



Государственный комитет
СССР
по делам изобретений
и открытий

О П И С А Н И Е ИЗОБРЕТЕНИЯ

К АВТОРСКОМУ СВИДЕТЕЛЬСТВУ

(11)854929

(61) Дополнительное к авт. свид-ву -

(22) Заявлено 10.10.77 (21) 2530556/23-04

(23) Приоритет - (32) 29.10.76

(31) WPC07d /195517 (33) ГДР

(51) М. Кл.³

C 07 D 233/76 //
A 61 K 31/415

Опубликовано 15.08.81 Бюллетень № 30

(53) УДК 547.781.07
(088.8)

Дата опубликования описания 15.08.81

(72) Авторы
изобретения

Иностранцы
Роланд Оме, Ингольф Шимке и Йохен Руше
(ГДР)

(71) Заявитель

Иностранное предприятие
"Феб Штикшотфверк, Пистеритц"
(ГДР)

(54) СПОСОБ ПОЛУЧЕНИЯ АЛЛАНТОИНА

Изобретение относится к гетероциклическим соединениям, в частности к способу получения аллантаина, который применяют в медицине и в косметике.

Известен способ получения аллантаина, заключающийся во взаимодействии глиоксиловой кислоты с мочевиной в присутствии минеральной кислоты или органической сульфокислоты [1].

Недостатком данного способа является использование либо чистого 10-30%-ного раствора глиоксиловой кислоты, что при осуществлении способа в промышленном масштабе дорого, либо в случае использования содержащего глиоксиловую кислоту отработанного щелока, что требует дополнительной очистки, необходимой для применения полученного продукта в медицинских и косметических целях.

Цель изобретения - упрощение процесса.

Поставленная цель достигается согласно способу получения аллантаина, заключающемуся в том, что глиоксаль при одновременном каталитическом воздействии растворимой в воде соли кобальта и азотистой кислоты обрабатывают азотной кислотой, затем прибавляют аммонийную соль сильной

минеральной кислоты, охлаждают, фильтруют и полученный фильтрат подвергают взаимодействию с мочевиной.

Процесс ведут при 50-80°C.

Глиоксаль может быть применен в виде технического раствора глиоксаля, в виде полимерного глиоксаля или в виде 2,3-дихлор-1,4-диоксана.

На 1 моль глиоксаля берут $3 \cdot 10^{-5}$ - $6 \cdot 10^{-4}$ моль растворимой в воде соли кобальта, например азотнокислого, сернокислого, уксуснокислого кобальта или хлорида кобальта и 0,04-0,2 моль аммонийной соли и 2-6 моль мочевины. Процесс ведут при 40-60°C.

Азотистую кислоту применяют в форме ее солей. На 1 моль глиоксаля применяют $4 \cdot 10^{-3}$ - $8 \cdot 10^{-3}$ моль нитрита, например нитрита натрия. Целесообразно применять нитрит натрия, к которому прибавляют 2/5 общего количества раствора глиоксаля, растворяют остальные 3/5 общего количества раствора глиоксаля в азотной кислоте (1 моль на 1 моль глиоксаля) и затем прибавляют по каплям полученный раствор к полученной ранее смеси.

Таким образом обеспечивается постоянство концентрации катализатора. В качестве окислителя применяют так-

же такие окислы азота как двуокись азота (NO_2) или окись азота в смеси с воздухом, причем преимущественно находит применение двуокись азота. При этом на 1 моль глиоксаля берут 1 моль двуокиси азота.

В качестве аммонийных солей сильных минеральных кислот применяют, например сульфат аммония, нитрат аммония, хлористый аммоний или фосфат аммония в количестве 0,04-0,2 моль на 1 моль глиоксаля. Раствор, который после завершения окисления содержит гидрат глиоксиловой кислоты, смешивают после фильтрования с 2-6 моль мочевины на 1 моль глиоксаля и в течение 5-10 ч нагревают при температуре, лежащей в интервале между 40 и 90°C, предпочтительно при 60-80°C. При охлаждении массы до 30°C в осадок выделяется аллантаин, который отделяют фильтрованием. Выход продукта составляет приблизительно 40% от теоретически рассчитанного значения.

Пример 1. 13,14 кг 40%-ного раствора глиоксаля ($d = 1,270 \text{ г/см}^3$) перемешивают с раствором 0,5 л концентрированной серной кислоты в 3 л воды. К полученной массе прибавляют 1,8 г $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, производят нагревание до 50-60°C, при перемешивании добавляют к массе 20 г нитрита натрия и затем начинают медленно прибавлять по каплям смесь 6 л концентрированной азотной кислоты ($d = 1,40 \text{ г/см}^3$), 4,2 л воды и 30 г нитрита натрия. При охлаждении и перемешивании прибавление по каплям производят таким образом, чтобы температура поддерживалась в интервале 40-60°C (время прибавления по каплям 4-6 ч). После проведения реакции в течение последующих 30 мин в реакционную смесь вводят 2,4 кг сульфата аммония и массу охлаждают до 6-10°C. Полученный после фильтрования фильтрат смешивают с 14,5 кг мочевины и массу нагревают при постоянном перемешивании в течение 10 ч при 70°C. После охлаждения до 30°C образовавшийся аллантаин отфильтровывают и промывают его холодной водой. Выход 6,3 кг (44% от теоретически рассчитанного значения) т.пл. 233-235°C (из воды).

Пример 2. 1,97 кг 40%-ного раствора глиоксаля ($d = 1,27 \text{ г/см}^3$) перемешивают с раствором 75 мл серной кислоты в 450 мл воды. К полученной смеси добавляют 0,27 г $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и массу нагревают до 45-50°C. Непосредственно после этого в течение 4 ч при охлаждении вводят 1 моль двуокиси азота на 1 моль глиоксаля таким образом, чтобы температура поддерживалась в интервале 45-50°C. После проведения реакции в течение последующих 30 мин в реакционную смесь вводят 400 г сульфата аммония,

после чего производят охлаждение реакционной смеси в течение нескольких часов до 5-10°C. Полученный после фильтрования фильтрат смешивают с 2,2 кг мочевины и при постоянном перемешивании массу нагревают в течение 10 ч при 70°C. После охлаждения до 30°C отфильтровывают выделившийся в осадок аллантаин, который промывают холодной водой. При охлаждении маточного раствора до 5°C в осадок выделяется дополнительное количество аллантаина. Выход 900 г (42% от теоретически рассчитанного значения), т.пл. 234-235°C (из воды).

Пример 3. 1,97 кг 40%-ного раствора глиоксаля ($d = 1,27 \text{ г/см}^3$) перемешивают с раствором 75 мл концентрированной серной кислоты в 450 мл воды. К полученной смеси добавляют 0,27 г $\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и производят нагревание массы до 45-50°C. Непосредственно после этого в течение 4 ч при охлаждении в смесь вводят 1 моль окиси азота на 1 моль глиоксаля и воздух в избытке таким образом, чтобы температура поддерживалась в интервале 45-50°C. После проведения реакции в течение последующих 30 мин в реакционную смесь вводят 400 г сульфата аммония и массу охлаждают в течение нескольких часов до 5-10°C. Полученный после фильтрования фильтрат смешивают с 2,2 кг мочевины и смесь нагревают при постоянном перемешивании в течение 10 ч при 70°C. После охлаждения до 30°C выделившийся в осадок аллантаин отфильтровывают и промывают холодной водой. Выход продукта можно было несколько повысить посредством выделения закристиализовавшегося при охлаждении маточного раствора до 50°C аллантаина. Выход 43% от теоретически рассчитанного значения.

Формула изобретения

1. Способ получения аллантаина с использованием мочевины и кислоты при нагревании, отличающийся тем, что, с целью упрощения процесса, глиоксаль при одновременном каталитическом воздействии растворимой в воде соли кобальта и азотистой кислоты обрабатывают азотной кислотой, затем прибавляют аммонийную соль сильной минеральной кислоты, охлаждают, фильтруют и полученный фильтрат подвергают взаимодействию с мочевиной.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что процесс ведут при 50-80°C.

3. Способ по пп.1 и 2, отличающийся тем, что на 1 моль глиоксаля используют от $3 \cdot 10^{-5}$ до

$6 \cdot 10^{-4}$ моль растворимой в воде соли кобальта, 0,04-0,2 моль аммонийной соли и 2-6 моль мочевины.

4. Способ по пп. 1-3, отличающийся тем, что вместо азотистой кислоты используют ее соль и вместо азотистой и азотной кислоты используют окислы азота или

окислы азота в смеси с воздухом в количестве 1 моль на 1 моль глиоксалия.

Источники информации,
5 принятые во внимание при экспертизе
1. Заявка ФРГ № 1939924,
кл. 12p9, 1971.

Составитель Г. Жукова
Редактор М. Дылыг Техред С. Мигунова Корректор Е. Рошко

Заказ 6814/33 Тираж 443 Подписное
ВНИИПИ Государственного комитета СССР
по делам изобретений и открытий
113035, Москва, Ж-35, Раушская наб., д. 4/5

Филиал ППП "Патент", г. Ужгород, ул. Проектная, 4