

Metodologie Sintetiche e Analitiche in Chimica Farmaceutica Sintesi della Fenitoina

Prof. Filippo Prencipe

Università degli Studi di Trieste

Dipartimento di Scienze Chimiche e Farmaceutiche

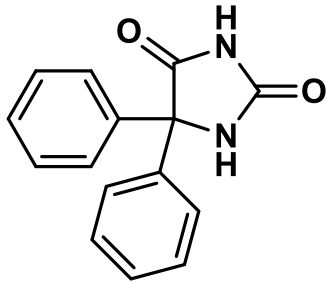


**UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI TRIESTE**



DSCF

Dipartimento di
**Scienze Chimiche
e Farmaceutiche**

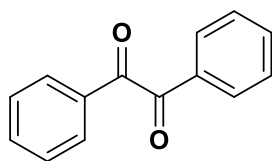


5,5-Difenilidantoina, 5,5-Difenil-imidazolidin-2,4-dione

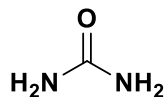
- La fenitoina è un farmaco antiepilettico particolarmente efficace, con minimi effetti collaterali sedativo-ipnotici
- Meno tossica del fenobarbital
- Usata clinicamente nel trattamento di crisi epilettiche generalizzate ma non nel trattamento del piccolo male
- Meccanismo d'azione: blocco dei canali del Ca^{2+} con conseguente riduzione della permeabilità della membrana neuronale al Ca^{2+} e diminuzione della concentrazione intracellulare di Ca^{2+}
- Blocco del rilascio di neurotrasmettitori a livello sinaptico

REAGENTI E SOLVENTI

- Difeniletandione
- Urea
- Etanolo
- Idrossido di potassio
- HCl_{aq}



Difeniletandione
CAS 119-53-9



Urea
CAS 57-13-6

VETRERIA

- RBF
- Refrigerante

KOH

Idrossido di potassio
CAS 1310-58-3

STRUMENTAZIONE/MATERIALE

- Bagno riscaldante
- Filtro Buchner o imbuto di Hirsch
- Carta da filtro
- Pompa da vuoto per filtrazione sotto vuoto

EtOH

Etanolo assoluto
CAS 64-17-5

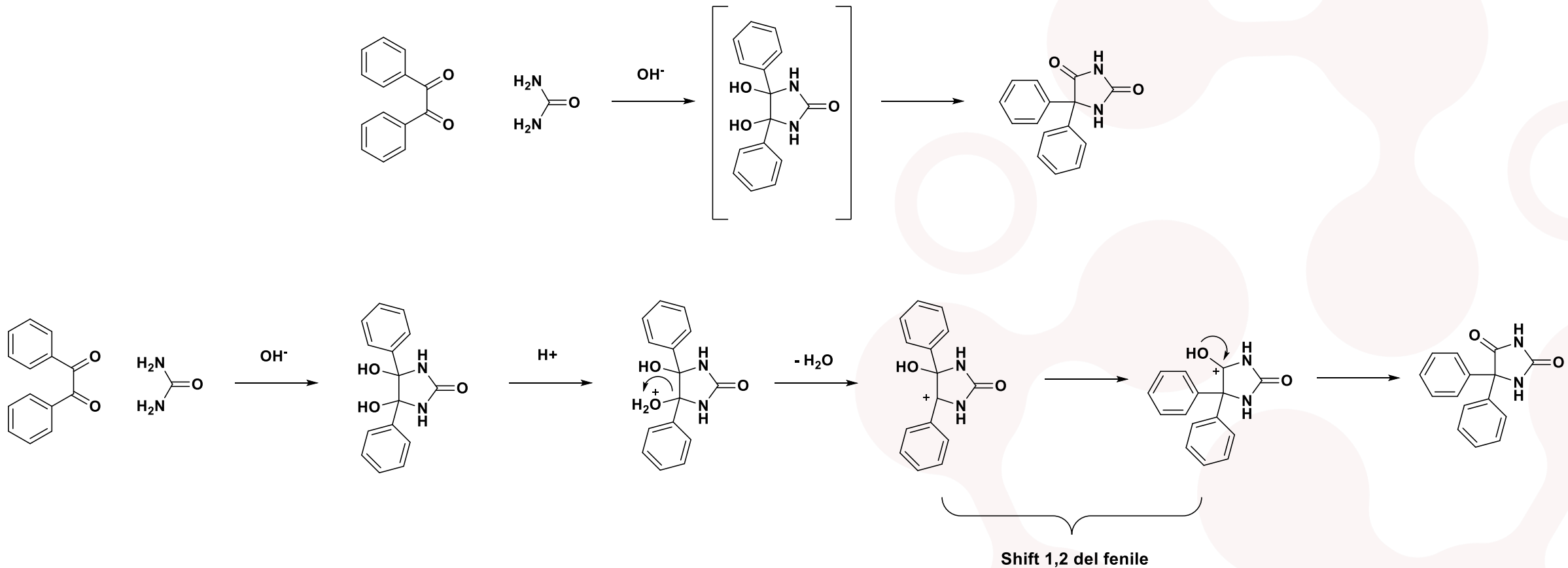
HCl

Acido cloridrico
concentrato (37%)
CAS 7647-01-0

SINTESI DELLA FENITOINA



Schema di sintesi



Procedura sperimentale

- In un pallone da 100 mL vengono sciolti in 25 mL di etanolo il difeniletandione (5 mmoli) e l'urea (10 mmoli). Alla soluzione ottenuta viene aggiunta una soluzione preparata sciogliendo 2g di KOH in 3 mL di acqua. La risultante miscela di reazione viene scaldata a refluxo e agitata per 2h.

Workup:

- Trascorso il tempo di reazione si "taglia" la miscela con acqua (100 mL) e si rimuove la componente insolubile mediante filtrazione. Il filtrato ottenuto viene neutralizzato con una soluzione di HCl 37%. A pH neutro la difenilidantoina precipita. Si recupera il precipitato mediante filtrazione e si lava con 5 mL di acqua fredda. Dopo aver asciugato bene il solido ottenuto si ricristallizza la difenilidantoina con etanolo.
- Determinare la resa di reazione prima e dopo la ricristallizzazione del prodotto. Determinare il punto di fusione dei cristalli ottenuti (293-295°C). Registrare spettro IR.
- Trasferire il prodotto in un opportuno contenitore e consegnarlo al docente

