

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
PEDAGOGICKÁ FAKULTA  
KATEDRA CHEMIE A DIDAKTIKY CHEMIE

# BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Příprava *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturové  
kyseliny

Vypracovala:

Iveta Strnadová

Vedoucí bakalářské práce:

Ing. Hana Kotoučová

Studijní obor:

Chemie – Informační technologie

V Praze dne 12. 4. 2010

.....

podpis

## Souhrn

Ve své bakalářské práci jsem se zabývala přípravou *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturové kyseliny. Tuto látku jsem se pokusila připravit kondenzací *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny s kyselinou malonovou v přítomnosti kyseliny octové a acetanhydridu a také kondenzací této *N*-substituované močoviny s diethylmalonátem v přítomnosti ethanolátu sodného. Výchozí látkou pro přípravu *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny byl 2-aminofenyl-2-oxazolin, který jsem připravila z 2-aminobenzonitrilu.

## Summary

In my bachelor thesis I dealt with preparation of *N*-(2-oxazoline-2-ylphenyl)barbituic acid by condensation of *N*-(2-oxazolin-2-ylphenyl) urea with malonic acid in the presence of acetic acid and acetic anhydride and condensation of the *N*-substituted urea with diethylmalonate in the presence of sodium ethoxide, too. Original substance for the preparation of *N*-(2-oxazoline-2-ylphenyl) urea was 2-aminophenyle-2-oxazolin, which was prepared from 2-aminobenzonitrile.



Tato bakalářská práce byla vypracována na Katedře chemie a didaktiky chemie Pedagogické fakulty Univerzity Karlovy v Praze ve spolupráci s Ústavem organické chemie VŠCHT v Praze v období listopad 2009 – duben 2010.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně s vyznačením všech použitých pramenů a spoluautorství. Souhlasím se zveřejněním bakalářské práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách, ve znění pozdějších předpisů. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, ve znění pozdějších předpisů.

V Praze dne 12. 4. 2010

.....  
podpis

Tímto bych chtěla poděkovat paní Ing. Haně Kotoučové za konzultace, cenné připomínky k této práci a za pomoc při experimentální práci v laboratoři.

Chci také poděkovat svým rodičům, kteří mi umožnili studium. Můj dík patří i všem ostatním, kteří mě po dobu studia podporovali.

# Obsah

1.	Úvod.....	8
1.1	<i>Atropoizomerní flaviny – katalyzátory enantioselektivních oxidací.....</i>	8
2.	Cíl práce .....	10
3.	Výsledky a diskuze .....	12
3.1	<i>Přímá arylace flavinu versus postupná syntéza .....</i>	12
3.2	<i>2-aminofenyl-2-oxazolin .....</i>	12
3.3	<i>N-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturová kyselina.....</i>	15
4.	Experimentální část .....	17
4.1	<i>Příprava 2-aminofenyl-2-oxazolinu.....</i>	17
4.2	<i>Příprava N-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny .....</i>	18
4.3	<i>Příprava N-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturové kyseliny .....</i>	19
4.3.1	<i>Kondenzace močoviny s kyselinou malonovou.....</i>	19
4.3.2	<i>Kondenzace močoviny s diethylmalonátem.....</i>	19
5.	Závěr .....	20
6.	Literatura.....	21
7.	Seznam symbolů.....	23

# 1. Úvod

## 1.1 Atropoizomerní flaviny – katalyzátory enantioselektivních oxidací

Flaviny patří do skupiny přírodních látek, které působí ve formě FAD nebo FMN jako všestranná redukční nebo oxidační činidla v mnoha typech enzymů, hlavně oxidáz, reduktáz, dehydrogenáz a elektronových transferáz. Rozmanitost flavinů v přírodních syntézách odpovídá jejich schopnosti účastnit se v reakcích přenosů elektronů<sup>[1]</sup>. Této vlastnosti lze využít pro enantioselektivní oxidace sulfidů na sulfoxidy, aminů na *N*-oxidy či při Baeyer-Villigerově oxidaci<sup>[2], [3]</sup>.

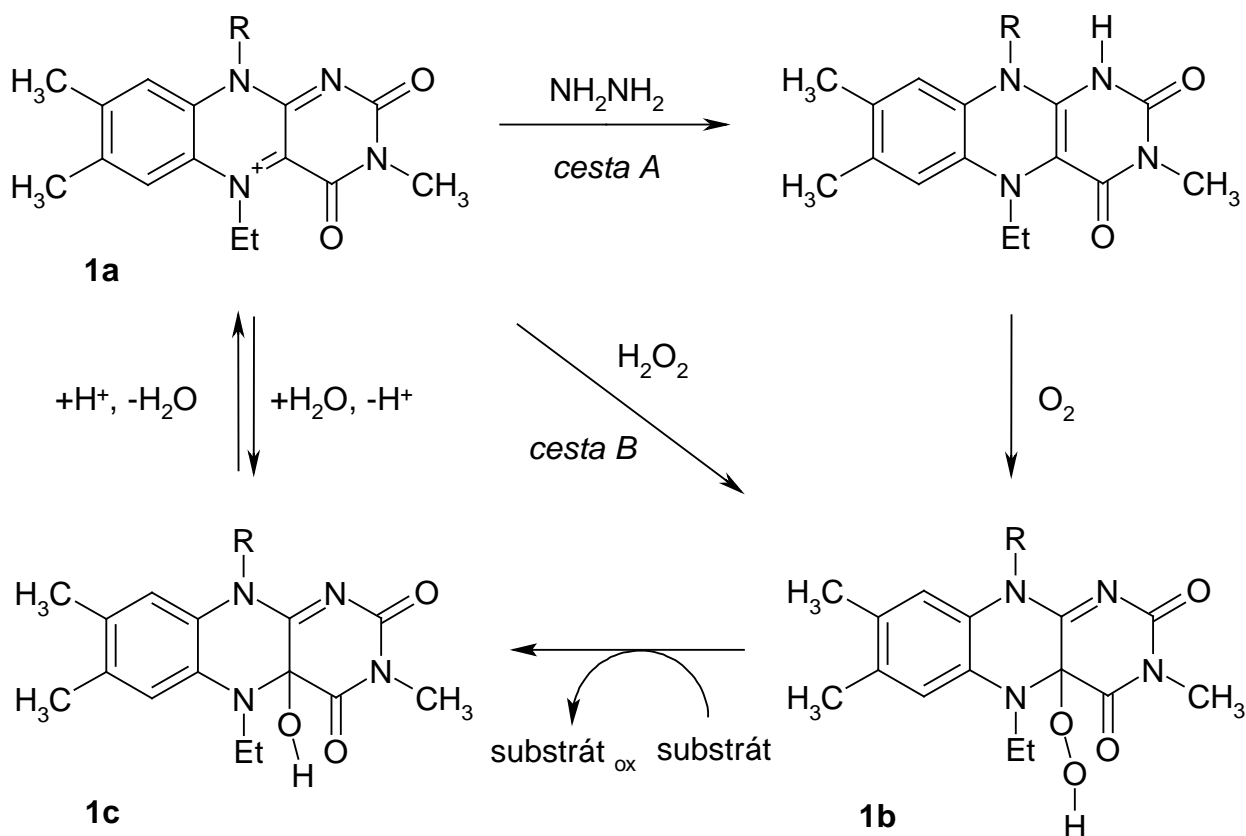


Schéma 1



Katalytické působení flavinů může být zajištěno dvěma cestami tak, jak popisuje (Schéma 1) <sup>[4]</sup>. Při *cestě A* dochází nejprve k redukci flaviniové soli (**1a**), která při reakci s kyslíkem poskytuje flavin-4a-hydroperoxid (**1b**), ten pak katalyzuje oxidaci substrátu a přechází při ní na 4a-hydroxidový derivát (**1c**). Z něho se pak při reakci s vodou obnovuje oxidovaná forma flaviniové soli (**1a**). Při *cestě B* dochází k redukci flaviniové soli přímo reakcí s peroxidem vodíku za vzniku již zmíněného flavin-4a-hydroperoxidu, další reakce jsou již shodné jak v případě *cesty A*.

K atropoizomerním flavinovým systémům lze dospět v zásadě dvěma způsoby (Schéma 2). Prvním možným způsobem (A) je přímá arylace flavinu v poloze 3, druhým (B) pak zavedení arylu do molekuly budoucího flavinu již na začátku syntézy počínaje přípravou příslušné *N*-arylmočoviny (**2**).

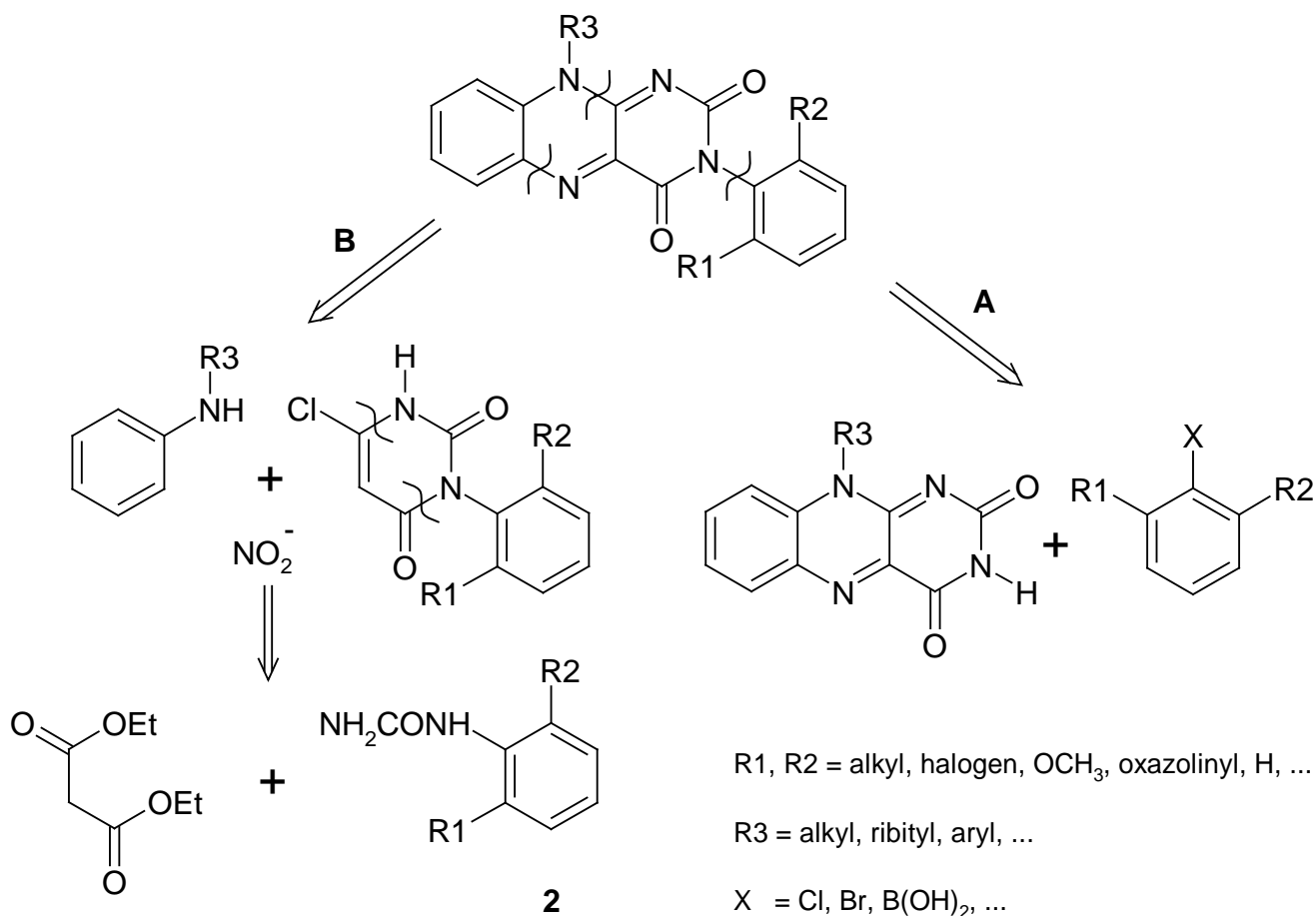
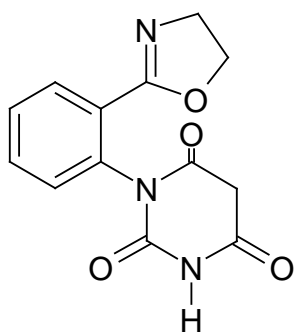


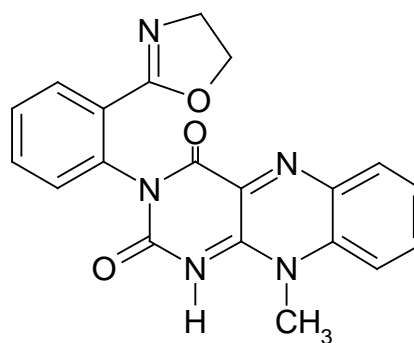
Schéma 2

## 2. Cíl práce

Cílem mé bakalářské práce bylo pokusit se o přípravu kyseliny *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyloxy)barbiturové (**4**) jako prekursoru, který by měl být dále použit pro syntézu konečného atropoizomerního flavinu (**3a**), (Schéma 3).



**4**



**3a**

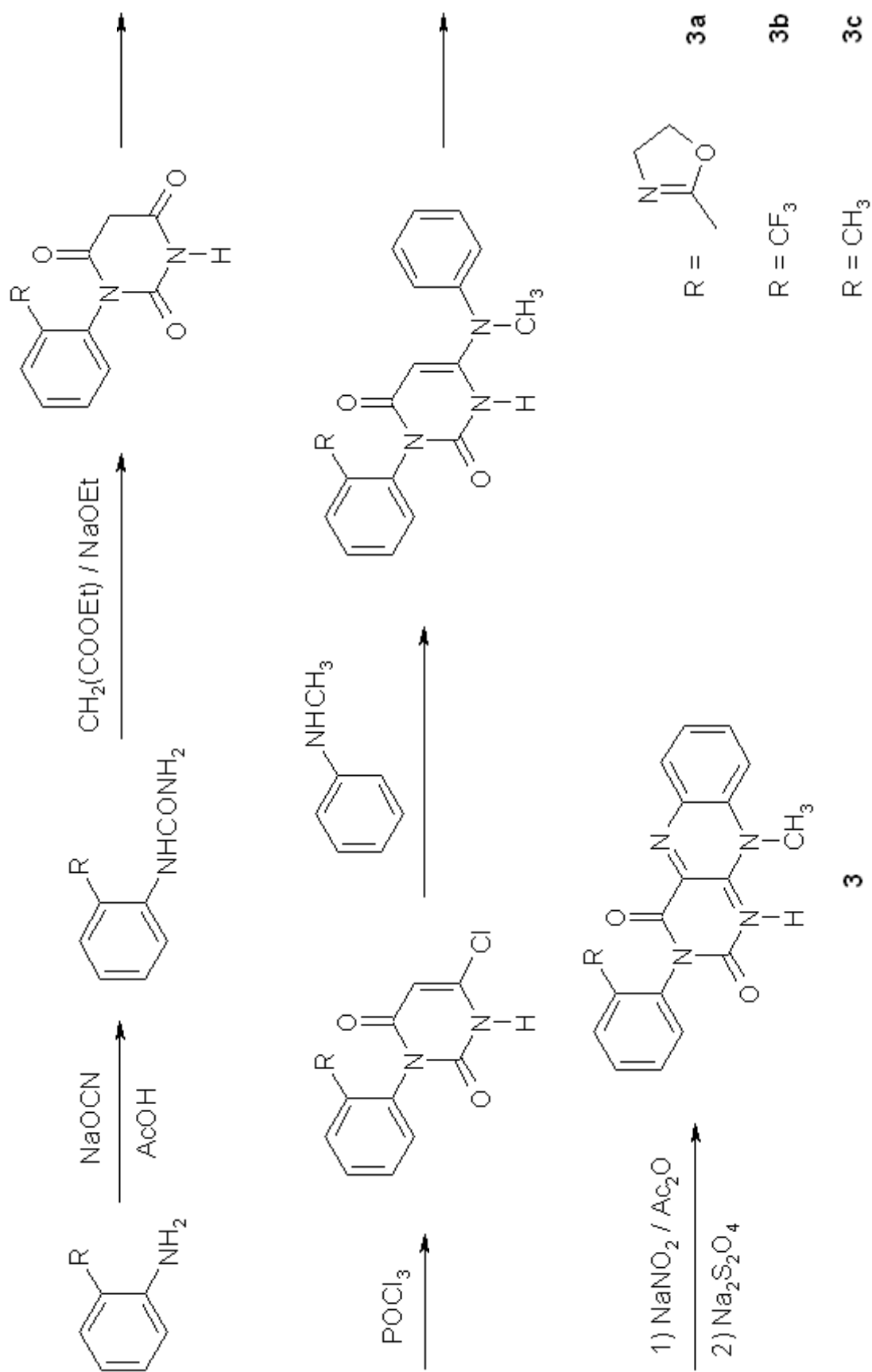


Schéma 3

### 3. Výsledky a diskuze

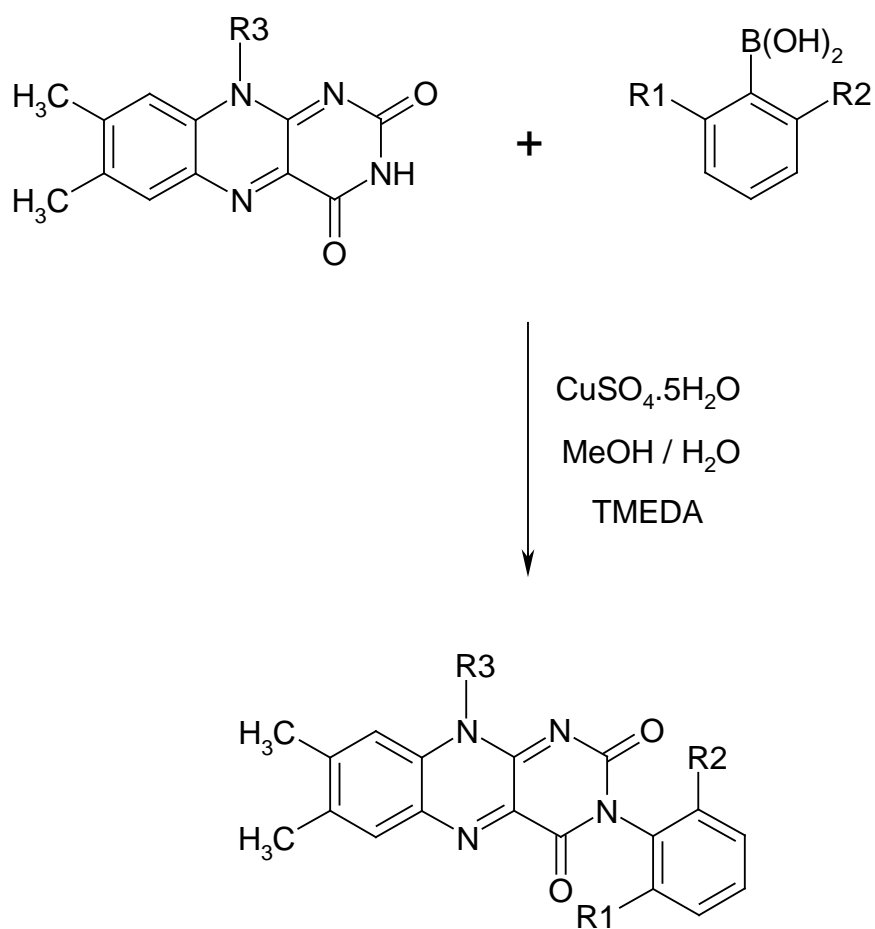
#### 3.1 Přímá arylace flavinu versus postupná syntéza

Jak již bylo zmíněno, k atropoizomerním flavinovým systémům lze dospět buď přímou arylací flavinu v poloze 3, nebo postupnou syntézou (Schéma 3). Přímá arylace boronovými kyselinami substituovanými v poloze ortho, již dříve prováděná na pracovišti ÚOCH VŠCHT, však nepřinesla na rozdíl od nesubstituovaných či para-substituovaných arylboronových kyselin dobré výsledky <sup>[5], [6]</sup> (Schéma 4). Proto byl jako další zvolen postup, při kterém dochází k zavedení ortho-substituovaného arylu již v začátku syntézy při přípravě močoviny (Schéma 3), v mém případě *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny (**2**). Flaviny (**3b**) a (**3c**) byly již dříve na ÚOCH VŠCHT úspěšně připraveny <sup>[7]</sup>.

#### 3.2 2-aminofenyl-2-oxazolin (**5**)

2-oxazoliny hrají důležitou roli jako meziprodukty množství funkcionalizovaných sloučenin, v asymetrické syntéze jako chirální katalyzátory nebo jako opticky aktivní činidla. Případné zavedení opticky aktivního chirálního oxazolinového skeletu do molekuly flavinu by mohlo být vhodně využito právě v případě atropoizomerních flavinů, u kterých by dále měla být studována jejich katalytická účinnost při enantioselektivních oxidacích modelových sulfidů <sup>[2]</sup>. Díky své stabilitě vůči různým organickým činidlům se 2-oxazolinové seskupení používá také jako chránicí skupina.

Jedna z obecných metod přípravy substituovaných 2-oxazolinů vychází z kondenzace halogenidů či nitrilů karboxylových kyselin nebo karboxylových kyselin samotných s aminoethanolem. K 2-oxazolinovému seskupení lze dospět i reakcí aldehydu s aminoethanolem v přítomnosti kyseliny sírové <sup>[8]</sup> (Schéma 5).

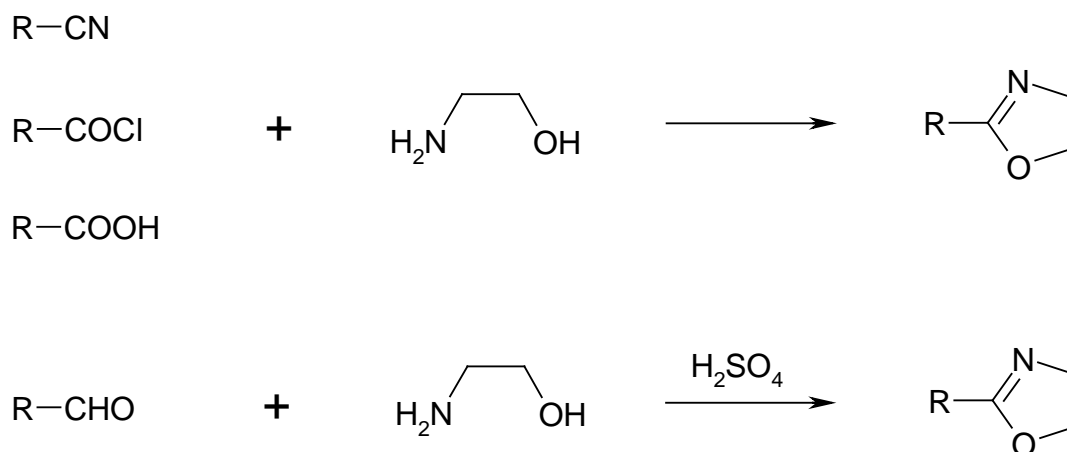


R1 = H, R2 = CH<sub>3</sub>, R3 = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> → výtěžek: 23 %

R1 = H, R2 = Cl, R3 = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> → výtěžek: 0 %

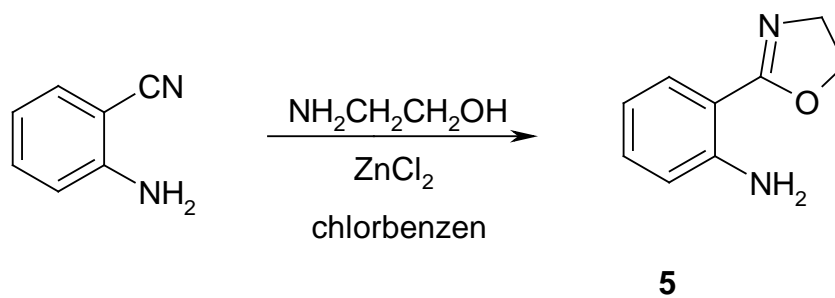
R1 = H, R2 = H, R3 = CH<sub>3</sub> → výtěžek: 71 %

*Schéma 4*



*Schéma 5*

Abych ověřila navrhovanou syntetickou cestu, rozhodla jsem se na počáteční experimenty použít opticky neaktivní 2-aminofenyl-2-oxazolin (**5**), který jsem připravila reakcí nitrilu antranilové kyseliny s aminoethanolem za přítomnosti bezvodého chloridu zinečnatého<sup>[9]</sup> (Schéma 6).



*Schéma 6*

### 3.3 *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturová kyselina (4)

*N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturovou kyselinu (4) jsem se pokusila připravit dvěma způsoby. Vždy jsem vycházela z obecného přístupu k přípravě *N*-substituovaných barbiturových kyselin, a to z kondenzace příslušné močoviny s kyselinou malonovou, případně s jejím diesterem<sup>[1]</sup>. (Schéma 7)

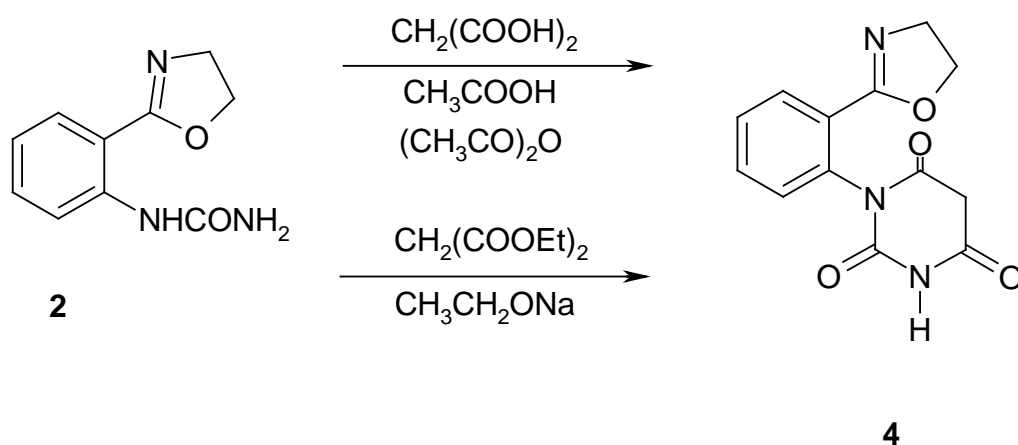


Schéma 7

Nejprve jsem připravila podle známého postupu výchozí *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močovinu (2)<sup>[10]</sup> (Schéma 8).

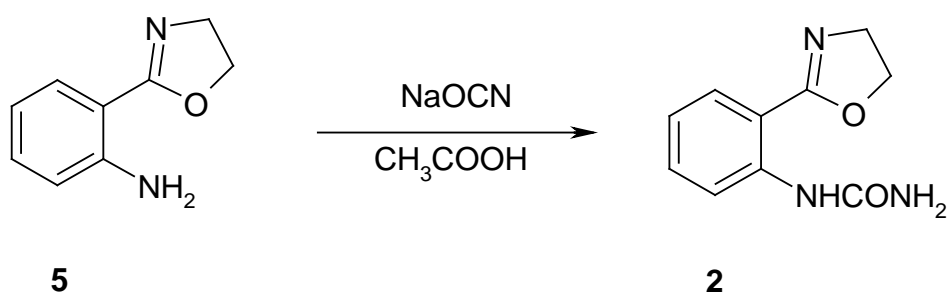
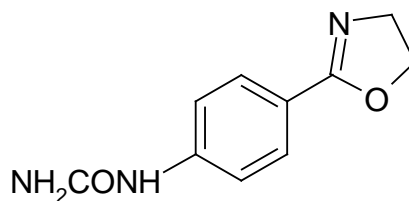


Schéma 8

Barbiturovou kyselinu (4) jsem se nejdříve pokusila připravit kondenzací močoviny (2) a kyseliny malonové v přítomnosti kyseliny octové a acetanhydridu. Barbiturovou kyselinu (4) se mi ale nepodařilo připravit, z reakční směsi jsem izolovala pouze výchozí močovinu (2).

Dále jsem se pokusila o kondenzaci močoviny (2) s diethylmalonátem v přítomnosti ethanolátu sodného. Ukázalo se ovšem, že i tato metoda nevede k přípravě požadované barbiturové kyseliny (4). Z reakční směsi byla izolována pouze výchozí močovina (2) a 2-aminofenyl-2-oxazolin (5). Tato skutečnost odpovídá možnosti reakce močoviny se silným nukleofilním činidlem, jako je v našem případě ethanolátový anion<sup>[11]</sup> za vzniku výchozího aminu.

Z <sup>1</sup>H NMR spekter močoviny (2) je zřejmé rozdělení signálů vodíků na nesubstituované aminoskupině (viz. kap. 4.2 , <sup>1</sup>H NMR). Z toho se dá usuzovat na silnou intramolekulární vodíkovou vazbu, která patrně znesnadňuje přípravu barbiturové kyseliny (4). K reaktivitě močoviny (2) také nepřispívá její velmi malá rozpustnost v jakýchkoli rozpouštědlech včetně vody. To samozřejmě komplikovalo i její čištění pro charakterizaci. V souvislosti s tímto zjištěním plánujeme syntetizovat *N*-(2-oxazolin-4-ylfenyl)močovinu (6), abychom přítomnost vodíkové vazby v ortho-substituované močovinně potvrdili a pokusili se analogickou barbiturovou kyselinu připravit.



6



## 4. Experimentální část

Teploty tání byly stanoveny na přístroji Boetius. NMR spektra byla naměřena na spektrometru Varian Mercury Plus 300 (pracovní frekvence 299,97 MHz pro  $^1\text{H}$ ). Jako vnitřní standard byl použit tetramethylsilan. Chemické posuny jsou uvedeny v jednotkách ppm a interakční konstanty  $J$  v Hz. Elementární analýzy (C, H, N) byly provedeny na přístroji Perkin-Elmer 240. TLC analýzy byly prováděny na deskách DC Alufolien Kieselgel 60 se zrnitostí 0,040 – 0,063 mm (Merck). MS spektra byla naměřena na Thermo Scientific LXQ (elektrosprej).

Použité chemikálie byly v kvalitě „čistý“ zakoupeny od firmy Sigma – Aldrich (kyselina malonová, kyanatan sodný), od firmy Fluka (chlorid zinečnatý, 2-aminobenzonitril, diethylmalonát), Lachema Brno (chlorid sodný, síran sodný, chlorid vápenatý, hydrogen uhličitán sodný, diethyl-ester, 2-aminoethanol, nitril kyseliny octové, dichlormethan, methanol, ethanol, ethylester kyseliny octové, hexan), Armar Chemicals (DMSO- $d_6$ ), Riedel-de Haen AG (sodík) a od firmy Penta (acetanhydrid, toluen, chlorbenzen, kyselina chlorovodíková, kyselina octová). Rozpouštědla byla čištěna a sušena obvyklými postupy<sup>[12]</sup>.

### 4.1 Příprava 2-aminofenyl-2-oxazolinu (5)

10 g (0,085 mol) 2-aminobenzonitrilu bylo rozpuštěno ve 133 ml chlorbenzenu ve 250ml kulaté baňce, opatřené zpětným chladičem a chlorkalciovým uzávěrem. Dále bylo k roztoku přidáno 16,8 ml (0,275 mol) sušeného 2-aminoethanolu, 3,3 g rozdrcených 4Å molekulových sít a nakonec 1,67 g (0,0123 mol) bezvodého chloridu zinečnatého. Chlorid zinečnatý byl vysušen obvyklým způsobem<sup>[12]</sup>. Směs byla zahřívána v topném hnízdě k refluxu po dobu 29 hodin. Výsledný roztok měl oranžovo-červené zbarvení. Po ukončení zahřívání byl chlorbenzen odpařen na rotační vakuové odparce. K surové směsi bylo přilito 150 ml dichlormethanu a 150 ml vody. Po protřepání byla organická vrstva oddělena a promyta 150 ml 15% roztoku chloridu sodného a vysušena síranem sodným. Po odpaření rozpouštědla bylo získáno 9,7 g surového

2-aminofenyl-2-oxazolinu (**5**), který byl přečištěn sloupcovou chromatografií ve fázi ethylacetát-hexanu v poměru 1:19. Bylo získáno 6,7 g 2-aminofenyl-2-oxazolinu (**5**) (48,7 %), bílé krystaly o b.t.: 50-53 °C (lit. <sup>[13]</sup> 55-56 °C).

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>): δ 3,98 (t, *J* = 9,08 Hz, 2H, =N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 4,25 (t, *J* = 9,37 Hz, 2H, =N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 6,49 (t, *J* = 7,32 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>), 6,73 (d, *J* = 8,50 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>), 6,92 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 7,13 (t, *J* = 7,03 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>), 7,51 (d, *J* = 7,91 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>).

MS (162,19): [M (**5**) + H<sup>+</sup>] vypočteno 163,20; nalezeno 163,13. [M (**5**) + Na<sup>+</sup>] vypočteno 185,19; nalezeno 185,14.

## 4.2 Příprava *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny (**2**)

6,3 g (0,039 mol) 2-aminofenyl-2-oxazolinu (**5**) bylo rozpuštěno v 60 ml směsi vody a kyseliny octové v poměru 1:1. K vzniklému roztoku byl po částech přidán nasycený roztok připravený z 5,5 g (0,085 mol) kyanatanu sodného. Směs byla míchána za laboratorní teploty 6 hodin. Vyloučená bílá pevná látka byla odsáta na fritě, promyta vodou a vysušena mezi listy filtračního papíru. Zbylá kyselina octová byla odstraněna na rotační vakuové odparce destilací s toluenem (200 ml). Surová močovina byla pro svou velmi nízkou rozpustnost v alkoholech i vodě přečištěna povařením s methanolem (2 x 200 ml). Celkem bylo získáno 4,3 g (53,8 %) *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny (**2**) o b.t.: 234-245 °C.

<sup>1</sup>H NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 3,52 (m, 4H, =N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-O), 4,86 (t, *J* = 5,28 Hz, 1H, -NH<sub>2</sub>), 7,09 (m, 2H, -NH<sub>2</sub>, H<sub>ar</sub>), 7,52 (t, *J* = 7,03 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>), 8,00 (d, *J* = 7,62 Hz, 1H, H<sub>ar</sub>), 8,26 (m, 1H, H<sub>ar</sub>), 10,61 (s, 1H, -NH-).

MS (205,22): [M (**2**) + H<sup>+</sup>] vypočteno 206,22; nalezeno 206,22. [M (**2**) + Na<sup>+</sup>] vypočteno 228,20; nalezeno 228,20.

Pro C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (205,22) bylo vypočteno/nalezeno:

58,53/57,31 % C; 5,40/5,50 % H; 20,48/20,107 % N

### 4.3 Příprava *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturové kyseliny (4)

#### 4.3.1 *Kondenzace močoviny (2) s kyselinou malonovou*

K 7,2 ml kyseliny octové byly přidány 2 g (0,010 mol) *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny a 3,2 g (0,020 mol) kyseliny malonové. Suspenze byla míchána v kulaté baňce o objemu 50 ml na olejové lázni při teplotě 65 °C až do rozpuštění pevných podílů. Během 15 minut bylo za stálého míchání do reakční směsi po kapkách přidáno 5,2 ml acetanhydridu. Směs byla míchána pod zpětným chladičem při 90 °C po dobu 3 hodin. V konečné fázi měla směs červenou barvu. Ke směsi ochlazené na laboratorní teplotu bylo přidáno 10 ml ethanolu a směs byla zahuštěna na rotační vakuové odparce. Do baňky bylo pak přidáno dalších 15 ml ethanolu a směs byla cca 10 minut vařena pod zpětným chladičem v topném hnízdě. Pevný podíl byl překrystalován ze směsi methanolu – voda v poměru 2:1 (cca 90 ml) a vyloučený pevný podíl byl promyt etherem (30 ml). Po naměření NMR spekter bylo zjištěno, že jsem izolovala pouze výchozí močovinu (2).

#### 4.3.2 *Kondenzace močoviny (2) s diethylmalonátem*

V kulaté dvouhrdlé baňce o objemu 250 ml bylo v ledové lázni vychlazené 100 ml ethanolu. Do takto připraveného ethanolu byl postupně přidáván sodík o hmotnosti 3,2 g (0,139 mol). Po rozpuštění byly přidány 2 g (0,010 mol) *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močoviny (2) a asi po 10 minutách diethylmalonát (1,782 g, 0,008 mol). Reakční směs byla zahřívána k varu 30 hodin. Po zchlazení byla reakční směs vlita do 400 ml ledové tříště a okyselená 2M kyselinou chlorovodíkovou. Organický podíl byl oddělen a vodná vrstva vytřepána 3 x 50 ml dichlormethanu. Spojené organické extrakty byly vysušeny síranem sodným. Po odpaření rozpouštědla byla získaná mazlavá hmota překrystalována z ethylacetátu. Vodný podíl byl neutralizován hydrogenuhličitanem sodným. Z něho vyloučená bílá látka byla odsáta na fritě. Podle <sup>1</sup>H NMR není ani jeden podíl krystalů požadovaná barbiturová kyselina (4). Izolovány byly pouze látky oxazolin (5) a močovina (2) (viz. kap. 3.3, str. 15).

## 5. Závěr

Pokusila jsem se připravit *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturovou kyselinu (**4**). Vycházela jsem z 2-aminobenzonitrilu, ze kterého jsem připravila 2-aminofenyl-2-oxazolin (**5**) a následně *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)močovinu (**2**). O přípravu *N*-(2-oxazolin-2-ylfenyl)barbiturové kyseliny (**4**) jsem se pokusila kondenzací močoviny (**2**) s kyselinou malonovou v přítomnosti kyseliny octové a acetanhydridu a kondenzací močoviny (**2**) s diethylmalonátem v přítomnosti ethanolátu sodného. Ani v jednom případě se mi ale nepodařilo požadovanou barbiturovou kyselinu připravit.

Způsoby přípravy *N*-(2-oxazolinfenyl)barbiturových kyselin budou předmětem dalšího studia, a to především s ohledem na předpoklad, že kondenzaci močoviny (**2**) a kyseliny malonové resp. diethylmalonátu brání silná intramolekulární vodíková vazba v molekule močoviny.

## 6. Literatura

- [1] McMURRY, J. *Organická chemie*. Přel. Prof. Ing. Jiří Svoboda, CSc. 1.vyd. Brno : VUTIUM, 2007. 1237 s. Překlady vysokoškolských učebnic. Sv. 2. Přel. z: Organic Chemistry. ISBN 978-80-214-3291-8.
- [2] GALALCHA, G. F. Heterocyclic Hydroperoxides in Selective Oxidations. *Chem. Rev.* 2007. 107 (7). s. 3338-3361.
- [3] MASSEY, V. Chemical and Biological Versatility of Riboflavin. *Biochemical Society Transactions*. 2000. 28. s. 283-296.
- [4] IMADA, Y.; IIDA, H.; ONO, S.; MURAHASHI S., -I. Flavin Catalyzed Oxidations of Sulfides and Amines with Molecular Oxygen. *J. Am. Chem. Soc.* 2003. 125. 2868 s.
- [5] LAM, P. Y. S., et al. Copper-catalyzed general C-N and C-O bond cross-coupling with arylboronic acid. *Tetrahedron Letters*. 2001. 42 (20). s. 3415-3418.
- [6] KOTOUČOVÁ, H.; CIBULKA, R. *N*-arylace flavinů v poloze 3 za podmínek Chanova-Lamova couplingu. *Pokroky v organické, bioorganické a farmaceutické chemii*. Konference. Nymburk. 14. - 16. listopadu 2008. 43. (poster).
- [7] KOTOUČOVÁ, H.; SOLNIČKA, O. *Dosud nepublikované výsledky*.
- [8] KRONEK, J.; LUSTOŇ, J.; BÖHME, F. Syntéza 2-oxazolínov ako účinných činidiel v organickej syntéze a monomérov pre makromolekulovú chémiu. *Chemické listy*. 1998. 92. s. 175-185.
- [9] CABALEIRO, S., et al. Copper(II) [(4-methylphenyl)sulfonyl]-1*H*-imino-(2-phenyl-2oxazoline) complexes. *Translation Metal Chemistry*. Kluwer Academic Publishers, 2001. 26. s. 709-716.

- [10] OHNO, A., et al. Atropisomeric Flavoenzyme Models with a Modified Pyrimidine Ring: syntheses, Physical Properties, and Stereochemistry in the Reactions with NAD(P)H Analogs. *J. Org.Chem.* 1996. 61. s. 9344-9355.
- [11] LAUDIEN, R.; MITZNER, R. Phenylureas. Mechanism of the basic hydrolysis of phenylureas. *J. Chem. Soc. : Perkin. Trans.* 2001. 2. s. 2226-2229.
- [12] PERRIN, D. D.; ARMAREGO, W. L. F. *Purification of laboratory chemicals.* 4th Edition. Oxford : Ed. Elsevier Science Ltd., 1996. 529 s. ISBN 978-0-7506-3761-9.
- [13] LEFFLER M. T.; ADAMS R. Aminophenyl-2-oxazolines as Local Anesthetics. *J. Am. Chem. Soc.* 1937. 59. s. 2252-2258.

## 7. Seznam symbolů

d	dublet (v NMR spektru)
FAD	flavin adenin dinukleotid
FMN	flavin mononukleotid
<i>J</i>	spin – spinová interakční konstanta (v NMR spektru)
m	multiplet (v NMR spektru)
M	molekulová hmotnost
MS	hmotnostní spektrum
NMR	nukleární magnetická rezonance
s	singlet (v NMR spektru)
t	triplet (v NMR spektru)
TMEDA	tetramethylethylendiamin
$\delta$	chemický posun (v NMR spektru)