

實驗十五 苯妥英 (Phenytoin) 的合成

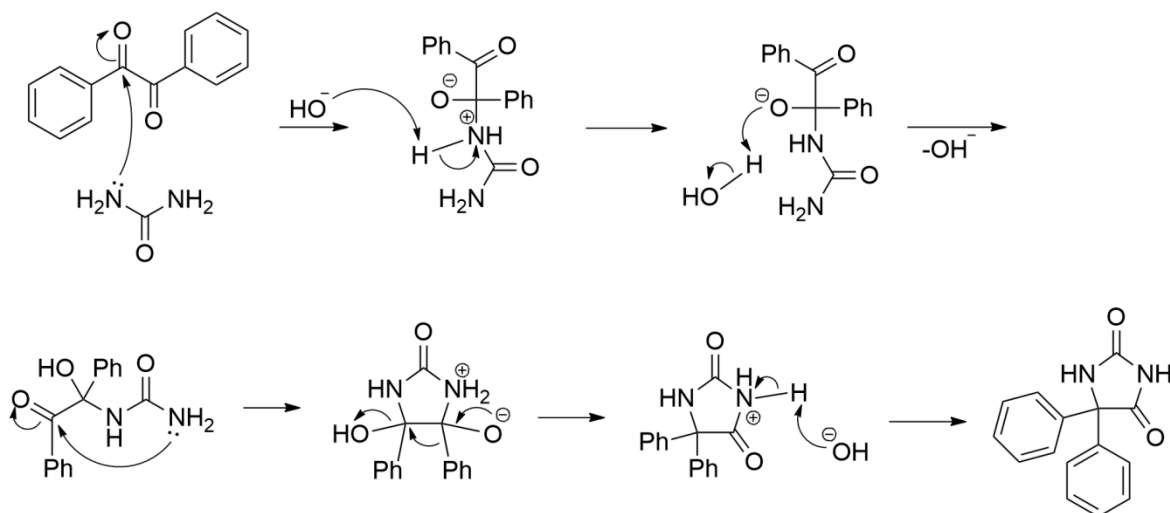
一、目的：

上一個實驗的產物二苯醯(benzil)與尿素(urea)在鹼性條件下進行縮合反應可得一癲癇藥劑苯妥英(phenytoin)。

二、原理：

苯妥英 (Phenytoin，或稱diphenyl hydantoin)，是一種抗癲癇藥物。該藥在治療強直－震孯性發作及部份發作有治療效果，但無法治療失神性發作。 α -二酮(α -diketones)對於有價值雜環化合物的製備上是非常有用地，因此利用二苯醯(benzil)和尿素(urea)進行鹼性縮合反應，經過引發一道二苯乙醇酸的重排反應而最終可以得到5,5-diphenyl-hydantoin即苯妥英(phenytoin)。

然而，在這種情況下，最初的親核試劑是尿素而不是氫氧化物。重排之後是尿素的分子內縮合，最終形成雜環5,5-二苯基乙內酰脲。在鹼性作用下形成5,5-二苯基乙內酰脲鈉鹽是用於治療癲癇的抗驚厥藥。反應機制如下：



若反應條件不是在鹼性環境下，會進行二分子尿素與一分子二苯醯形成雙雜環的反應。

三、藥品：

二苯醯 (benzil)、尿素(urea)、乙醇(ethanol)、氫氧化鉀(KOH)

四、器材：

25 mL 圓底燒瓶、磁攪拌棒、濾紙、布氏漏斗、燒杯、迴流管

五、實驗步驟：

1. 秤 1 g (~5 mmol) 的二苯醯(benzil)和 0.6g 的尿素置入 25 mL 的圓底燒瓶中，並放入磁石。
2. 將 1.65 g 的氫氧化鉀溶於 2 ml 的水後加入此圓底燒瓶並再加入 10 ml 的 95% 乙醇。
3. 架設迴流裝置並利用水浴法反應 2~2.5 小時。
4. 冷卻混合物並憑藉重力過濾方式，除去一些不溶性固體。
5. 將濾液放入冰浴中並慢慢滴加 6 N 硫酸使 pH 直到達~3(使用廣用試紙校正)，此時應有固體產生。
6. 使用抽氣過濾收集產物，mp 約為 295~300 °C。
7. 如果需要，可利用熱乙醇再結晶，烘乾、秤重、算產率。
8. 可壓制產物的 KBr 鹽片測 IR(紅外線光譜儀)與二苯醯比較之。

六、問題與討論：

1. 請畫出本實驗的反應機制？
2. 尿素為弱鹼性，在本實驗中為何還需加入氫氧化鉀水溶液？

七、參考文獻：

1. Experiments And Techniques In Organic Chemistry ; D. PASTO , C. JOHNSON ,
M. MILLER ; ISBN:0-13-296872-X
2. Wikipedia, the free encyclopedia ; <https://en.wikipedia.org/wiki/>
3. Adapted from M. C. Pankaskie and L. Small, J. Chem. Ed., 63, 650(1986), and
R. C. Hayward, J. Chem. Ed., 60, 512(1983)

實驗十五 苯妥英 (Phenytoin) 的合成

一、實驗紀錄：

1. 圓底燒瓶空重：_____ g。
2. 二苯醯：_____ g。
3. 尿素：_____ g。
4. 氫氧化鉀：_____ g。
5. 乙醇：_____ mL。
6. 水：_____ mL。
6. 濾紙重：_____ g。
7. 濾紙+錶玻璃重：_____ g。
8. 濾紙+錶玻璃重+產物重：_____ g。
9. 產物重：_____ g。
10. 產物外觀及顏色：_____。

★產率計算(須列計算過程)：