



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY  
A OBJEVY

# POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

230736

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 15 12 82  
(21) (PV 9186-82)

(51) Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 07 F 7/10

(40) Zveřejněno 30 12 83

(45) Vydáno 15 06 86

(75)  
Autor vynálezu

NOVÁK LUDVÍK RNDr. PhMr. CSc., PRAHA, MATYÁŠKOVÁ MARIE ing., OPAVA

(54) Způsob výroby N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny

Vynález se týká způsobu výroby N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny, v čistém stavu nově připravené sloučeniny, použitelné především jako neutrální silylační činidlo výhodných vlastností, dále jako meziprodukt pro přípravu N-chlorokarbonylimidazolid-2-onu, klíčového meziproduktu syntézy antibiotika azlocilinu, popřípadě i jiných sloučenin.

Nově vyvíjená, komerčně dostupná silylační činidla typu dimethyldichlorsilanu, trimethylchlorsilanu, hexamethyldisilazenu a další, se velmi dobře uplatňují v organické syntéze, zejména při získávání cenných, často jinak těžce dostupných produktů, například léčiv. Zde slouží jako výhodná činidla k ochraně citlivých funkčních skupin, jako jsou hydroxy-, karboxy- nebo aminoskupiny. Existuje ještě další zvláštní skupina tzv. neutrálních silylačních činidel, mezi která patří N,N'-bis-trimethylsilylmočovina, N,O-bis-trimethylsilylacetamid apod. Tato činidla odštěpují při silylačních reakcích netoxické, neutrální zbytky, které mohou ve zvláštních případech sloužit navíc k vázání minerální kyseliny, zejména chlorovodíku a eliminovat tak například dosud poměrně časté použití toxického dimethylanilinu.

Předmětem tohoto vynálezu je způsob výroby N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny, cenného neutrálního silylačního činidla, který spočívá v tom, že se ethylenmočovina silyluje hexamethyldisilazanem, při teplotě 60 až 130 °C, s výhodou 100 až 120 °C, v přítomnosti amonné soli, zejména chloridu amonného, jako katalyzátoru.

Uvedená amonná sůl, mj. též síran amonný, může být popřípadě vytvořena přímo v reakční směsi, například pomocí malého množství trimethylchlorsilanu, který slouží k odstraňování před reakcí vznikajícího amoniaku.

N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočovina je krystalická látka s t. t. 73 až 75 °C. Ve formě stuhlé taveniny přechází při teplotě asi 65 °C v krystaly tvaru mimořádně dlouhých jehlic. V literatuře /J. Med. Chem. 1981, 24, 662/ byla sice popsána příprava údajně téže sloučeniny, a to silylací ethylenmočoviny pomocí bis-trimethylsilyltrifluoracetamidu za vzniku "čirého oleje". Tento údaj však svědčí o tom, že autoři měli v ruce při nejlepším silně znečištěný nekrystalizující produkt. Použití silylační činidla je velmi nákladné a obtížně dostupné, takže popsaná práce má význam převážně teoretický.

Pokud se týká silylační aktivity sloučeniny podle vynálezu, je srovnatelná s komerčními činidly, především s N,N'-bis-trimethylsilylmočovinou. Ve srovnání s tímto činidlem má však N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočovina navíc některé významné výhody; je například výborně rozpustná v aromatických uhlovodících a dále představuje cenný meziprodukt syntézy léčiv.

Způsob výroby N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny podle vynálezu je velmi jednoduchý. Vysušená komerční ethylenmočovina se uvádí do reakce s hexamethyldisilazanem v přítomnosti malého množství trimethylchlorsilanu, který zajistí v reakční směsi vznik chloridu amonného, působícího jako katalyzátor, za zvýšené teploty, blízké teplotě varu hexamethyldisilazanu, který tvoří reakční prostředí, aby se odstraňoval při reakci vznikající amoniak. Po několikahodinové reakci se přebytečný hexamethyldisilazan oddestiluje ve vakuu. Zbývající odparek, který po ochlazení ihned zkrystaluje, představuje téměř kvantitativní výtěžek zcela čisté N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny, použitelné bez další úpravy k preparativním účelům.

Bližší podrobnosti způsobu podle vynálezu vyplývají z následujícího příkladu provedení, který ovšem není omezen výhradně na jediné silylační činidlo, tj. hexamethyldisilazan.

68,8 g (0,8 mol) bezvodé ethylenmočoviny se smísí se 192 g (1,2 mol) hexamethyldisilazanu a přidá se 5 kapek trimethylchlorsilanu. Směs se potom zahřívá pod zpětným chladičem, opatřeným odvodní trubicí pro vznikající amoniak, na teplotu 100 až 110 °C po dobu 6 h. Asi po 3 h zahřívání vznikne roztok, ze kterého uniká amoniak. Po ukončení vývoje amoniaku se zpětný chladič vymění za sestupný a přebytečný hexamethyldisilazan se oddestiluje ve vakuu při teplotě lázně asi 100 °C. Celkem se zregeneruje asi 60 g hexamethyldisilazanu. Při destilaci unikne malé množství produktu ve formě dlouhých jehlic do chladiče. Odparek (výtěžek 178,8 g, tj. 97 % teorie) žádaného produktu ihned zkrystaluje. Taje při 73 až 75 °C, při teplotě okolo 65 °C se přetvoří v dlouhé jehlice. Identita látky byla potvrzena elementární analýzou a NMR spektrem.

#### P R Ě D M Ě T V Y N Á L E Z U

Způsob výroby N,N'-bis-trimethylsilylethylenmočoviny, vyznačující se tím, že se ethylenmočovina silyluje hexamethyldisilazanem, při teplotě 60 až 130 °C, s výhodou 100 až 120 °C, v přítomnosti amonné soli, zejména chloridu amonného, jako katalyzátoru.