angulares calculados indica uma

grande presença de erros sistemáticos nessas abordagens, embora estes possam ser reduzidos consideravelmente após o ajuste dos deslocamentos químicos calculados através da aplicação da equação da reta obtida na regressão linear.

A abordagem que utiliza o funcional B3PW91 com a base cc-pVDZ apresentou uma grande tendência de desblindagem, indicada pelo valor consideravelmente negativo de seu coeficiente linear. Esta

tendência pode ser observada pela comparação direta entre os valores de deslocamentos químicos experimentais e os calculados, disponíveis no material suplementar.

A Figura 1 mostra a correlação linear típica entre os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C experimentais e os calculados. O conjunto completo de correlações lineares encontra-se disponível no material suplementar.

Tabela 1. Coeficientes angulares, lineares, e de determinação, referentes à equação da reta de cada abordagem

Método	Coeficiente angular (a)	Coeficiente linear (b)	R ²
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	0,976	1,940	0,997
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) e PCM	0,965	2,370	0,997
GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)// B3LYP/6-31G(d)	0,976	0,612	0,998
GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)// B3LYP/6-31G(d) PCM	0,965	1,109	0,998
GIAO PBE0/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	0,976	0,685	0,998
GIAO PBE0/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) e PCM	0,965	1,160	0,998
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d)	0,990	-0,367	0,996
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d) e PCM	0,980	-0,001	0,997
GIAO B3PW91/cc-pVDZ//B3PW91/cc-pVDZ	1,037	-4,222	0,997
GIAO B3PW91/cc-pVDZ//B3PW91/cc-pVDZ e PCM	1,028	-3,871	0,998
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//MP2/6-31G(d)	0,935	-1,264	0,995
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//MP2/6-31G(d) e PCM	0,925	-0,643	0,995
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	0,945	-2,564	0,995
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) e PCM	0,930	-1,837	0,995

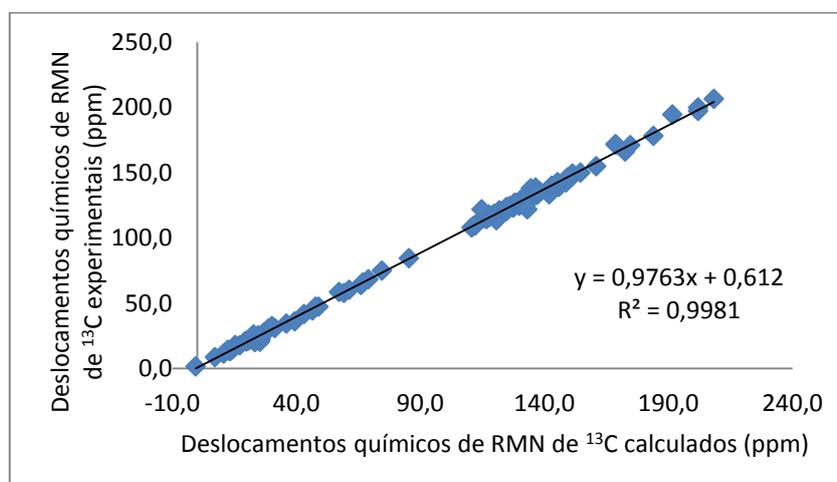


Figura 1. Correlação linear entre os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C experimentais e calculados pela abordagem GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) em fase gasosa

A Tabela 2 mostra os valores do MAD e do RMSE referente a cada abordagem. Os valores do MAD e RMSE após o ajuste foram calculados com base nos deslocamentos químicos ajustados com as equações da reta obtidas para cada abordagem. Excetuando-se as abordagens que utilizam o método MP2, todas foram capazes de reproduzir satisfatoriamente os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C , embora em graus diferentes. A abordagem mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) apresentou o menor MAD após o ajuste (1,61) e portanto, melhor reproduziu os valores de deslocamentos químicos experimentais. Embora esta abordagem não tenha apresentado o menor MAD antes do ajuste, os resultados indicam que o valor do MAD após o ajuste deve ser usado como parâmetro, pois este apresenta menor influência dos erros sistemáticos inerentes ao método, devido à aplicação da regressão linear.

As abordagens que empregam o método MP2 foram as que reproduziram os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C com menor exatidão. Os valores de MAD e RMSE foram consideravelmente altos nestas abordagens, o que já era esperado devido ao grande desvio da unidade apresentado pelos coeficientes angulares na equação da reta, indicando uma grande presença de erros sistemáticos, que foram consideravelmente diminuídos após a aplicação do ajuste (Tabela 2). Mesmo com a diminuição nos valores de MAD e RMSE, estes ainda foram os maiores dentre todas as abordagens estudadas.

Ficou evidente pelos valores dos MADs a ausência de uma tendência em relação ao efeito da inclusão implícita do solvente, através do método PCM, nos resultados. Em algumas abordagens esta inclusão melhorava o resultado, enquanto que em outras piorava (Tabela 2).

Tabela 2. Desvio médio absoluto (MAD) e erro quadrático médio (RMSE) obtidos para cada abordagem

Método	MAD	RMSE	MAD (após ajuste)	RMSE (após ajuste)
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	2,40	3,08	2,00	2,74
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) PCM	2,70	3,38	1,97	2,56
GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)// B3LYP/6-31G(d)	2,57	3,25	1,61	2,42
GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p)// B3LYP/6-31G(d) PCM	3,01	3,85	1,69	2,33
GIAO PBE0/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	2,58	3,23	1,64	2,43
GIAO PBE0/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) PCM	2,97	3,75	1,68	2,30
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d)	2,66	3,40	2,41	3,63
GIAO B3LYP/6-311+G(2d,p)//HF/6-31G(d) PCM	2,81	3,54	2,02	2,73
GIAO B3PW91/cc-pVDZ//B3PW91/cc-pVDZ	2,52	3,48	2,30	4,54
GIAO B3PW91/cc-pVDZ//B3PW91/cc-pVDZ PCM	2,35	3,09	1,71	2,44
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//MP2/6-31G(d)	8,05	9,50	2,63	3,53
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//MP2/6-31G(d) PCM	8,54	10,26	2,82	3,77
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d)	8,30	9,59	2,69	3,58
GIAO MP2/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d) PCM	9,15	10,68	2,89	3,84

No intuito de verificar a aplicação da melhor abordagem encontrada, mPW1PW91/6-311+G(2d,p)//B3LYP/6-31G(d), no cálculo dos deslocamentos

químicos de RMN de ^{13}C de moléculas orgânicas maiores, esta foi empregada no cálculo dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C da ciprofloxacina (Figura 2), um

antibiótico comumente empregado no combate à infecções bacterianas, e que possui vários grupamentos funcionais.

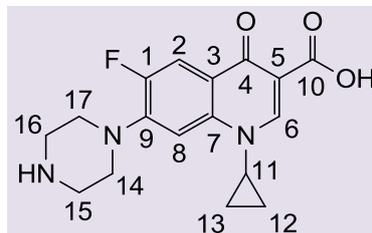


Figura 2. Estrutura química da ciprofloxacina

A Tabela 3 mostra a comparação entre os deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C experimentais e os calculados ajustados com equação da reta $\delta_{ajust} = 0,976 \cdot \delta_{calc} + 0,612$, obtida por regressão linear (Tabela

1), assim como os valores do MAD e do RMSE. A análise dos resultados mostra que a abordagem empregada reproduziu satisfatoriamente os dados experimentais, com um MAD de apenas 1,77.

Tabela 3. Deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C (ppm) experimentais (δ_{exp})^a e calculados (δ_{calc}) (ajustados) para a ciprofloxacina

Número	δ_{exp}	δ_{calc}
1	159,9	155,6
2	110,7	115,1
3	118,3	121,9
4	176,0	175,7
5	106,7	111,7
6	147,8	146,9
7	139,2	139,1
8	106,0	103,2
9	145,6	146,3
10	165,7	165,1
11	35,8	34,5
12	7,5	7,5
13	7,5	9,3
14	50,7	48,2
15	45,3	46,2
16	45,3	46,2
17	50,4	50,2
MAD		1,78
RMSE		2,41

^aValores obtidos de Zieba et al.¹¹

4. Conclusões

A partir do estudo dos 115 deslocamentos químicos distintos de RMN de ^{13}C das 37 moléculas orgânicas estudadas, identificou-se que a utilização do método B3LYP/6-31G(d) para a otimização das estruturas e do método GIAO mPW1PW91/6-311+G(2d,p) para o cálculo dos tensores de blindagem magnética nuclear isotrópica, em fase gasosa, acompanhado do ajuste dos deslocamentos químicos calculados pela equação da reta $\delta_{\text{ajust}} = 0,976 \cdot \delta_{\text{calc}} + 0,612$, melhor reproduziu os deslocamentos químicos experimentais, assim como forneceu resultados satisfatórios para a predição dos deslocamentos químicos de RMN de ^{13}C da ciprofloxacina.

Agradecimentos

E. B. Lindgren agradece a CAPES pela bolsa de mestrado.

Referências Bibliográficas

- ¹ Purcell, E. M.; Torrey, H. C.; Pound, R. V. *Phys. Rev.* **1946**, *69*, 37. [CrossRef]
- ² Bloch, F.; Hansen, W. W.; Packard, M. *Phys. Rev.* **1946**, *70*, 474. [CrossRef]
- ³ Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B.; *Organic Chemistry*, 10a. ed., Wiley: New York, 2009.
- ⁴ Lodewyk, M. W.; Siebert, M. R.; Tantillo, D. J. *Chem Rev.* **2012**, *112*, 1839. [CrossRef] [PubMed]
- ⁵ Aliev, A. E.; Courtier-Murias, D.; Zhou, S. J. *Mol. Struct.* **2009**, *893*, 1. [CrossRef]
- ⁶ Zhang, Y.; Wu, A.; Xu, X.; Yan, Y. *J. Phys. Chem.* **2007**, *111*, 9431. [CrossRef] [PubMed]
- ⁷ Costa, F. L. P.; Albuquerque, A. C. F.; dos Santos Jr, F. M. S.; de Amorim, M. B. J. *Phys. Org. Chem.* **2010**, *23*, 972. [CrossRef]
- ⁸ Tomasi, J.; Mennucci, B.; Cammi, R. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 2999. [CrossRef] [PubMed]
- ⁹ Gaussian 03, Revision C.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, Gaussian 03, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, USA (2004).
- ¹⁰ Sítio da Spectral Database for Organic Compounds SDDBS. Disponível em: <<http://riodb01.ibase.aist.go.jp/sdbs/>>. Acesso em: 16 outubro 2012.
- ¹¹ Zieba, A.; Maslankiewicz, A.; Sitkowski, J. *Magn. Reson. Chem.* **2004**, *42*, 903. [CrossRef]
- ¹² Mahapatra, S.; Venugopala, K. N.; Row, T. N. G. *Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 1866. [CrossRef]