

DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

PATENTSCHRIFT 145 016

Wirtschaftspatent

Erteilt gemäß § 29 Absatz 1 des Patentgesetzes

Int. Cl.³

(11) 145 016

(45) 19.11.80

3(51) C 07 D 233/88

(21) WP C 07 d / 190 338

(22) 19.12.75

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Berlin, DD

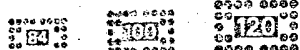
(72) Rusche, Jochen, Dr. Dipl.-Chem.; Schimke, Ingolf, Dipl.-Chem.; Ohme, Roland, Dr. Dipl.-Chem., DD

(73) siehe (72)

(74) Akademie der Wissenschaften der DDR, Zentralinstitut für Organische Chemie, Büro für Patent- und Neuererwesen, 1199 Berlin, Rudower Chaussee 5

(54) Verfahren zur Herstellung von Allantoin

6 Seiten



Verfahren zur Herstellung von Allantoin

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von Allantoin. Allantoin wird als zellregenerierendes Mittel in der Medizin und der Kosmetik verwendet.

Zur synthetischen Herstellung des Allantoins sind die folgenden Verfahren bekannt:

- (1) Oxydation von Harnsäure mit Bleidioxid, Wasserstoffperoxid oder Permanganaten und Oxydation von Glycoluril mit Wasserstoffperoxid
- (2) Umsetzung von Mesoxabäure oder Alloxansäure mit Harnstoff bei höherer Temperatur
- (3) Umsetzung von Glyoxylsäure oder glyoxylsäurehaltigen Ablaugen mit Harnstoff in Gegenwart von Mineralsäuren oder organischen Sulfosäuren
- (4) Umsetzung von Glyoxylsäureestern oder Glyoxylsäureacetalestern mit Harnstoff in saurem Medium.

Die unter (1) und (2) genannten Verfahren haben den Nachteil, daß als Ausgangsprodukte teure, in technischen Mengen nicht verfügbare Verbindungen eingesetzt werden müssen.

Das unter (3) genannte Verfahren erfordert entweder den Einsatz reiner 10 bis 30 %iger Lösungen von

Glyoxylsäure, was bei der Durchführung im technischen Maßstab relativ aufwendig ist, oder bei Verwendung von glyoxylsäurehaltigen Ablaugen aufwendige Reinigungs- und Konzentrationsoperationen, um die für die medizinische oder kosmetische Verwendung erforderlichen Reinheitsgrade zu erreichen.

Das unter (4) genannte Verfahren setzt ^{für} die Herstellung der Glyoxylsäureesteracetale die Verwendung von Alkali-alkoholaten voraus und ist als mehrstufiges Syntheseverfahren aufwendig und umständlich.

Zweck der Erfindung ist die Vermeidung der vorstehend geschilderten Mängel der bekannten Verfahren.

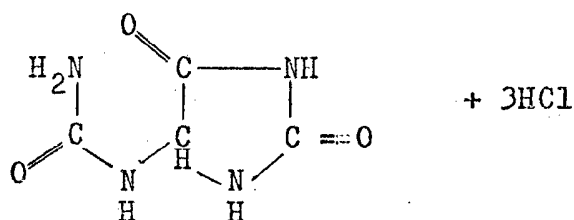
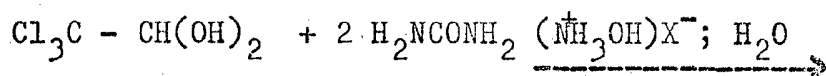
Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein Verfahren zur Herstellung von Allantoin zu entwickeln, das von neuen, wohlfeilen und in technischem Maßstab zugänglichen Rohstoffen ausgeht und im Eintopfverfahren ohne Isolierung von Zwischenprodukten und ohne zwischengeschaltete Konzentrations- und Reinigungsoperationen durchführbar ist.

Die Aufgabe wird gelöst, indem erfindungsgemäß Chloralhydrat in wäßriger Lösung mit einem Hydroxylammoniumsalz und anschließend mit Harnstoff bei 40 bis 100°C umgesetzt wird. Da das Hydroxylammoniumsalz - insbesondere wird das Hydroxylammoniumsulfatsalz eingesetzt -

eine katalysierende Wirkung ausübt, erfolgt die Bildung des Allantoins auch, wenn es in geringeren als den stöchiometrischen Mengen eingesetzt wird.

Vorzugsweise verfährt man so, daß in etwa 1 l Wasser 1 Mol Chloralhydrat mit 0,1 bis 0,5 Mol eines Hydroxylammoniumsalzes 4 bis 10 Stunden auf 50 bis 70°C erwärmt wird. Nach Zusatz von 2 bis 5 Mol Harnstoff wird das Erwärmen noch weitere 5 bis 10 Stunden fortgesetzt. Anschließend wird das gebildete Allantoin durch Kühlung der Lösung auskristallisiert.

Die Umsetzung erfolgt gemäß folgender Gleichung:



Die technisch-ökonomischen Auswirkungen des erfindungsgemäßen Verfahrens bestehen darin, daß wohlfeile, großtechnisch hergestellte Produkte (Chloralhydrat, Harnstoff, Hydroxylammoniumsulfat) als Ausgangsprodukte eingesetzt werden können. Die Umsetzung ist ohne Isolierung von Zwischenprodukten

sowie ohne zwischengeschaltete Konzentrations- oder Reinigungsoperationen durchführbar.

Die folgenden Beispiele dienen der näheren Erläuterung der Erfindung.

Beispiel 1:

2220 ml 50 %ige Chloralhydrat-Lösung und 1550 ml 16 %ige Hydroxylammoniumsulfatlösung werden mit 4,3 l Wasser verdünnt und 5 Stunden auf 50 bis 70°C erwärmt. Nach Zugabe von 2,4 kg Harnstoff erwärmt man das Reaktionsgemisch noch weitere 10 Stunden auf 70°C und kühlt danach auf 0 bis 10°C ab. Das auskristallisierende Allantoin wird abgesaugt und mit kaltem Wasser säurefrei gewaschen.

Ausbeute: 630 g (44 % der Theorie)

Smp.: 233 bis 236°C (aus Wasser).

Beispiel 2:

Man verfährt wie in Beispiel 1 beschrieben, jedoch nur mit 310 ml 16 %iger Hydroxylammoniumsulfatlösung.

Ausbeute: 515 g (36 % der Theorie)

Smp.: 233 bis 236°C (aus Dimethylsulfoxid).

Patentansprüche:

1. Verfahren zur Herstellung von Allantoin, dadurch gekennzeichnet, daß Chloralhydrat in wäßriger Lösung mit einem Hydroxylammoniumsalz und anschließend mit Harnstoff bei 40 bis 100°C umgesetzt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß 1 Mol Chloralhydrat in wäßriger Lösung mit 0,1 bis 0,5 Mol eines Hydroxylammoniumsalzes und anschließend mit 2 bis 5 Mol Harnstoff bei 50 bis 70°C umgesetzt wird.