Síntesis de Dilantin un antiepileptico a partir de benzaldehido

Andrés Perez[†], Juan Barbosa [‡]

Departamento de Química. † Departamento de Ing. Química. † Departamento de Física. Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia.

Introducción

Los compuestos de la familia de las hindantoínas son importantes medicamentos debido a su alta actividad biológica en el sistema nervioso central. A pesar que su principal uso es como antiepiléptico, también es ampliamente usado como agente antiarrítmico, antitumor, bactericida y fungicida [1][2][3].

Esquema 1. Anillo de hidantoina.

La primera síntesis de la 5,5-difenilimidazolidina-2,4-diona (*Dilantin*) fue en 1908 por el químico aleman Heinrich Biltz, el cual trabajó con varias hindantoínas [3][4]. Desde entonces se han propuesto distintos métodos de síntesis entre los cuales se encuentran: en fase sólida, one-pot, en pasos múltiples y asistido por microondas [1]. La ruta sintética usada comercialmente es el tratamiento de benzofenona con cianuro de potasio acuoso y carbonato de amonio [3]. El procedimiento experimental usado en la presente síntesis fue realizado en tres pasos divididos en la síntesis de la benzoína, la oxidación de la misma para obtener benzil, y finalmente el rearreglo benzílico.

- RESULTADOS Y DISCUSIÓN
- **CONCLUSIONES**
- SECCIÓN EXPERIMENTAL

Síntesis de benzoina

En balón de reacción fueron adicionados 7.0 mL de benzaldehído sin destilar (68.6 mmol), junto con 6.5 mL de etanol

absoluto y 5.0 mL de una solución acuosa de cianuro de sodio M. Una trampa de bicarbonato de sodio en solución es usada para evitar la protonación del cianuro. La reacción se lleva a reflujo por 40 minutos. El producto es filtrado y recristalizado en 65 mL de etanol.

Oxidación

La oxidación de la benzoína se lleva a cabo usando 1.5004 g de acetato de cobre en 8.0 mL de una solución ácido acético y agua (3/1 v/v). Los reactivos se agregan al balón de reacción y se lleva a reflujo en dos etapas de 20 minutos cada una.

■ REFERENCIAS

- [1] Javad Safari, Naimeh Moshtael Arani, and Anousheh Ramezan Isfahani. Ultrasound-enhanced green synthesis of 5, 5-diphenylhydantoin derivatives using symmetrical or unsymmetrical benzils. *Chinese Journal of Chemistry*, 28(2):255–258, 02 2010.
- Gulce Ogruc Ildiz, Ismail Boz, and Ozan Unsalan. Ftir spectroscopic and quantum chemical studies on hydantoin. *Optics and Spectroscopy*, 112(5):665–670, 05 2012.
- Rodney C. Hayward. Synthesis of the anticonvulsant drug 5, 5-diphenylhydantoin: An undergraduate organic chemistry experiment. *Journal of Chemical Education*, 60(6):512, 06 1983.
- [4] Jean Aicardi and Marc A. Dichter. Epilepsy: A comprehensive textbook: Integrated content Website. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2 edition, 09 2007.

■ INFORMACIÓN DE SOPORTE

