

文章编号: 1005—8893 (2000) 04—0020—03

尿囊素的合成及表征^{*}

李桂云, 马江权

(江苏石油化工学院 化学工程系, 江苏 常州 213016)

摘要: 采用硝硫混酸作催化剂, 乙醛酸(乙二醛硝酸氧化法, 未分离)和尿素为原料缩合反应合成了尿囊素。考察了原料配比、反应温度和反应时间以及催化剂的组成和用量对尿囊素产率的影响。得到适宜的工艺条件为: 尿素与乙醛酸物质的量比为5:1, 硫酸与硝酸物质的量比为8:1, 混酸与乙醛酸物质的量比为0.5:1, 反应温度为75℃, 反应时间为3h。在上述工艺条件下, 尿囊素的产率达到59.3%, 产品纯度达到98.5%以上。并通过熔点测定、元素分析和IR光谱对产品进行了验证。

关键词: 尿囊素; 乙醛酸; 尿素; 合成

中图分类号: O 626.23; T Q 252.3

文献标识码: A

引 言

尿囊素(Allantoin)化学名为1—脲基—2,4—二氧化咪唑或1—脲基间二氮杂茂烷—2,4—二酮, 分子式为 $C_4H_6N_4O_3$, 是一种无毒无味的白色晶体, 天然尿囊素存在于哺乳动物的尿液和动植物的胚胎内, 因其最早在牛的尿囊液中发现, 所以得名。尿囊素广泛应用于医药、农业和轻化工领域, 在医药领域, 尿囊素具有松懈角质、麻醉镇痛、消炎抑菌等作用, 还可作为糖尿病、肝硬化及皮肤癌治疗剂的重要成分; 在农业上, 尿囊素作为一种植物生长调节剂, 可使水稻、小麦、大豆、蔬菜增产, 具有固果、催熟的作用; 在日化工业品中, 尿囊素可直接或间接地作为高档化妆品的添加剂, 具有润肤、护发、保护组织、亲水、吸水和防止水分散失的作用^[1]。

随着人们对尿囊素的逐渐了解和认识以及生活水平的不断提高, 直接提取已远远不能满足工业生产的需求, 目前所用的尿囊素主要来源于化学合成。本工艺以乙二醛为原料, 采取两步法合成尿囊素, ①用硝酸将乙二醛氧化生成乙醛酸^[2]; ②在酸催化下由乙醛酸和尿素缩合生成尿囊素。本文着

重对乙醛酸合成尿囊素的工艺条件进行了优化, 并通过元素分析、熔点测定和IR光谱等手段对尿囊素进行了表征。

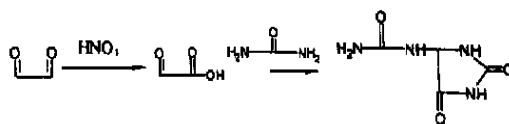
1 实 验

1.1 化学药品及仪器

乙醛酸: 自制; 尿素: 工业品, 含量99.9%, 宜兴市第二化学试剂厂; 其余药品为化学纯或分析纯试剂。

501型超级恒温槽: 上海实验仪器厂; XT4型双目体视显微熔点测定仪: 北京泰克仪器有限公司; IR—460型红外分光光度计: 日本岛津公司(Shimadzu Corp. Japan); PE2400 Series II CHNS/O元素分析仪: 美国伯金—爱尔默公司(Perkin Elmer Corp. USA)。

1.2 合成路径



* 收稿日期: 2000—09—02

作者简介: 李桂云(1950—), 女, 河北卢龙人, 实验师。

1.3 合成和分离提纯方法

在 250 mL 四口烧瓶中投入一定量的乙二醛、盐酸和自制的催化剂，在加热搅拌下滴加硝酸，硝酸与乙二醛物质的量比为 0.83 :1，在 40 ℃下反应 5 h，反应结束后，冷却至室温，分析主产物乙醛酸和副产物草酸的含量^[2]。而后向上述溶液中按一定比例加入混酸、尿素，缓慢升温至 75 ℃，尿素全部溶解，反应 3 h 后，再缓慢冷却至室温，用布氏漏斗抽滤、滤饼用蒸馏水洗涤、重结晶、100 ℃下烘干得白色晶体尿囊素^[3]。对精制后的产品进行称重分析，质量检测方法采用沪 Q/WS—1—905—80。

2 结果与讨论

2.1 酸催化剂的选择

为了选择适合本反应的酸催化剂，固定尿素与乙醛酸物质的量比为 4 :1，无机酸催化剂与乙醛酸物质的量比为 0.5 :1，反应温度为 70 ℃，反应时间 3 h，分别加入盐酸、硝酸和混酸（硫酸与硝酸物质的量比为 7 :1），尿囊素的产率为 33.5 %、36.6 %、52.4 %，实验结果混酸催化效果最好，说明强酸有利于尿囊素进行缩合反应。因为该反应是碱性含氮化合物 NH_2CONH_2 亲核进攻羰基化合物 HOOCCHO ，强酸存在下，羰基质子化，使羰基更易受到碱性含氮化合物的亲核进攻。

2.2 混酸中硫酸与硝酸的配比

采用混酸进行反应，其它条件同上，考察混酸比对尿囊素产率的影响，见表 1。由表中结果可以看出硫酸与硝酸物质的量比为 8 :1 时，尿囊素产率最高。

表 1 混酸比对尿囊素产率的影响

$n(\text{硫酸}) : n(\text{硝酸})$	4 :1	6 :1	8 :1	10 :1
尿囊素产率, %	49.3	50.9	53.6	48.1

2.3 混酸用量

固定混酸中硫酸与硝酸物质的量比为 8 :1，其它条件同上，考察混酸与乙醛酸的比对尿囊素产率的影响，见表 2。由表中结果可以看出混酸与乙醛酸物质的量比为 0.50 :1 时，尿囊素产率最高。

表 2 混酸与乙醛酸比对尿囊素产率的影响

$n(\text{混酸}) : n(\text{乙醛酸})$	0.25 :1	0.50 :1	1.00 :1	1.50 :1
尿囊素产率, %	36.0	53.6	49.2	42.2

2.4 原料配比

固定混酸与乙醛酸物质的量比为 0.50 :1，其它条件同上，改变尿素与乙醛酸的比对尿囊素产率的影响见表 3。由表中数据表明，尿素太少，乙醛酸不能被充分利用；尿素过多，会降低反应液的酸度，对缩合反应不利，因此确定适宜比值为 $n(\text{H}_2\text{NCONH}_2) : n(\text{HOOCCHO}) = 5 :1$ 。

表 3 尿素与乙醛酸比对尿囊素产率的影响

$n(\text{尿素}) : n(\text{乙醛酸})$	3 :1	4 :1	5 :1	6 :1
尿囊素产率, %	39.1	50.8	56.5	53.6

2.5 反应温度

固定尿素与乙醛酸物质的量比为 5 :1，其它条件同上，改变反应温度对尿囊素产率的影响见表 4。由表中可见，尿囊素产率随温度上升而增加，75 ℃时达到高峰，而后开始下降。温度低时，反应速度较慢，温度过高，又会造成乙醛酸的分解，对尿囊素合成不利，因此反应温度定为 75 ℃。

表 4 反应温度对尿囊素产率的影响

反应温度/℃	65	70	75	80
尿囊素产率, %	53.0	57.1	59.3	58.5

2.6 反应时间

固定反应温度 75 ℃，其它条件同上，改变反应时间对尿囊素产率的影响见表 5。由表中可见，反应时间为 3 h 时，尿囊素产率最高，时间短，反应不充分，时间过长，也不利于提高尿囊素的产率。

表 5 反应时间对尿囊素产率的影响

反应时间/h	2	3	4	5
尿囊素产率, %	46.4	59.3	59.1	57.2

3 产品的表征与分析

实验合成的尿囊素为白色单斜状晶体，无嗅无味，难溶于冷水，可溶于热水。取适宜条件下制得的尿囊素，纯度为 98.7%，用 XT4 型显微熔点测定仪测定熔程为 (234.0 ~ 235.6) ℃，符合尿囊素国家标准 GB/13700G1713—87 (232 ~ 240) ℃。

取 1 %氯化钴的甲醇溶液 2 mL，加尿囊素水溶液 (5 mg/mL 水) 数滴，混匀，加 10 %吡啶的

甲醇溶液 0.5 mL, 立刻产生紫黄色沉淀, 验证了尿囊素的存在。

采用 PE2400 Series II CHNS/O 元素分析仪对尿囊素产品进行了元素分析, 确认分子式为 $C_4H_6N_4O_3$, 详细见表 6。

表 6 尿囊素元素分析

项目	C	H	N	O
计算值, %	30.38	3.82	35.44	30.36
本产品, %	30.32	3.88	35.42	30.38

取尿囊素与溴化钾 KBr 相混, 压片后采用 IR—460 型红外分光光度计测定其红外光谱, 结果为 $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3 445, 3 335, 2 930, 1 782, 1 718, 1 660, 1 602, 1 524, 1 435, 1 380, 1 320, 1 285, 1 180, 1 012, 812, 778, 760, 708, 与文献值相吻合^[5]。

经过上述检测后, 可以验证合成的产品是尿囊素, 且质量指标符合要求。

4 结 论

采用乙二醛硝酸氧化法合成乙醛酸, 不须分离(残留的盐酸对反应有利, 起催化作用, 残留的乙二醛对反应没有影响), 可直接与尿素缩合制备尿囊素。对影响尿囊素产率的原料配比、反应温度和

反应时间以及催化剂的用量和组成进行了研究, 所得缩合反应的优选条件为 $n(\text{H}_2\text{NCONH}_2) : n(\text{HOOCCHO}) = 5 : 1$, 采用混酸做催化剂, $n(\text{H}_2\text{SO}_4) : n(\text{HNO}_3) = 8 : 1$, $n(\text{nitro-sulfuric acid}) : n(\text{HOOCCHO}) = 0.5 : 1$, 反应温度为 75°C , 反应时间为 3 h。在该条件下反复实验, 分离精制后尿囊素的产率达到 59.3%, 产品纯度达到 98.5% 以上, 超过了文献报道的数据^[4]。并通过熔点测定、元素分析和 IR 光谱对尿囊素产品进行了表证。该法合成工艺简单, 易操作, 工艺成本低, 适合于工业化生产。

致谢: 宋照斌参加本论文实验工作。

参考文献:

- [1] 章茹, 万义玲, 张定亨. 尿囊素的性质与应用 [J]. 南昌大学学报, 1997, 19 (2): 81—87.
- [2] 李桂云, 栗洪道. 乙二醛硝酸氧化法合成乙醛酸研究 [J]. 江苏石油化工学院学报, 2000, 12 (2): 12—14.
- [3] 中尾干, 古川和明. アラントインの精制方法 [P]. 日本专利: 5—59014, 1993—03—09.
- [4] 章思规. 精细有机化学手册 [M]. 北京: 科学出版社, 1991: 69.
- [5] CHARLES J A. The Aldrich Library of Infrared Spectra [M]. Milwaukee (Wisconsin USA): Aldrich Chemical Company, INC, 1970. 358 (B).

Synthesis and Characterization of Allantoin

LI Gui-yun, MA Jiang-quan

(Department of Chemical Engineering, Jiangsu Institute of Petrochemical Technology, Changzhou 213016, China)

Abstract: Allantoin acid was produced by condensating glyoxylic acid (prepared by means of oxidation glyoxal with nitric acid, without separation) with urea in the presence of nitro-sulfuric acid catalyst. The influences of the molar ratio of urea to glyoxylic acid, reaction temperature, reaction time, the quantity and composition of catalyst on the yield of product were investigated. The optimum synthetic conditions were urea/glyoxylic acid molar ratio 5:1, sulfuric acid/nitric acid molar ratio 8:1, nitro-sulfuric acid catalyst/glyoxylic acid molar ratio 0.5:1, reaction time 3 h and reaction temperature 75°C . Under the optimum conditions, the yield of allantoin was 59.3%, the purity of allantoin over 98.5%. Through melting test, elementary analysis and spectrum of IR, the constitutional formula of allantoin was proved.

Key words: allantoin; glyoxylic acid; urea; synthesis