

47-593

2150

.3

การสังเคราะห์ 2-PROPOXY-3-METHYLPYRAZINE

THE LIBRARY
COLLEGE OF EDUCATION
BANGKOK, THAILAND

ปริญญานิพนธ์

ของ

จันทร์ภา ชัยมงคล

เสนอต่อวิทยาลัยวิชาการศึกษา
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคณะหลักสูตร

ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต

7 มีนาคม 2516

การสังเคราะห์ 2-PROPOXY-~~3~~-METHYLPYRAZINE

บทคัดย่อ

ของ

จันทิรา ชัยมงคล

เสนอต่อวิทยาลัยวิชาการศึกษา

เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต

7 มีนาคม 2516

การสังเคราะห์ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine

ในการวิจัยครั้งนี้ มุ่งกำหนดหาวิธีสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine และสมบัติต่าง ๆ

จากการศึกษาพบว่าไกลด์กึ่งนี้คือ 2-propoxy-3-methylpyrazine สามารถสังเคราะห์ได้โดยผ่านการสังเคราะห์สารอื่นๆมาก่อน 3 ขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการสังเคราะห์ α -alanine amide hydrobromide ซึ่งเริ่มต้นด้วย ethyl α -bromopropionate กับสารละลายของอัมโมเนีย ให้ผลที่ได้ในขั้นนี้ทำปฏิกิริยากับ glyoxal จะได้ 2-hydroxy-3-methylpyrazine ซึ่งเมื่อทำปฏิกิริยาในขั้นที่ 3 กับ phosphorus oxychloride แล้ว ให้ผลเป็น 2-chloro-3-methylpyrazine แล้วรับ 2-propoxy-3-methylpyrazine สังเคราะห์ได้โดยให้ 2-chloro-3-methylpyrazine ที่ได้ในขั้นที่ 3 ทำปฏิกิริยากับ sodium propylate

2-Propoxy-3-methylpyrazine เป็นน้ำมันไม่มีสี กลิ่นฉุน ถ้ามีเป็นจำนวนน้อยๆ เช่น หนึ่งหยด จะมีกลิ่นหอมคล้ายใบเตยหอม

SYNTHESIS OF 2-PROFOXY-3-METHYLPYRAZINE

ABSTRACT

BY

CHANDHIRA CHAIYAMONGKON

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Education Degree
the College of Education
March 7, 1973

Synthesis of 2-Propoxy-3-Methylpyrazine

The purpose of this study was to find out the method of synthesis of 2-propoxy-3-methylpyrazine. By the available method, 3 steps of the synthesis of other compounds were employed before 2-propoxy-3-methylpyrazine could be produced. The first step was to synthesize α -alanine amide hydrobromide from ethyl α -bromopropionate and saturated ammonia solution. By treating this product stepwise with glyoxal and phosphorus oxychloride, the two respective compounds, 2-hydroxy-3-methylpyrazine and 2-chloro-3-methylpyrazine, could be produced. 2-Propoxy-3-methylpyrazine could be synthesized from 2-chloro-3-methylpyrazine and sodium propylate.

2-Propoxy-3-methylpyrazine is a colorless oil with pungent smell, but a small quantity gives the odor of Pandanus Odorus, a flavoring agent that can be generally found.

คณะกรรมการที่ปรึกษาประจำคณะได้พิจารณาปัญหานี้เรียบร้อยแล้ว เห็นสมควรรับ
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิตของวิทยาลัยวิชาการศึกษาได้

..... ศ. เก่ง..... ประธาน
..... ส. วิชาการศึกษา..... กรรมการ

ประกาศคุณูปการ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงไปได้เนื่องจากผู้เขียนได้รับคำแนะนำ และช่วยเหลือจาก อาจารย์ ดร.นิตา สะเพียรชัย และอาจารย์ สุวลี จันทรกระจ่าง จึงขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ.ที่นี้

Dr. Lyall R. Williams แห่งมหาวิทยาลัย Macquarie ประเทศออสเตรเลีย และ Mr. Williams Butts ผู้เชี่ยวชาญจาก UNDP ได้กรุณาให้คำแนะนำเกี่ยวกับการดัดแปลงเครื่องมือ และให้ความช่วยเหลือในการจัดซื้อสารเคมี ตลอดจนการจัดส่งขอมูลจากต่างประเทศ อาจารย์ ดร. วิชัย วัชรตระกูล แห่งมหาวิทยาลัยมหิดล ได้กรุณาให้ใช้เครื่องมือบางอย่างของมหาวิทยาลัย จึงขอขอบพระคุณอาจารย์ทั้งสามท่านเป็นอย่างสูง

ผู้เขียนขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ สุนทรี พิริยกิจ อาจารย์ บุญมี กอนทอง อาจารย์ ดวงแข คำเพิ่มพล อาจารย์ เฟลีนพิศ นันทจิต อาจารย์ วนิดา อัครปรีดี และอาจารย์ อภรณ์ วีรสาร ที่ได้กรุณาอำนวยความสะดวกในการจัดซื้อ และเก็บสารเคมีบางอย่าง ตลอดจนให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์

จันทิรา ชัยมงคล

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ภูมิหลัง	1
ความมุ่งหมายในการศึกษากันกว่า	3
ความสำคัญของการศึกษากันกว่า	3
ขอบเขตของการศึกษากันกว่า	3
วิธีดำเนินการศึกษากันกว่า	4
2 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการศึกษากันกว่า	5
3 อภิปรายผล	11
4 วิธีดำเนินการทดลอง และผลของการทดลอง	20
การสังเคราะห์ α -Alanine amide hydrobromide	20
การสังเคราะห์ 2-Hydroxy-3-Methylpyrazine	20
การสังเคราะห์ 2-Chloro-3-Methylpyrazine	22
การสังเคราะห์ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine	23
5 สรุปผลการวิจัย	25
บรรณานุกรม	27
ภาคผนวก	31

บัญชีตาราง

ตาราง

หน้า

แสดงผลของ Mass Spectra ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine 32

บัญชีภาพประกอบ

รูปที่

หน้า

1	แสดง Infrared Spectra ของ 2-Hydroxy-3-Methylpyrazine . . .	33
2	แสดง Infrared Spectra ของ 2-Chloro-3-Methylpyrazine	34
3	แสดง N.m.r. Spectra ของ 2-Chloro-3-Methylpyrazine	35
4	แสดง Infrared Spectra ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine	36
5	แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Relative Intensity กับ m/e จาก Mass Spectra ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine	37
6	แสดง N.m.r. Spectra ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine	38

บัญชีแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1 การสังเคราะห์ 2-Chloro-3-Methylpyrazine	10
2 การสังเคราะห์ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine	19

บทนำ

Tetraphenylpyrazine เป็นสารประกอบของไพราซีน (pyrazine derivative) ชนิดแรกที่ถูกลสังเคราะห์ขึ้น โดย Laurent สังเคราะห์ได้ในปี 1844 ในระยนั้นสารประกอบของไพราซีนยังไม่ดึงดูดใจนัก หลังจากได้มีการค้นคว้าทางคานเคมีบำบัด (chemotherapy) แล้วพบว่าสารประกอบของไพราซีนบางชนิดมีสมบัติอันเป็นประโยชน์ในด้านนี้ เช่น pyrazinamide มีสมบัติต้านวัณโรค (22) thiopyrazinoates มีสมบัติต่อต้านมะเร็ง โดยเฉพาะ sulfapyrazine สามารถฆ่ามะเร็งได้ ส่วน pyrazinemonocarboxylic acid ช่วยกระตุ้นระบบประสาท (5) ด้วยเหตุนี้จึงได้มีการศึกษาค้นคว้าเกี่ยวกับสารประกอบของไพราซีนกันอย่างกว้างขวางเรื่อยมาจนถึงปัจจุบัน

Suttery (4) ได้วิเคราะห์น้ำมันจากมันฝรั่ง และพบว่ามีสารประกอบของไพราซีนอยู่ 18 ชนิด แก๊ตที่อยู่ในปริมาณมากนั้น มี 3 ชนิด คือ 2,5-dimethylpyrazine, 2-ethyl-5-methylpyrazine และ 2-ethyl-3, 6-dimethylpyrazine

Watanabe และ Sato (28) พบว่าในเนื้อวัวมีสารประกอบของไพราซีน 9 ชนิด ส่วน Johnson (15) พบว่าในถั่ว (peanut) มีสารประกอบของไพราซีนอยู่ถึง 19 ชนิด

นอกจากสารประกอบของไพราซีนจะมีสมบัติอันเป็นประโยชน์ในด้านเคมีบำบัดและเป็นส่วนประกอบในสารวาเอร์ต่างๆมากมายแล้ว สารประกอบของไพราซีนบางชนิดยังมีกลิ่นหอมและไม่เป็นพิษ เช่น methoxy-methylpyrazine ซึ่งมีกลิ่นหอมคล้ายเมล็ดอัลมอนต์ (almond) ที่อบสุกแล้ว แก๊ตจะทองอยู่ในรูปของผสมระหว่าง 3 isomers คือ 2-methoxy-3-methylpyrazine, 2-methoxy-5-methylpyrazine และ 2-methoxy-6-methylpyrazine นอกจากนี้ยังมี thio-methylpyrazine คือ 2-methylthio-3-methylpyrazine ผสมกับ 2-methylthio-5-methylpyrazine และ 2-methylthio-6-methylpyrazine

ก็มีกลิ่นคล้ายเมล็ดอัลมอนด์และเมล็ดเฮเซล (hazel) ที่อมสุกแล้ว ดังนั้นสารประกอบของไพราซีนเหล่านี้จึงมีประโยชน์ในการใช้เป็น flavoring agent ซึ่งในปัจจุบันนี้มีสารประกอบหลายชนิดที่ใช้เป็น flavoring agent ทั้งที่เป็นสารที่ได้จากธรรมชาติ และที่ได้จากการสังเคราะห์ สำหรับ flavoring agent ที่ได้จากธรรมชาตินี้ซึ่งจำพวกเครื่องเทศ สมุนไพร ดอกไม้ ใบไม้บางชนิด flavoring agent จำพวกนี้บางอย่างอยู่ในรูปของสารประกอบ เช่น amyl acetate เป็นสารประกอบที่ได้จากกล้วย แอปเปิ้ล และ cocoa oil สารที่ใช้เป็น flavoring agent อีกจำพวกหนึ่งได้จากการสังเคราะห์ ซึ่งในปัจจุบันนี้ได้มีสังเคราะห์ขึ้นมากมายหลายชนิด เช่น methoxy-methylpyrazine และ methyl-methylthiopyrazine ซึ่งได้กลิ่นมาแล้ว นอกจากนี้ยังมีสารประกอบอื่น ๆ เช่น betanaphtholbutyl other ซึ่งก็มีกลิ่นคล้ายสตรอเบอร์รี่ (12) benzyl acetate มีกลิ่นคล้ายดอกมะลิ จึงใช้เป็น flavoring agent เพื่อให้มีกลิ่นอย่างมะลิ นอกจากนี้ยังใช้เป็นส่วนผสม เพื่อให้มีกลิ่นหอมอื่น ๆ อีกหลายกลิ่น เพราะกลิ่นหอมบางอย่างของสารประกอบหลายชนิดผสมกันในอัตราส่วนที่เหมาะสม เช่น กลิ่นกล้วยเทียน มีส่วนผสมดังนี้

สารประกอบ	น้ำหนักเป็นกรัม
Butyl violet-formula MF 140	7.2
Benzoyl propionate	22.0
Ethyl caproate	24.0
Heliotropin	24.0
Vanillin	24.0
Coumarin substitute-formula MF 93	24.0
Linalool	40.0
Ethyl valerate	60.0
Amyl butyrate	120.0
Acetaldehyde	120.0
Amyl acetate	534.8
รวม	1000.0

การที่ผู้วิจัยได้เลือกหัวข้อเรื่องการสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine เนื่องจากเห็นว่าสารนี้ซึ่งโครงสร้างคล้ายคลึงกันกับ 2-methoxy-3-methylpyrazine จึงต้องการศึกษาวิธีสังเคราะห์ และสมบัติต่าง ๆ ของ 2-propoxy-3-methylpyrazine ว่าคล้ายคลึงกับ 2-methoxy-3-methylpyrazine และ 2-ethoxy-3-methylpyrazine หรือไม่ อย่างไร

ความมุ่งหมายในการศึกษาก่อนคร่าว

1. เพื่อศึกษาวิธีสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine
2. เพื่อศึกษาสมบัติของสารที่ได้จากการสังเคราะห์
3. เพื่อหาข้อมูลพื้นฐานโครงสร้างของสารที่สังเคราะห์ขึ้น

ความสำคัญของการศึกษาก่อนคร่าว

1. มีประโยชน์ในด้าน food science
2. สามารถนำเทคนิค วิธีการต่าง ๆ ไปใช้ให้เป็นประโยชน์ในการเรียนการสอนวิชาเคมี
3. ทำให้มีประสบการณ์ในการใช้เครื่องมือ การรู้จักคัดแปลง ตลอดจนการออกแบบเครื่องใช้ในการทดลอง

ขอบเขตของการศึกษาก่อนคร่าว

1. ในการสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine จะใช้ ethyl α -bromopropionate เป็นสารเริ่มต้น การสังเคราะห์ทั้งหมดมี 4 ขั้นตอน ดังรายละเอียดที่ได้เสนอไว้ในหัวข้อวิธีดำเนินการทดลอง
2. ในการวิเคราะห์สารที่ได้จากขั้นต่าง ๆ จะใช้เทคนิคต่อไปนี้ คือ หาจุดหลอมเหลว, จุดเดือด, การบรรจุสีหักเหของแสง, infrared absorption spectra, n.m.r. spectra และ mass spectra

วิธีดำเนินการศึกษาก่อนหน้า

ขั้นที่หนึ่ง สังเคราะห์ α -alanine amide hydrobromide (XI) จากปฏิกิริยาระหว่าง ethyl α -bromopropionate (XII) กับอัมโมเนีย

ขั้นที่สอง สังเคราะห์ 2-hydroxy-3-methylpyrazine (III) จากปฏิกิริยาระหว่าง α -alanine amide hydrobromide (XI) กับ glyoxal (I)

ขั้นที่สาม สังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine (IV) จากปฏิกิริยาระหว่าง 2-hydroxy-3-methylpyrazine (III) กับ phosphorus oxychloride

ขั้นที่สี่ สังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine (XIV) จากปฏิกิริยาระหว่าง 2-chloro-3-methylpyrazine (IV) กับ n-propyl alcohol และโลหะโซเดียม

ขั้นที่ห้า วิเคราะห์สารที่ได้นี้แต่ละขั้น โดยใช้เทคนิคดังกล่าวในข้อ 2 ของขอบเขตของการศึกษาก่อนหน้า

การวิเคราะห์ข้อมูล

จะวิเคราะห์ผลที่ได้จากจุดหลอมเหลว จุดเดือด infrared spectra, n.m.r. spectra และ mass spectra เพื่อจะสรุปว่า สารที่ได้จากการสังเคราะห์ในขั้นต่าง ๆ เป็นสารที่ต้องการหรือไม่

ผลที่ได้จากการสังเคราะห์ขั้นต่าง ๆ จะวิเคราะห์จากสิ่งต่อไปนี้

สารจากขั้นที่หนึ่ง วิเคราะห์จากจุดหลอมเหลว

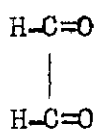
สารจากขั้นที่สอง วิเคราะห์จากจุดหลอมเหลว และ infrared spectra

สารจากขั้นที่สาม วิเคราะห์จากจุดเดือด ครรชนหักเหของแสง infrared spectra และ n.m.r. spectra

เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาก่อนหน้า

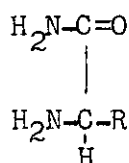
2-Hydroxy-3-Methylpyrazine (III)

ในปี 1949 Jones (16) ได้สังเคราะห์ 2-hydroxy-3-methylpyrazine จากปฏิกิริยา condensation ระหว่าง alanine amide (II) กับ 1,2-dicarbonyl compound (I) คือ glyoxal มีเมธิลแอลกอฮอล์เป็นตัวทำละลาย ใช้สารละลายโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 12.5 นอร์มอลเป็น condensing agent และ absolute alcohol เป็น recrystallization solvent ได้ yield 83.7 เปอร์เซ็นต์ จุดหลอมเหลว 140-142 องศาเซลเซียส

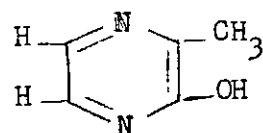


(I)

+



(II)



(III)

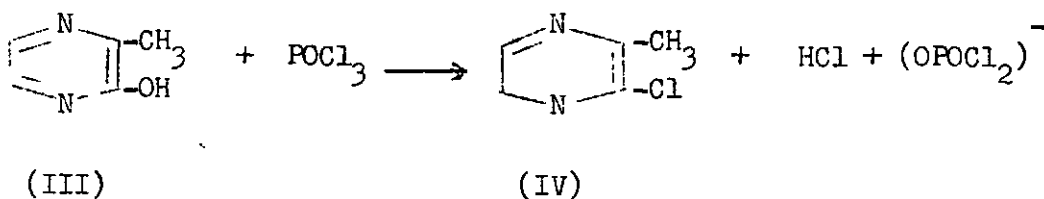
ต่อมา Karmas และ Spoerri (17) ได้ดัดแปลงวิธีของ Jones โดยใช้ α -alanine amide hydrohalides ทั้งนี้เพราะ α -amino acid amides ที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำ ๆ นั้นเตรียมได้ยาก โดยวิธีที่ปรับปรุงใหม่นี้ใช้ ethyl acetate เป็น recrystallization solvent ได้ yield 85 เปอร์เซ็นต์ มีจุดหลอมเหลว 151-152 องศาเซลเซียส

ในปี 1961 Gainer (10) ได้สังเคราะห์สารนี้โดยใช้วิธีของ Jones และให้จุดหลอมเหลว 149.5-150.5 องศาเซลเซียส นอกจากนี้เขายังทดลองสังเคราะห์โดยใช้วิธีหนึ่งคือ reflux 2-chloro-3-methylpyrazine กับโพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ และน้ำ แล้วสกัดด้วย

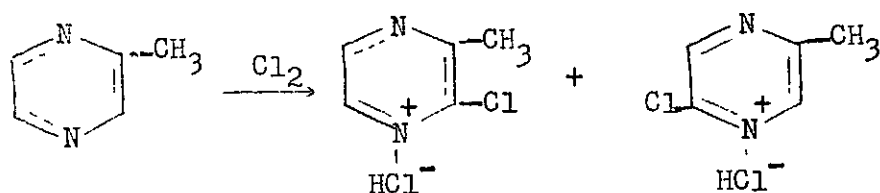
absolute alcohol หลังจากทำให้แห้งโดยก่่าจัก absolute alcohol ออกแล้วจึงตกผลึก
 หลายๆครั้งโดยใช้ isopropyl alcohol ครั้งสุดท้ายจึงตกผลึกด้วย absolute alcohol โดย
 วิธีนี้ได้ yield (pure) 55 เปอร์เซ็นต์ จุดหลอมเหลว 138-145 องศาเซนติเกรด เมื่อเอาผล
 ที่ได้จากวิธีแรกและวิธีที่สองมาผสมกัน ปรากฏว่าได้จุดหลอมเหลว 139.5-149 องศาเซนติเกรด
 infrared spectra ของผลที่ได้จากแต่ละวิธีเหมือนกันคือ absorb แสงไ้มากที่สุดที่
 1669 cm.^{-1} และ medium band ที่ 1562 cm.^{-1}

2-Chloro-3-Methylpyrazine (IV)

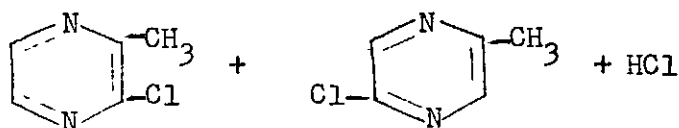
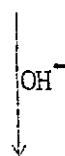
Karmas และ Spoerri (20) สังเคราะห์สารนี้ได้จากปฏิกิริยาระหว่าง
 2-hydroxy-3-methylpyrazine กับ phosphorus oxychloride แล้วสกัด
 2-chloro-3-methylpyrazine ออกจาก residue ด้วยคลอโรฟอร์ม และครั้งสุดท้ายสกัด
 ด้วยอีเธอร์ (diethyl ether) ได้ yield (pure) 65 เปอร์เซ็นต์ จุดเดือด 94-96
 องศาเซนติเกรด (65 มิลลิเมตร) ครรชนหักเหของแสง $n_D^{25} 1.5302$



Hirschberg และ Spoerri (13) ได้สังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine
 โดยใช้วิธีของ Larson กล่าวคือสังเคราะห์จากปฏิกิริยา chlorination ของ
 2-methylpyrazine (V) ใช้คาร์บอนเตตระคลอไรด์เป็นตัวทำละลาย และใช้อีเธอร์เป็นตัว
 สกัด ผลที่ได้เป็นของผสมระหว่าง 2 isomers คือ 2-chloro-3-methylpyrazine (IV)
 และ 2-chloro-5-methylpyrazine (VI) ได้ yield ผล 65 เปอร์เซ็นต์



(V)

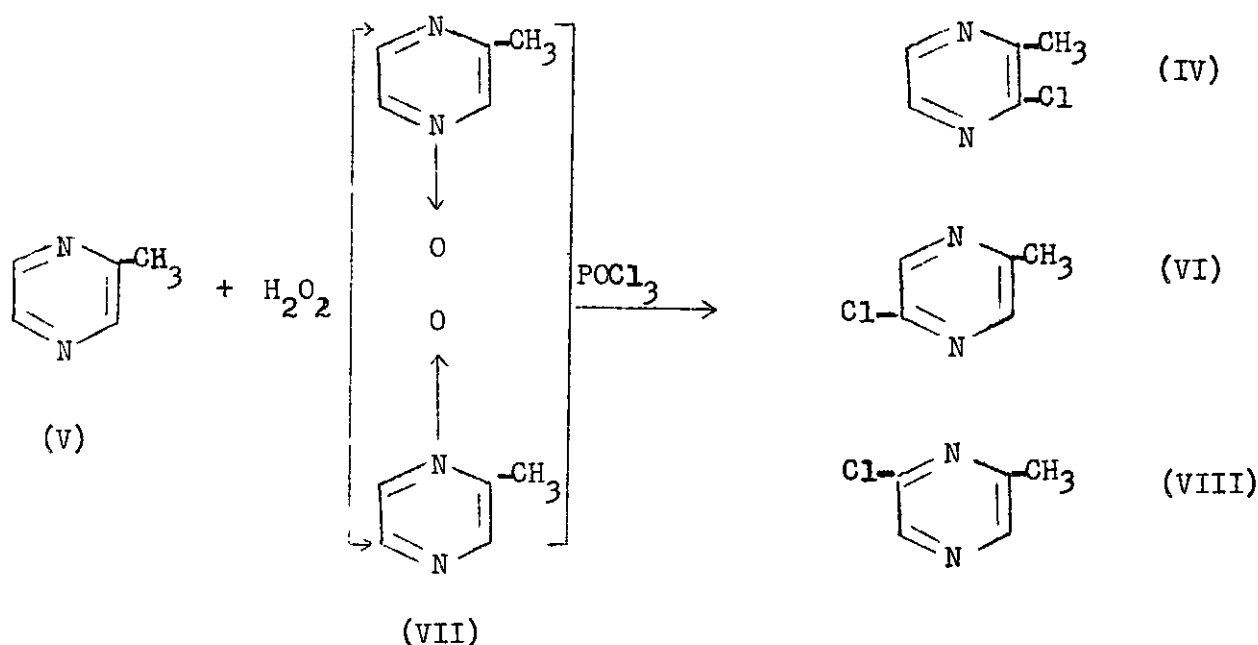


(IV)

(VI)

ในปีเดียวกัน Gainer และผู้ร่วมงาน (9) ได้สังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine โดยวิธีที่คล้ายคลึงกันกับวิธีของ Hirschberg และ Spoerri ก็ใช้กลวิธีเช่นเดียวแต่การกลั่น เขาได้ 2-chloro-3-methylpyrazine เพียง isomer เดียว มี n_D^{25} 1.5262 ได้ yield 67 เปอร์เซ็นต์

ในปี 1962 บริษัท Firmenich (7) สังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine โดยให้ 2-methylpyrazine ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ปรากฏว่าได้ของผสมของ N-oxides (VII) เมื่อให้ทำปฏิกิริยาต่อไปกับ phosphorus oxychloride แล้ว ผลที่ได้เป็นของผสมระหว่าง 3 isomers ก็คือ 2-chloro-3-methylpyrazine (IV), 2-chloro-5-methylpyrazine (VI) และ 2-chloro-3-methylpyrazine (VIII)

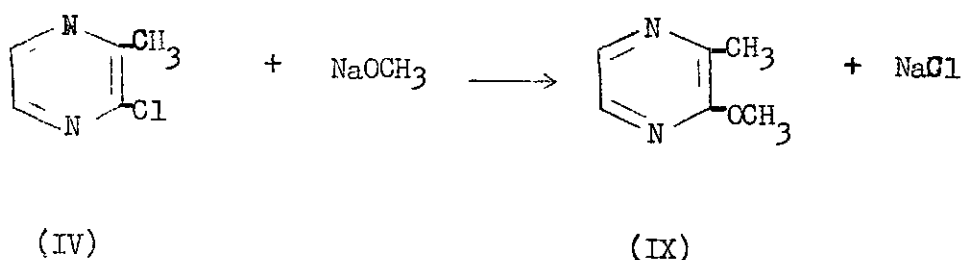


นอกจากจะสังเคราะห์โดยวิธีดังกล่าว เขายังได้ทดลองใช้วิธี chlorination ของ 2-methylpyrazine ที่ละลายในคาร์บอนเตตระคลอไรด์ เหมือนกับที่ Hirschberg และ Gainer ได้ทดลองมาแล้ว ผลปรากฏว่าได้ผลเช่นเดียวกันกับวิธีแรก กล่าวคือ ได้ทั้ง 3 isomers ผสมกัน

2-Methoxy-3-Methylpyrazine (IX)

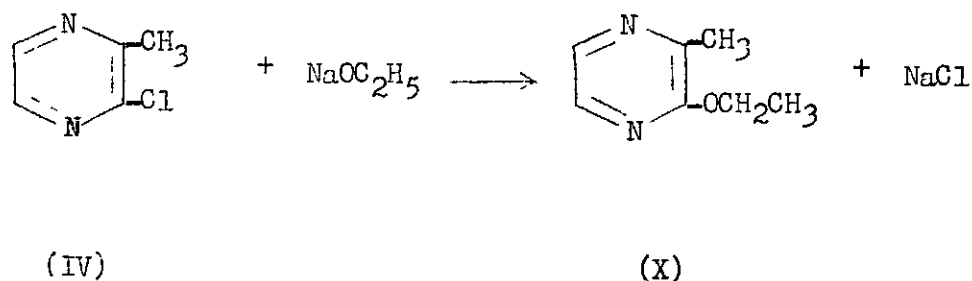
ในปี 1962 บริษัท Firmenich (8) ได้สังเคราะห์ 2-methoxy-3-methylpyrazine จากปฏิกิริยาระหว่าง sodium methylate กับของผสมทั้ง 3 isomers ของ chloropyrazine คือ 2-chloro-3-methylpyrazine, กับ 2-chloro-5-methylpyrazine และ 2-chloro-6-methylpyrazine ผลที่ได้เป็นของผสม 3 isomers ของ 2-methoxy-methylpyrazine คือ 2-methoxy-3-methylpyrazine 75 เปอร์เซ็นต์ 2-methoxy-5-methylpyrazine กับ 2-methoxy-6-methylpyrazine 25 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก จุดเดือดของของผสม คือ 48-50 องศาเซลเซียส (15 มิลลิเมตร) ครรชนหักเหของแสง n_D^{23} 1.5055 ได้ yield 43 เปอร์เซ็นต์ ของผสมที่ได้มีลักษณะเป็นน้ำมัน กลิ่นฉุน ถ้าน้อย ๆ

มีกลิ่นเหมือนแอมัลกัลดมอนด์ (almond) และเฮเซล (hazel) ที่อบสุกแล้ว



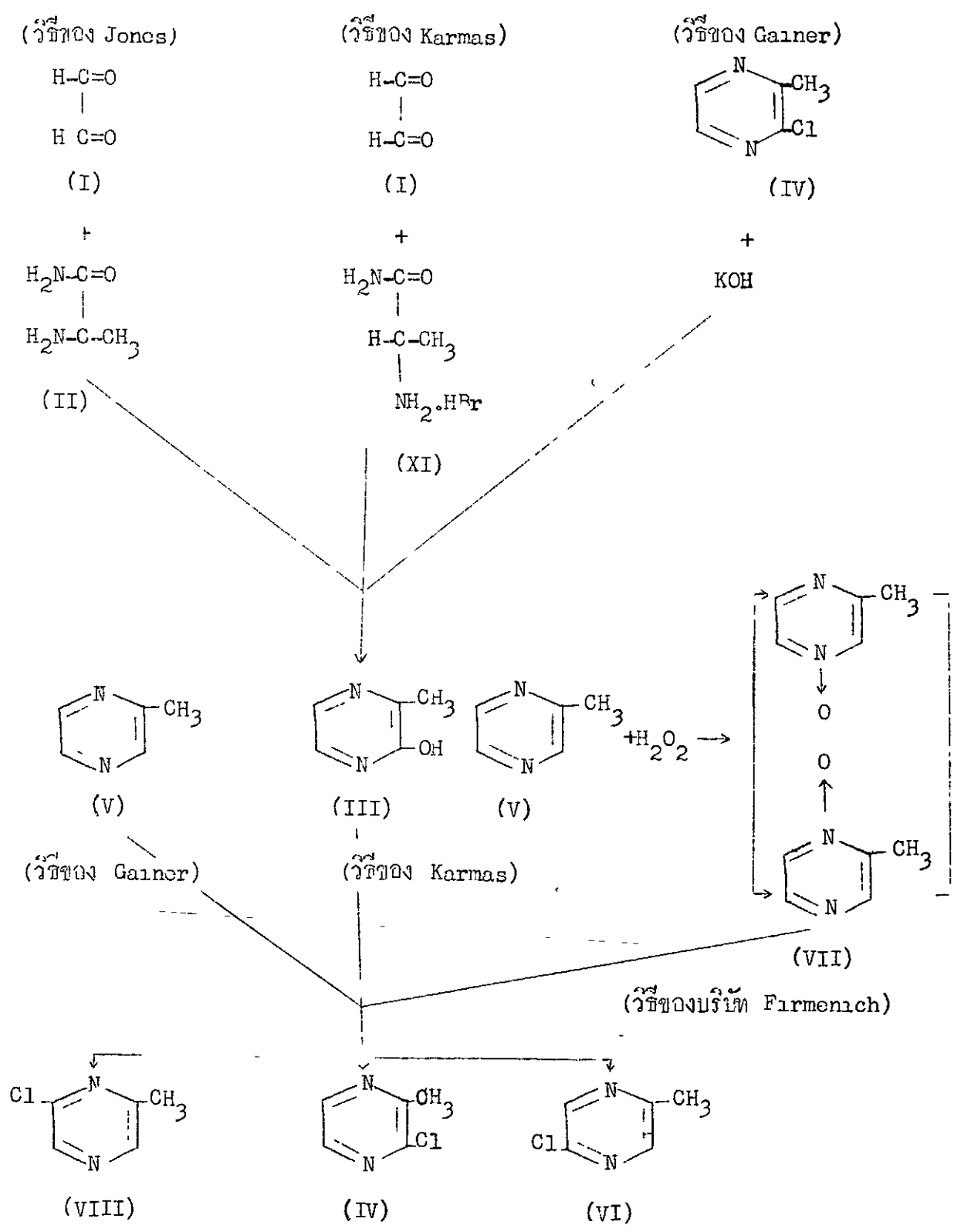
2-Ethoxy-3-Methylpyrazine (X)

ในปี 1951 Hirschberg และ Spoerri (14) ได้สังเคราะห์ 2-ethoxy-3-methylpyrazine โดย reflux sodium ethylate กับ 2-chloro-3-methylpyrazine มี absolute ethanol เป็นตัวทำละลาย และอีเธอร์เป็นตัวสกัด ปรากฏว่าได้ 2-ethoxy-3-methylpyrazine 33 เปอร์เซ็นต์ จุดเดือด 88-90 องศาเซลเซียส (48 มิลลิเมตร) ครรชนหักเหของแสง n_D^{26} 1.4938



แผนภูมิที่ 1

การสังเคราะห์ 2-Chloro-3-Methylpyrazine

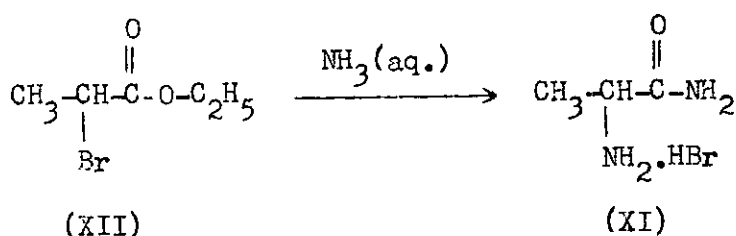
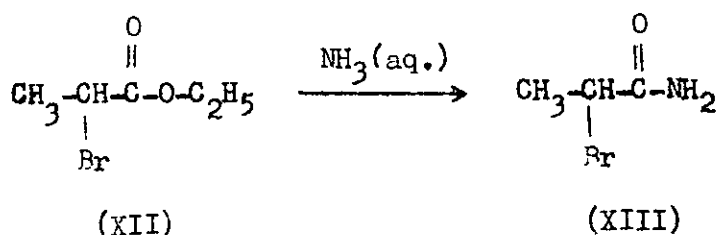


อภิปรายผล

α -Alanine amide hydrobromide (XI)

สารนี้สังเคราะห์จากปฏิกิริยาระหว่าง ethyl α -bromopropionate กับอัมโมเนีย ตามวิธีของ Karmas และ Spoerri (7) ในการทดลองครั้งนี้ ได้ใช้อุณหภูมิตามที่เขารายงานไว้ คือ -5 ถึง 0 องศาเซลเซียส แต่ใช้เวลานานกว่า คือใช้เวลาถึง 7 วัน ทั้งนี้ เพราะหลังจากเก็บไว้ 2 วัน ตามที่ Karmas และ Spoerri รายงาน ปรากฏว่าไม่สามารถตกผลึกได้เลย ไม่ว่าใน methanol-acetone หรือ acetone ต้องผ่านการอัมโมเนียซ้ำในวันที่ 2 แล้วเก็บต่อไปอีก 3 วัน แต่สารที่ตกผลึกใน methanol และมีจุดหลอมเหลว 120-123 องศาเซลเซียส Rappoport (25) กล่าวว่า α -bromopropionamide มีจุดหลอมเหลว 123 องศาเซลเซียส แสดงว่าสารที่ผู้วิจัยได้นั้นเป็น α -bromopropionamide (XIII) สำหรับ α -alanine amide hydrobromide ที่ต้องการนั้น ต้องให้ ethyl α -bromopropionate ทำปฏิกิริยากับอัมโมเนียที่เข้มข้นมาก ๆ แล้วเก็บของผสมนี้ไว้ที่อุณหภูมิระหว่าง -5 ถึง 0 องศาเซลเซียส เป็นเวลาประมาณ 7 วัน

จากปรากฏการณ์ และข้อมูลดังกล่าวข้างต้น แสดงว่าความเข้มข้นของอัมโมเนียมีความสำคัญ กล่าวคือถ้าอัมโมเนียมีความเข้มข้นน้อย ปฏิกิริยาอาจจะไม่เกิดหรือเกิดได้ช้า ถ้าอัมโมเนียมีความเข้มข้นมาก ปฏิกิริยาจะเกิดได้ดี เมื่ออัมโมเนียทำปฏิกิริยากับ ethyl α -bromopropionate (XII) ถ้าได้ α -bromopropionamide (XIII) หรือ α -alanine amide hydrobromide (XI) แล้วแก๊วความเข้มข้นของอัมโมเนียว่ามากหรือน้อย



ทั้ง α -alanine amide hydrobromide (XI) ที่สังเคราะห์ได้ ไม่สามารถตกผลึกใน methanol-acetone แยกผลึกได้ใน acetone โดยกองคนแรง ๆ เป็นเวลานาน นอกจากนี้ยังมีสมบัติที่แตกต่างไปจากที่ Karmas และ Spoerri สังเคราะห์ได้ คือ สารที่ผู้วิจัยสังเคราะห์ได้เป็นสารสีขาวขุ่น

ได้ yield 79.4 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งต่ำกว่าที่ Karmas และ Spoerri สังเคราะห์ได้ คือ 85 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้วิจัยใช้โมโนเอมีนที่เข้มข้นน้อยกว่า ก็ยังไม่ยืนยันในน้ำที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส

สำหรับจุดหลอมเหลวของสารที่สังเคราะห์ได้ อยู่ระหว่าง 152-157 องศาเซลเซียส นับว่าใกล้เคียงกับที่ Karmas และ Spoerri รายงานไว้ คือ 156-160 องศาเซลเซียส

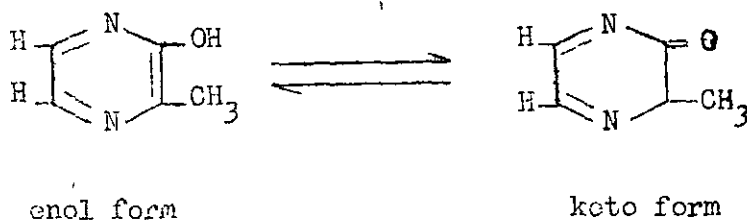
2-Hydroxy-3-Methylpyrazine (III)

สารนี้สังเคราะห์จากปฏิกิริยาระหว่าง α -alanine amide hydrobromide (XI) กับ 30 เปอร์เซ็นต์ aqueous glyoxal ตามวิธีของ Karmas และ Spoerri (19) ผู้วิจัยเพียงแต่ลดปริมาณของเบรอนคลที่ได้ออกเป็นค่าเฉลี่ยในหน่วยลงประมาณ 50 มิลลิลิตร ทั้งนี้เพื่อประหยัดเวลาในการกลั่นเอาตัวทำละลายออก

ได้ yield 76 เปอร์เซ็นต์ ต่ำกว่า yield ของ Jones ซึ่งได้ 83.7 เปอร์เซ็นต์ และต่ำกว่า yield ของ Karmas และ Spoerri ซึ่งได้ 35 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้เข้าใจว่าอาจเนื่องจากการตกผลึก และ impurities ใน α -alanine amide hydrobromide

จุดหลอมเหลวของ 2-hydroxy-3-methylpyrazine (III) ที่ได้จากการทดลอง คือ 149-151 องศาเซลเซียส แต่ Jones รายงานจุดหลอมเหลวของสารนี้ว่า 140-152 องศาเซลเซียส (10) ส่วน Karmas และ Spoerri รายงานว่ามีจุดหลอมเหลว 151-152 องศาเซลเซียส (20) และ Gainer (ใช้วิธีของ Jones) รายงานไว้ 149.5-150.5 องศาเซลเซียส (10) จึงเห็นได้ว่าจุดหลอมเหลวของ 2-hydroxy-3-methylpyrazine ที่ได้จากการทดลองครั้งนี้ใกล้เคียงกับรายงานของ Karmas และ Spoerri และของ Gainer ที่ใช้วิธีของ Jones

จาก infrared absorption spectra ของสารนี้ ปรากฏว่า absorb แสงที่ 1365 cm^{-1} แสดงว่ามี $\text{C}-\text{CH}_3$ (27) ส่วน peak ที่ 1540 cm^{-1} และ 1650 cm^{-1} แสดงว่ามี $\text{C}=\text{O}$ group และ amide group ตามลำดับ ที่สำคัญคือ peak ที่ 2920 cm^{-1} และ 3320 cm^{-1} (เป็น shoulder) แสดงว่ามี $-\text{OH}$ group จากการศึกษาก่อนของ Bellamy (1) เขาถือว่า hydroxy derivatives และ amino derivatives ของ heterocyclic compound เช่น pyridine อาจอยู่ได้มากกว่า 1 form ดังนั้นการตรวจสอบ infrared absorption spectra ของสารที่สังเคราะห์ได้เป็นดังนี้ พอดีอธิบายได้ว่าเกิด tautomerism ขึ้นโดยอยู่ในลักษณะที่ทั้ง enol form และ keto form (2)



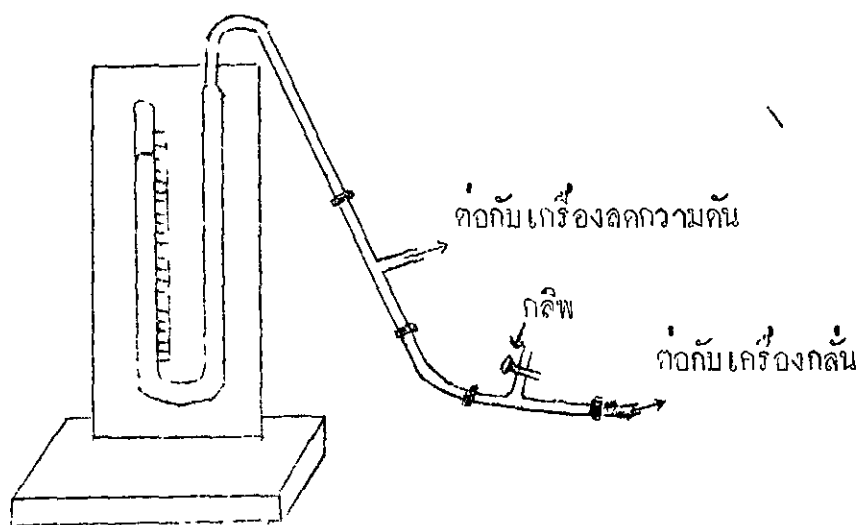
แสดง Tautomerism ของ

2-Hydroxy-3-Methylpyrazine

ผลการทดลองของ Gainer (10) เปรียบว่า จาก infrared absorption spectra มีแค่ amide group ส่วน -OH group ไม่มีเขาจึงให้ความเห็นว่ามันคงจะอยู่ในลักษณะของ keto form

2-Chloro-3-Methylpyrazine (IV)

สารนี้สังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยา chlorination ของ 2-hydroxy-3-methylpyrazine (III) กับ phosphorus oxychloride ตามวิธีของ Karmas และ Spoerri (20) ในการทดลองครั้งนี้ ปรากฏว่าจุดเดือดจากสารที่สังเคราะห์ได้คือ 51-59 องศาเซลเซียส (65 มิลลิเมตร) ซึ่งต่างไปจากของ Karmas และ Spoerri ซึ่งรายงานไว้ 94-96 องศาเซลเซียส (65 มิลลิเมตร) ที่เป็นเช่นนั้นอาจเนื่องมาจากเครื่องมือวัดที่ต่างกัน การทดลองไม่ละเอียด เพราะสร้างขึ้นมาเองอย่างง่าย ๆ โดยบรรจุหลอดลงในหลอดแก้วรูปทัว U ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 3 มิลลิเมตร ปลายข้างหนึ่งปิดไว้ข้างหนึ่งเปิดทางปลายเปิดเป็นรูอากาศ เว้นระยะกับหลอดทางปลายเปิดอยู่ประมาณ 1 นิ้ว ระยะนี้ของหลอดแก้ว ทั่วปลายเปิดของหลอดแก้วเข้ากับสาย p.v.c. แล้วแยกไปต่อกับเครื่องลดความดันทางหนึ่ง และแก๊สที่ได้อีกทางหนึ่ง โดยอาศัยหลอดแก้วรูปทัว T



เครื่องวัดความดันอย่างง่าย

ค่าความดันอ่านได้จากความแตกต่างระหว่างระดับปรอททั้งสองข้างของหลอดแก้ว และสามารถรับระดับปรอทนี้ได้ตามต้องการ โดยปรับที่เครื่องลดความดัน และกลีฟที่หนีบสาย p.v.c.

ได้ yield ของ chloropyrazine (IV) 54.2 เปอร์เซ็นต์ ค่ากว่าที่ Karmas และ Spoerri รายงานไว้ คือ 65 เปอร์เซ็นต์ ทั้งนี้เข้าใจว่าเป็นเพราะใช้ 2-hydroxy-3-methylpyrazine (III) ที่ไวต่อกับวัสดุที่ขึ้นกับลงไปด้วย และอาจเป็นเพราะสีกักด้วยอีเทอร์ ไล่ไม่ทัน

อย่างไรก็ตาม แม้ว่าจุดเดือดจะต่างกัน แต่ค่าดัชนีหักเหของแสงของสารที่สังเคราะห์ได้นั้นใกล้เคียงกันกับค่าในรายงานของ Karmas และ Spoerri (18) และของ Gainer (9) กล่าวคือสารที่ผู้วิจัยสังเคราะห์ได้มี n_D^{25} 1.5293, Karmas และ Spoerri รายงานว่ามี n_D^{25} 1.5303 และตามรายงานของ Gainer n_D^{25} 1.5262

จาก infrared absorption spectra ของสารนี้ปรากฏว่ามี peak ในช่วง $1365-1370 \text{ cm}^{-1}$ แสดงว่ายังมี C-CH_3 อยู่ ส่วน peak ในช่วง 1540 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} และ 2920 cm^{-1} หายไป แต่ปรากฏ peak ที่ 840 cm^{-1} และ 3500 cm^{-1}

ซึ่งเป็น C-Cl (3) และ (26) -OH group ใน 2-hydroxy-3-methylpyrazine ถูกแทนที่โดยคลอรีนอะตอมในลักษณะ ring substitution (11)

จาก n.m.r. spectra มี peak ที่ 2.6 δ (ppm) integration ได้ 33 spaces แสดงว่ามี $-\text{CH}_3$ group ที่เป็น side chain ส่วน peak ที่ 8.2 δ (ppm) integration ได้ 23 spaces นั้นแสดงถึง conjugated protons ของ pyrazine ring

2-Propoxy-3-Methylpyrazine (XIV)

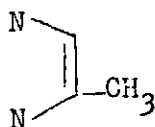
ใช้วิธีการสังเคราะห์คล้ายคลึงกันกับการสังเคราะห์ 2-methoxy-3-methylpyrazine ของบริษัท Firmenich (7) และการสังเคราะห์ 2-ethoxy-3-methylpyrazine ของ Hirschberg และ Spoorri (13) เพียงแต่ลดเวลา reflux 2-chloro-methylpyrazine กับ sodium propylate ในหลอด ส่วนการกำจัดตัวทำละลายก็ใช้ n-propyl alcohol ออกก่อนการสกัดนี้ ใช้วิธีกลั่นออกให้หมดตามวิธีของบริษัท Firmenich ส่วน Hirschberg ใช้วิธีระเหยตัวทำละลายออกเพียงเล็กน้อยบน water bath

เมื่อนำสารที่กลั่นได้มาหาค่าดัชนีหักเหของแสง โดยใช้ Abbe '60' Refractometer ซึ่งมีสเกลระหว่าง n_D 1.3-1.7 ปรากฏว่าวัดไม่ได้ แสดงว่าดัชนีหักเหของแสงของสารนี้ ไม่อยู่ในช่วงระหว่าง 1.3-1.7

จาก infrared absorption spectra ของสารที่สังเคราะห์ได้ ปรากฏ peak ที่สำคัญ ๆ คือ peak ที่ 1160 cm^{-1} และ 1370 cm^{-1} แสดงว่าเป็น aromatic ether (1) และมี C- CH_3 band (27) ส่วน peak ที่ 3000 cm^{-1} อาจจะเป็น C-H band

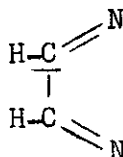
จาก n.m.r. spectra มี peak ที่สำคัญที่บ่งบอกชนิดของ group ต่าง ๆ ที่เป็น side chain ดังนี้คือ peak ที่ 1.1 δ (ppm) 24 spaces และมี 3 peaks แสดงว่ามี 3 protons คือ $-\text{CH}_3$ ซึ่งอยู่ติดกับ $-\text{CH}_2$ ส่วน peak ที่ 1.6-2.1 δ (ppm) 17 spaces และมี 4 peaks แสดงว่ามี 2 protons คือ $-\text{CH}_2$ ซึ่งอยู่ในระหว่าง $-\text{CH}_3$ กับ $-\text{CH}_2$ ที่ปรากฏ 4 peaks แทนที่จะเป็น 7 peaks นั้น เนื่องจากเกิด splitting

จาก $-\text{CH}_3$ เพียง group เดียว ส่วน splitting ที่เกิดจาก $-\text{CH}_2$ นั้น ไม่ชัด อาจเป็นเพราะอยู่ติดกับ O อีก peak หนึ่งอยู่ที่ 2.5 δ (ppm) 22 spaces ไม่ split แสดงว่าเป็น $-\text{CH}_3$ และอยู่ติดกับคาร์บอนอะตอมของ ring แต่เป็นคาร์บอนที่ไม่มีไฮโดรเจน



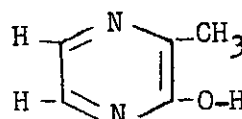
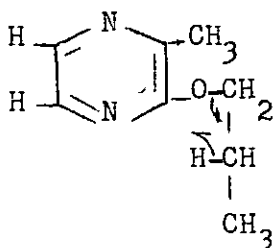
นอกจากนี้ยังมี peak ที่ 7.9 δ (ppm) 14 spaces แสดงว่ามี $-\text{CH}_3$ และอยู่ติดจาก $-\text{CH}_2$ อีก group หนึ่ง เพราะมี 3 peaks

ที่ 7.9 δ (ppm) 14 spaces แสดงว่ามี 2 protons จึงเป็น conjugated protons ของ pyrazine ring

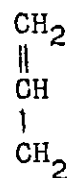


จาก mass spectra พบว่า peak สูงสุดอยู่ที่ m/e 110 และ peak รองลงมาอยู่ที่ m/e 82

ที่ m/e 110 อาจเกิดการจัดเรียงตัวของ ions ได้ดังนี้



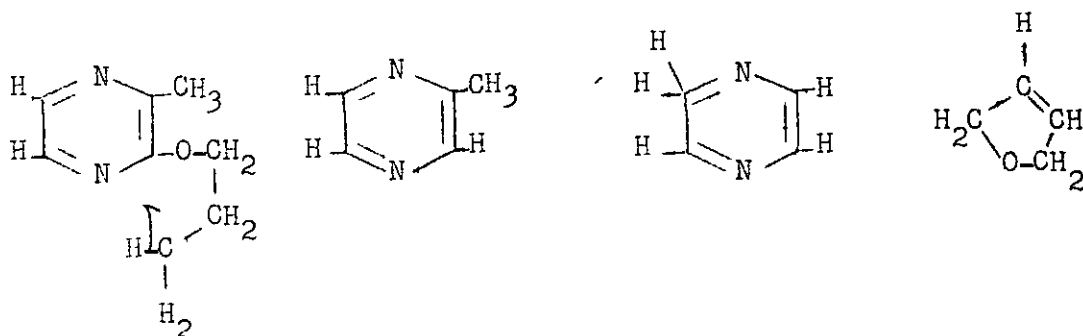
+



m/e 110

42

ที่ m/e 82 คาดว่าจะเป็นการจัดเรียงตัวของ ions ตามตำแหน่งต่าง ๆ คือที่ double bond

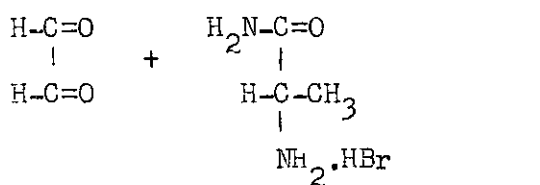


กลิ่นของสารที่สังเคราะห์ได้

ปรากฏว่าสารนี้มีกลิ่นฉุน แต่ตามีเป็นจำนวนน้อย ๆ เช่นหนึ่งหยด มีกลิ่นคล้ายใบเตยหอม (Pandanus Odorus) จึงเก็บใบพืชชนิดนี้มาต้มในน้ำเพื่อให้มีกลิ่นหอม ผู้วิจัยไม่ได้ทดลองว่าเมื่อใช้สารที่สังเคราะห์ได้มาใช้เป็น flavoring agent แล้วจะเกิดโทษอย่างไรหรือไม่

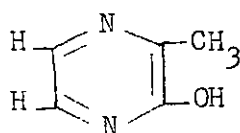
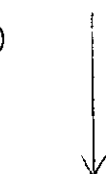
แผนภูมิที่ 2

การสังเคราะห์ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine

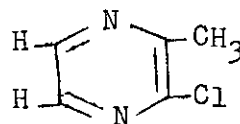
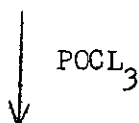


(I)

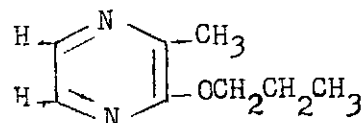
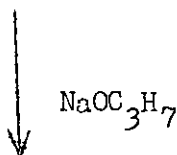
(XI)



(III)



(IV)



(XIV)

วิธีดำเนินการทดลอง และผลของการทดลอง

α -Alanine amide hydrobromide (XI)

ผสม ethyl α -bromopropionate (XII) 36.2 กรัม (0.2 โมล) กับสารละลาย
 อัมโมเนียเข้มข้น 28 เปอร์เซ็นต์ จำนวน 200 มิลลิลิตร ซึ่งบรรจุในน้ำแข็งปนเกลือ อุ่นสาร
 ละลายอัมโมเนียเข้มข้น 28 เปอร์เซ็นต์ อีกจำนวนหนึ่ง ให้ความร้อนอัมโมเนียที่ออกมาลงไปใน
 ของผสมที่เตรียมไว้ในตอนแรก จนกระทั่งวันที่เป็นน้ำมัน คือ ของเหลวส่วนล่างหายไป จึง
 เก็บของผสมไว้ในที่ที่อุณหภูมิระหว่าง -5 ถึง 0 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 วัน แล้วเอา
 ออกมาผ่านอัมโมเนียอีก 5-6 ชั่วโมง เก็บของผสมนี้ไว้อย่างเดิมอีก 5-6 วัน เอาสารละลาย
 ที่ได้ในตอนนั้นมาระเหยเอาอัมโมเนียและน้ำออก โดยการกลั่นภายใต้ความดันต่ำ ๆ อุณหภูมิไม่เกิน
 40 องศาเซลเซียส จนกระทั่งเหลือของเหลวที่ไม่มีสีค่อนข้างเหนียว ก้นของเหลวนั้นแรง ๆ
 ในตะกอนประมาณ 3 เท่าของปริมาตรของเหลว จนมีของแข็งสีขาวเกิดขึ้น กรองเอาของแข็ง
 เก็บไว้ในขวดแก้ว

ได้ crude product เป็นของแข็งสีขาว 26.8 กรัม (79.4 เปอร์เซ็นต์) จุดหลอม
 เหลว 152 - 157 องศาเซลเซียส เป็นสารดูดความชื้น

2-Hydroxy-3-Methylpyrazine (III)

ละลาย α -alanine amide hydrobromide (XI) 16.9 กรัม (0.1 โมล) ในน้ำ
 20 มิลลิลิตร เติมน้ำตาลลงไปใน 150 มิลลิลิตร ลดอุณหภูมิให้อยู่ระหว่าง -30 ถึง -40 องศา
 เซลเซียส โดยใช้น้ำแข็งแห้ง (dry ice) ผสมอะซิโตน กนอย่างสม่ำเสมอ เติมน้ำตาลละลาย
 30 % aqueous glyoxal (I) 30.4 มิลลิลิตร (มี glyoxal 0.12 โมล) ลงไปในสารละลาย
 ของ α -alanine amide hydrobromide อย่างรวดเร็ว แล้วหยดสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์
 12.5 นวร์มอล จำนวน 20 มิลลิลิตร ลงไปที่ละหยกให้หมดภายในเวลาไม่ต่ำกว่า 20 นาที

คนตัดใบที่อุดมสมบูรณ์อีก 30 นาที แล้วเพิ่มอุดมสมบูรณ์ขึ้นเป็น 25 องศาเซลเซียส อีก 3 ชั่วโมง จากนั้น
นำมาแช่ในน้ำแข็ง แล้วเติมกรดเกลืออย่างเข้มข้น 25 มิลลิลิตร ลงในสารละลาย ติดตามด้วยผง
โซเดียมไบคาร์บอเนต 20 กรัม เพื่อทำให้สารละลายเป็นกลาง กรองเอาของเหลวมากเกินไป
ภายใต้ความดันต่ำ เพื่อไล่น้ำออกและน้ำออก จนเหลือของเหลวเหนียวสีเหลืองเข้มกับตะกอนสีขาว
ล่างตะกอนนี้ควมเมธานอล 200 มิลลิลิตร เพื่อแยกเอาเกลือหรือตะกอนออก กรองเอาของเหลว
ไปกลั่นภายใต้ความดันต่ำ เพื่อไล่น้ำออกจนเหลือของเหลวเหนียวสีน้ำตาล สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม
100 มิลลิลิตร เติมน้ำเล็กน้อยจนให้สารละลายที่แยกออกเป็น 2 ชั้น สกัด aqueous phase
ด้วยคลอโรฟอร์ม กรังละ 100 มิลลิลิตร อีก 9 ครั้ง แล้วรวม chloroform extract ทั้งหมด
เข้าด้วยกัน เติม anhydrous magnesium sulfate เพื่อดูดน้ำ แล้วกลั่นเอาคลอโรฟอร์ม
ออกโดยใช้ความดันต่ำ เอาของแข็งสีเหลืองอ่อนไปกลั่นอีกใน ethyl acetate
ได้ผลิตภัณฑ์สีเหลืองอ่อนที่บริสุทธิ์ 8.36 กรัม (76 เปอร์เซ็นต์) จุดหลอมเหลว 149-151
องศาเซลเซียส

* λ_{max} Nujol		730 (m)	810 (s)	960 (m)	1215 (s)
1240 (s)	1285 (m)	1365 (s)	1540 (m)	1650 (s)	1860 (w)
2920 (s)	3100 (w)	3150 (w)	3400 (w)	cm ⁻¹	.

(ดังรูปที่ 1 ในภาคผนวกหน้า 33)

* ใช้ Beckmann Infrared Spectrophotometer Model IR - 20

w หมายถึง weak absorption
m หมายถึง medium absorption
s หมายถึง strong absorption

043350

2-Chloro-3-Methylpyrazine (IV)

เติม phosphorus oxychloride 15 มิลลิลิตร ลงในขวดสองคอ หยดกรก้ามะดันเข้มข้นลงไปทั้งหมด และ 2-hydroxy-3-methyl pyrazine 4.4 กรัม (0.04 โมล) reflux บน oil bath อุณหภูมิไม่เกิน 115 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หลังจากทิ้งให้เย็นแล้ว กอ ๗ เทวดาเหลวทั้งหมดที่ไคลงบนน้ำแข็งก้อนเล็ก ๆ 200 กรัม ที่ผสมด้วย อีเธอร์ 100 มิลลิลิตร และแฉะอยู่ใน ice bath ค่ำให้ hydrolyse ไคเติมที่ จากนั้นเติมโซเดียมไฮดรอกไซด์ 28 เปอร์เซ็นต์ ลงไปช้า ๆ อุณหภูมิไม่เกิน 10 องศาเซลเซียส จนกระทั่งสารละลายเป็นกลาง แยกชั้นที่อยู่อีเธอร์ได้ไว้ แล้วเทให้กอเติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ 12.5 นอร์มอล ลงไป เพื่อให้ฤทธิ์เป็นก้างแก่ สัก alkaline phase ค่ำอีเธอร์ 100 มิลลิลิตร เอา ether extract ทั้งหมดมารวมกัน เติม anhydrous magnesium sulfate เพื่อคูดน้ำ จากนั้นจึงกลั่นเอาอีเธอร์ออก และกลั่นส่วนที่เหลือจนมีลักษณะเป็นน้ำมันโดยวิธีกลั่นลำดับส่วน ภายใต้ความดันต่ำ ได้น้ำมันสีเหลืองอ่อนใส (crude) กลิ่นฉุน น้ำหนัก 2.816 กรัม (54.2 เปอร์เซ็นต์) จุดเดือด 51-59 องศาเซลเซียส (65 มิลลิเมตร)

* $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}}$	840 (m)	950 (m)	1000 (w)	1040 (m)
1070 (s)	1080 (s)	1125 (m)	1170 (m)	1190 (w)
1380 (n)	1475 (w)	3000 (w)	3500 (w)	cm^{-1}

(คังรูปที่ 2 ในภาคผนวกหน้า 34)

N.m.r. spectra (CDCl_3 + 1% TMS)

2.6 δ (ppm) 23 spaces

8.2 δ (ppm) 23 spaces

(คังรูปที่ 3 ในภาคผนวกหน้า 35)

* ใช้ Perkin Elmer Infrared Spectrophotometer Model 137.

2-Propoxy-3-Methylpyrazine (XIV)

ซึ่งโซโครโซเคียม 0.69 กรัม (0.03 โมล) ใส่ลงในขวดสองคอซึ่งมี n-propyl alcohol 50 มิลลิลิตร เติมน้ำเค็มทำปฏิกิริยาหมดแล้ว จึงเติม 2-chloro-3-methylpyrazine 1.28 กรัม (0.01 โมล) จึงละลายอยู่ใน n-propyl alcohol 15 มิลลิลิตร reflux 2 ชั่วโมง อุณหภูมิไม่เกิน 100 องศาเซลเซียส เมื่อทิ้งให้เป็นของเหลว กรองเอาเกลือออก กลั่นของเหลวโดยใช้ความดันประมาณ 35 มิลลิเมตร จน n-propyl alcohol ออกหมด ถ่ายของเหลวที่เหลือจากการกลั่นลงในกรวยแยก เติมน้ำ 15 มิลลิลิตร เขย่า สารละลายจะแยกออกเป็น 2 ชั้น สกัดส่วนที่เป็นน้ำมันด้วยอีเธอร์ 15 มิลลิลิตร เก็บไว้ ส่วน aqueous layer ใช้อีเธอร์สกัด 2 ครั้ง ๆ ละ 15 มิลลิลิตร เอา ether extract ทั้งหมดมารวมกัน ใส่ anhydrous magnesium sulfate เพื่อดูดน้ำ แล้วระเหยอีเธอร์ออกไปโดยใช้ rotatory evaporator ส่วนที่เหลืออีเธอร์กลั่นด้วยส่วนภายใต้ความดันต่ำ

ได้น้ำมันใส ไม่มีสี กลิ่นจืด ถ้านำมา ๗ มิลลิกรัมกลั่นโดยเศษหอมหนัก 0.4723 กรัม (31.07 เปอร์เซ็นต์) จุดเดือด 49-52 องศาเซลเซียส (15 มิลลิเมตร)

* $\lambda_{\text{max}}^{\text{Film}}$					
	830 (m)	870 (w)	940 (m)	970 (w)	
1000 (w)	1025 (w)	1135 (s)	1160 (s)	1180 (w)	1220 (w)
1250 (w)	1266 (w)	1300 (w)	1334 (s)	1370 (s)	1500 (w)
3000 (w)	cm^{-1}				

(ดังรูปที่ 4 ในภาคผนวกหน้า 36)

N.m.r. spectra (CDCl_3 + 1% TMS)

1.1. δ (ppm) 24 spaces

1.6-2.1 δ (ppm) 17 spaces

1.6 - 2.1 δ	(ppm)	17	spaces
2.5 δ	(ppm)	22	spaces
4.3 δ	(ppm)	15	spaces
7.9 δ	(ppm)	14	spaces

(ผังรูปที่ 6 ในภาคผนวกหน้า 38)

จาก mass spectra ปรากฏ peak ที่สำคัญ ๆ ที่ m/e ต่าง ๆ ดังนี้

peak ที่ m/e 152 (molecular weight)

peak ที่ m/e 137

peak ที่ m/e 110

peak ที่ m/e 94

peak ที่ m/e 93

และ peak ที่ m/e 82

(ผังรูปที่ 5 ในภาคผนวกหน้า 37)

สรุปผลการวิจัย

จุดมุ่งหมาย

เพื่อศึกษาวิธีสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine รวมทั้งศึกษาสมบัติทางต่างๆ

วิธีดำเนินการ

ทำเป็นขั้น ๆ ดังนี้

1. สังเคราะห์ α -alanine amide hydrobromide (XI) จากปฏิกิริยา ammonolysis ของ ethyl α -bromopropionate (XII) กับสารละลายเอมโมเนียที่เข้มข้น
2. สังเคราะห์ 2-hydroxy-3-methylpyrazine จากปฏิกิริยา condensation ระหว่าง glyoxal (X) กับ α -alanine amide hydrobromide (XI)
3. สังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine (IV) จากปฏิกิริยา chlorination ระหว่าง 2-hydroxy-3-methylpyrazine กับ phosphorus oxychloride
4. สังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine (XIV) จากปฏิกิริยาระหว่าง 2-chloro-3-methylpyrazine (IV) กับ sodium propylate

การวิเคราะห์สาร

วิเคราะห์สารที่ได้จากการสังเคราะห์ ในแต่ละขั้น โดยอาศัยข้อมูลจากสิ่งต่อไปนี้ คือ จุดหลอมเหลว จุดเดือด กรรณิห์หักเหของแสง infrared spectra, n.m.r. spectra และ mass spectra

สรุปผล

สามารถสังเคราะห์ 2-propoxy-3-methylpyrazine ได้ตามจุดมุ่งหมาย จากปฏิกิริยาระหว่าง 2-chloro-3-methylpyrazine กับ sodium propylate

สารนี้มีลักษณะเป็นน้ำมันใสไม่มีสี มีกลิ่นฉุน ถ้ามีเป็นจำนวนน้อยๆ เช่น หนึ่งหยด จะมีกลิ่นหอมคล้ายใบเตยหอม จุดเดือด 49-52 องศาเซนติเกรด (15 มิลลิเมตร)

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

- (1) Bellamy, L.J., The Infrared Spectra of Complex Molecules, John Wiley & Sons, Inc., New York, p.115.
- (2) Ibid., p.277.
- (3) Ibid., p.330.
- (4) Buttery, Ron G., and others, Journal of Agricultural Food Chemistry, 19, 969-970 (1971).
- (5) Dalmer, Otto and Walter Eugen, Chemical Abstract, 30, 6894 (1936).
- (6) Firmenich & Co., Methoxy and Methylthiopyrazines, Fr. 1,391,212, March 5, 1965, Swiss Appl., Feb. 26, 1963, 14pp., mm.
- (7) Ibid., p.3.
- (8) Ibid., p.4.
- (9) Gainer, Harold, Kokurudz, M. and Langdon W. Keith, Journal of Organic Chemistry, 26, 2360 (1961).
- (10) Ibid., p.2361.
- (11) Ibid., p.2363.
- (12) Gazan, M.H., Flavours and Essences, Chapman & Hall, Ltd., London, 1936, n.10.
- (13) Hirschberg, A. and Spoerri, Paul E., Journal of Organic Chemistry, 26, 2358-2359 (1961).
- (14) Ibid., pp.2360-2361.

- (15) Johnson, Bobby R., Waller, George R. and Burlingame, Alma L., Journal of Agricultural Food Chemistry, 19, 1020-1024 (1971).
- (16) Jones, Reuben G., Journal of American Chemical Society, 71, 78-80 (1949).
- (17) Karmas, G. and Spoerri, Paul E., Journal of American Chemical Society, 74, 1580-1583 (1952).
- (18) Ibid., p.1582.
- (19) Ibid., p.1583.
- (20) Ibid., p.1584.
- (21) Kendall, David N., Applied Infrared Spectroscopy, Reinhold Publishing Corporation, 1966, p.380.
- (22) Kushner and others, Journal of American Chemical Society, 74, 3617 (1953).
- (23) Mathieson, D.W., Interpretation of Organic Spectra, Academic Press, London, p.94.
- (24) Merory, Joseph, Food Flavours, The A V I Publishing Company, Inc., U.S.A. , 1960, 336pp.
- (25) Rappoport, Zvi, Handbook of Tables for Organic Compound Identification, 3rd ed., The Chemical Rubber Co., Israel, 1967, p.236.
- (26) Szymanski, Herman A. and Erickson, Ronald E., Infrared Band Handbook, vol. 1, p.6, I F I / Plenum, New York, 1970.
- (27) Ibid., pp.468-470.

- (28) Watanabe, Kenji and Sato, Yasushi, Journal of Agricultural Food Chemistry, 19, 1017-1018 (1971).

ภาคผนวก

๑

•

•

การวางแผนของ Mass Spectra

ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine

m/e	Peak height (mm.)	Relative Intensity (%)	หมายเหตุ
153	0.70	2.80	M + 1
152	8.0	32.0	M
137	0.4	1.6	M-CH ₃
123	2.0	8.0	Hydrogen rearrangement
110	25.0	100.0	Hydrogen rearrangement
94	1.7	6.8	M-OCH ₂ CH ₂ CH ₃
93	2.7	9.8	
82	24	96.0	

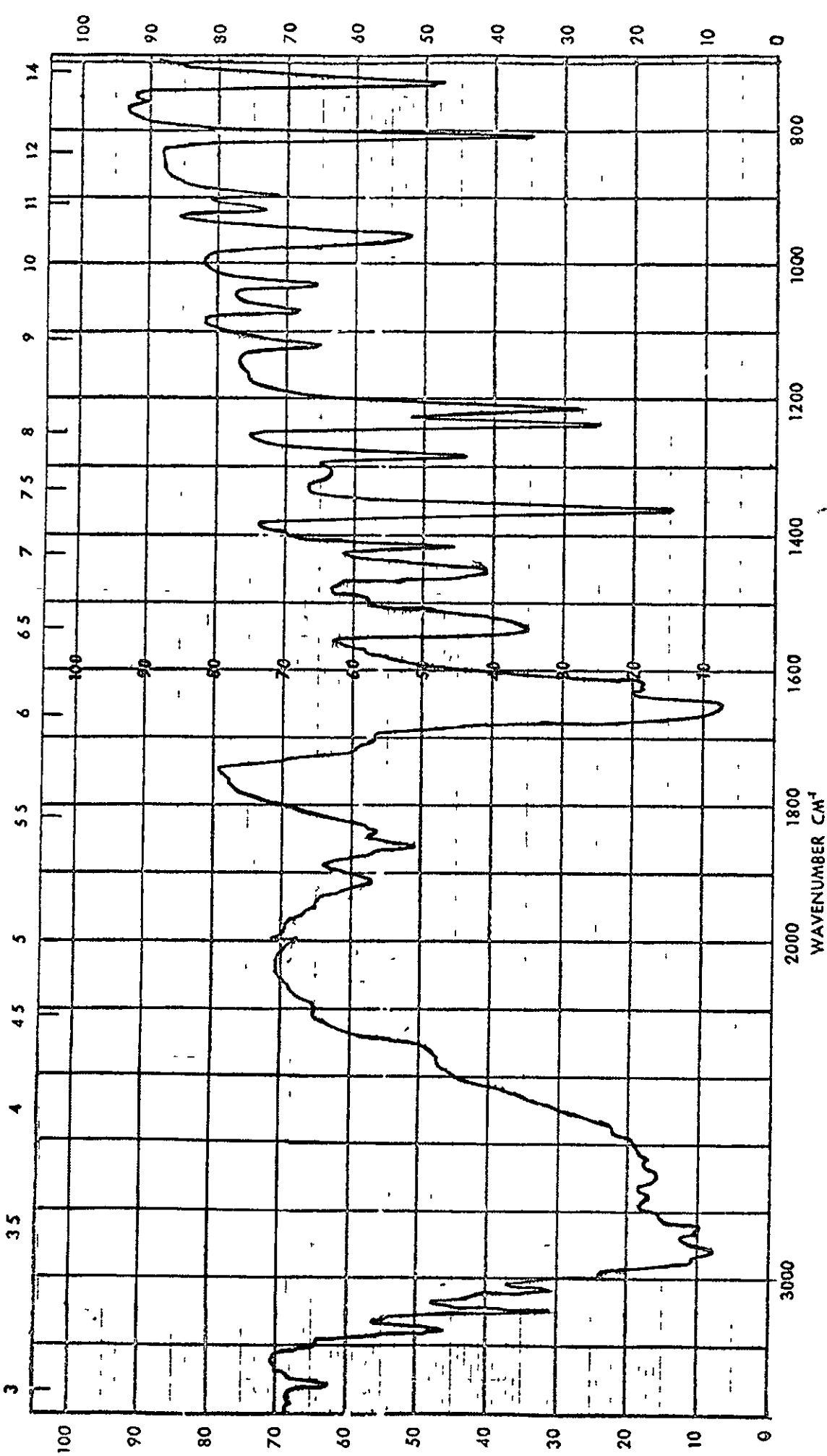


Fig. 1 IR Spectrum of 2-Hydroxy-3-Methylpyrazine

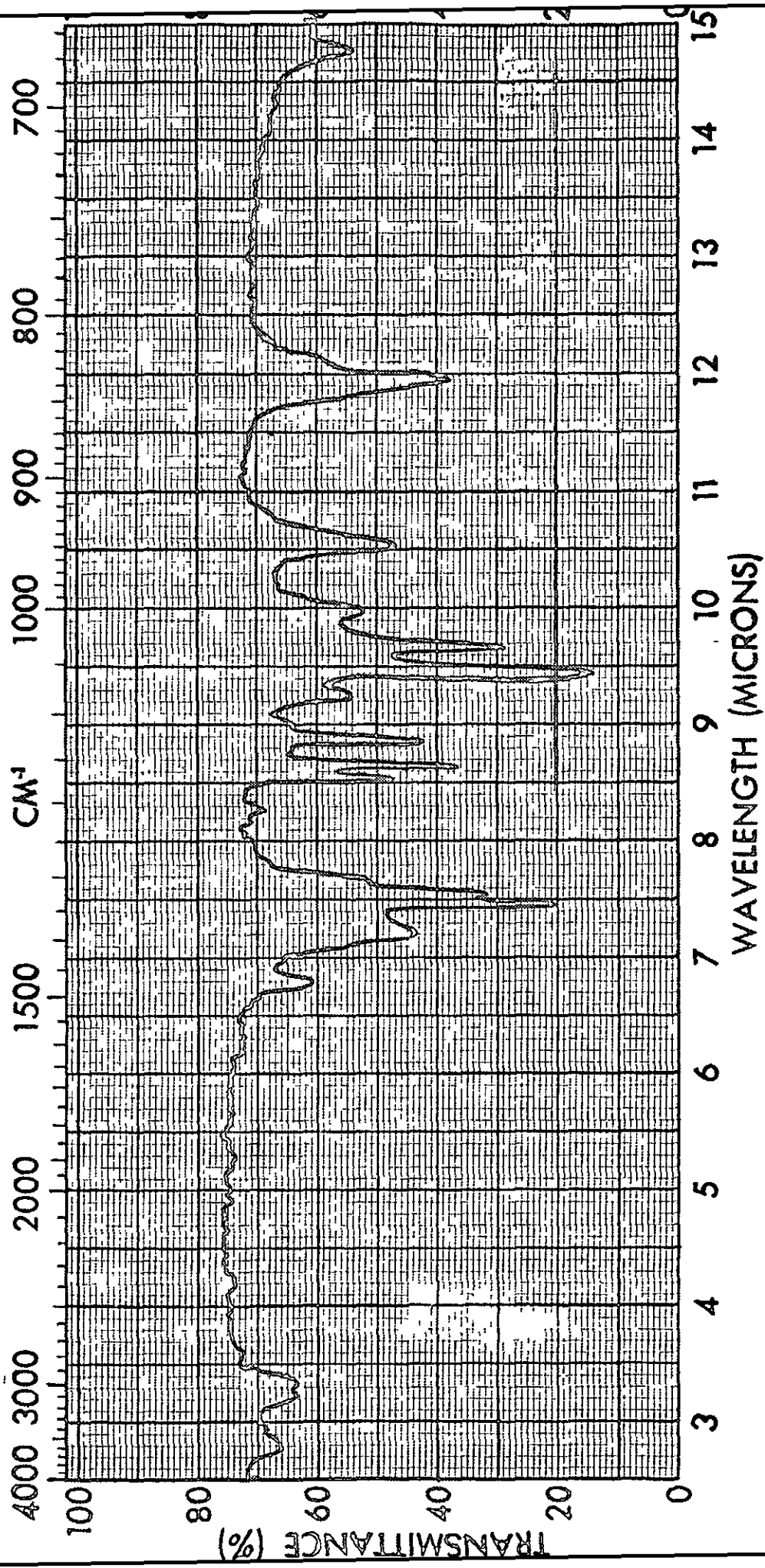
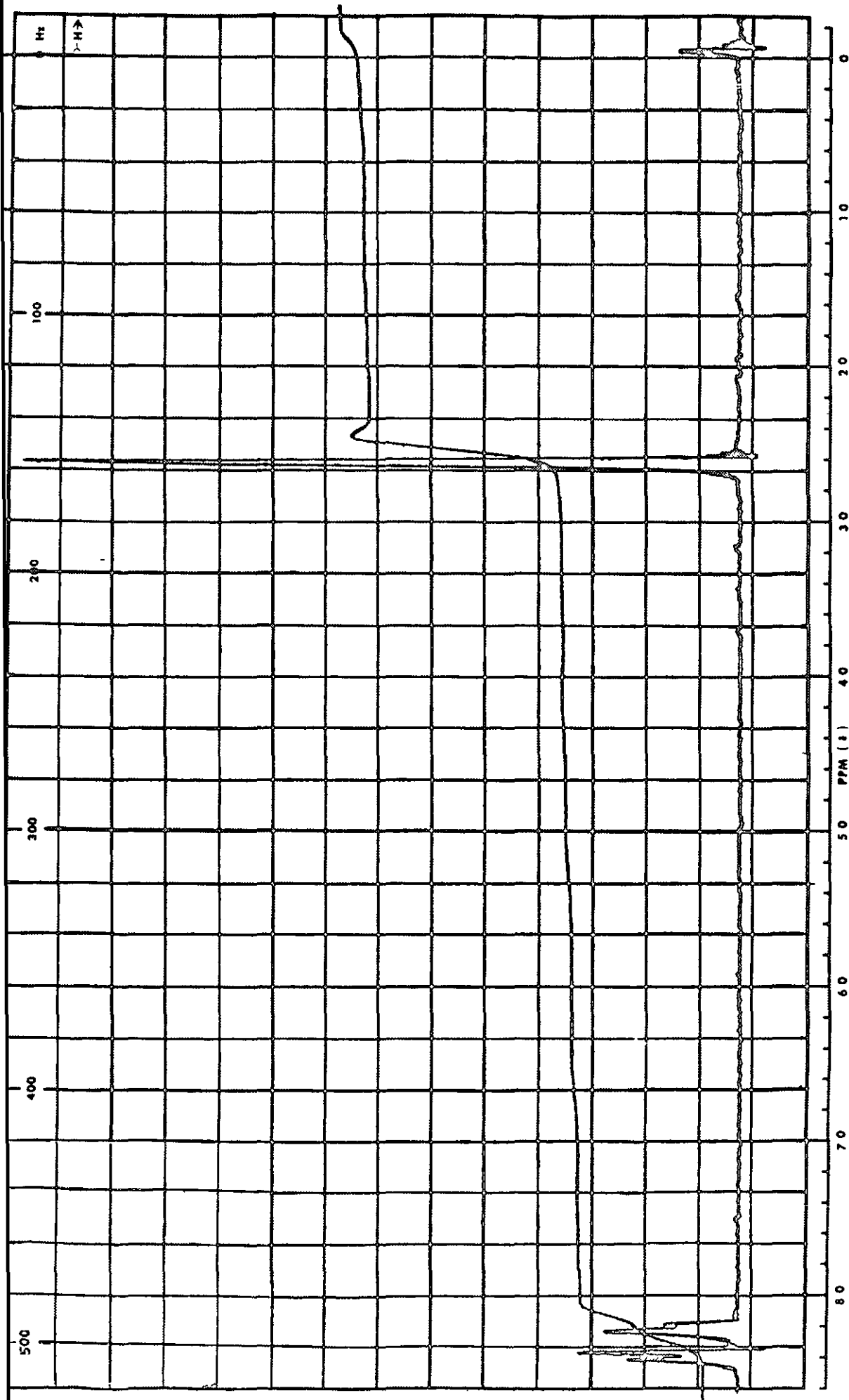


Fig. 2 IR and Infrared Spectra of 2-Chloro-3-Methylpyrazine

Figure 3 N.m.r. Spectra of 2-Chloro-3-Methylpyrazine



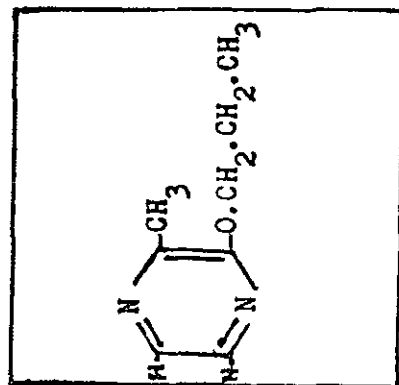
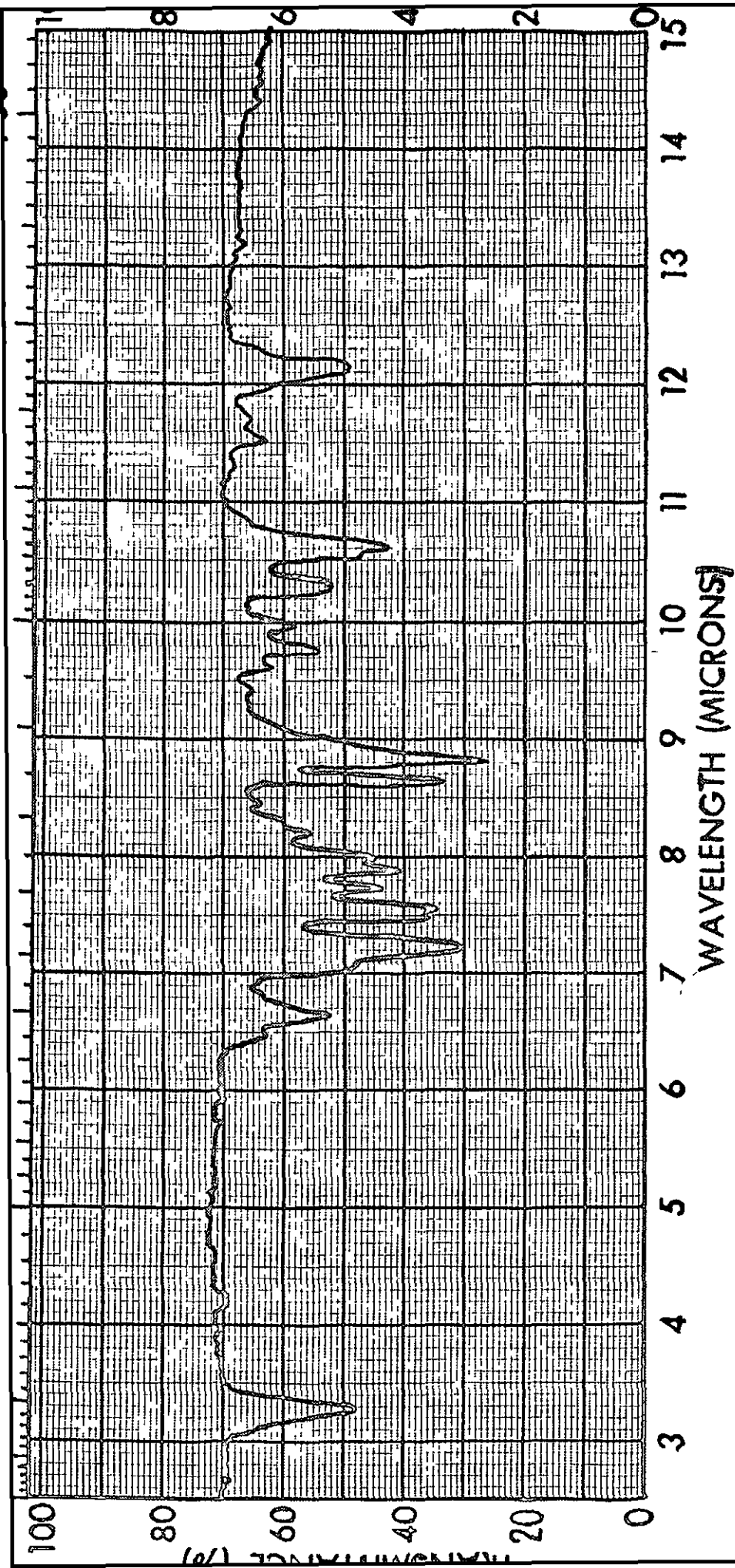
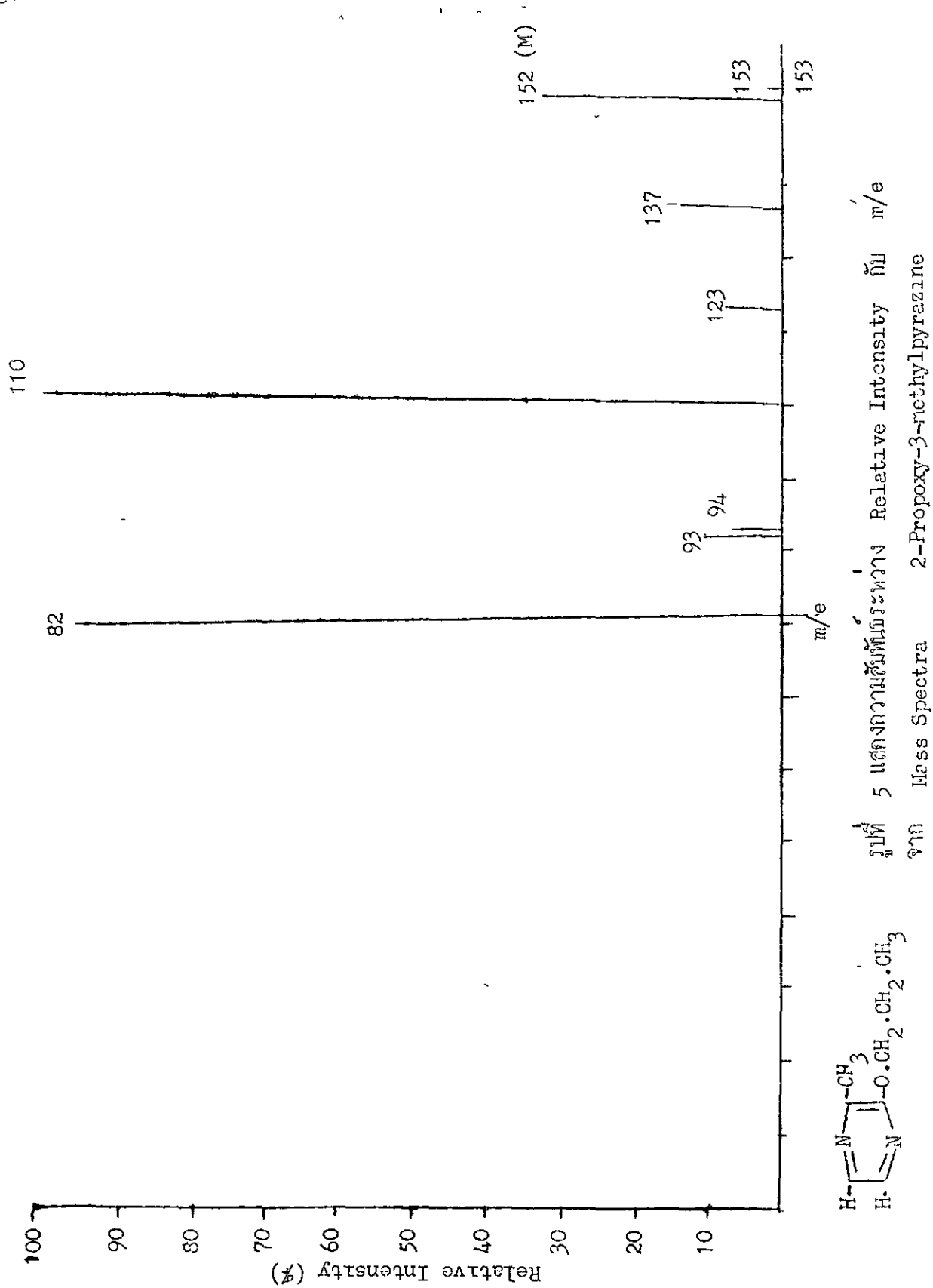
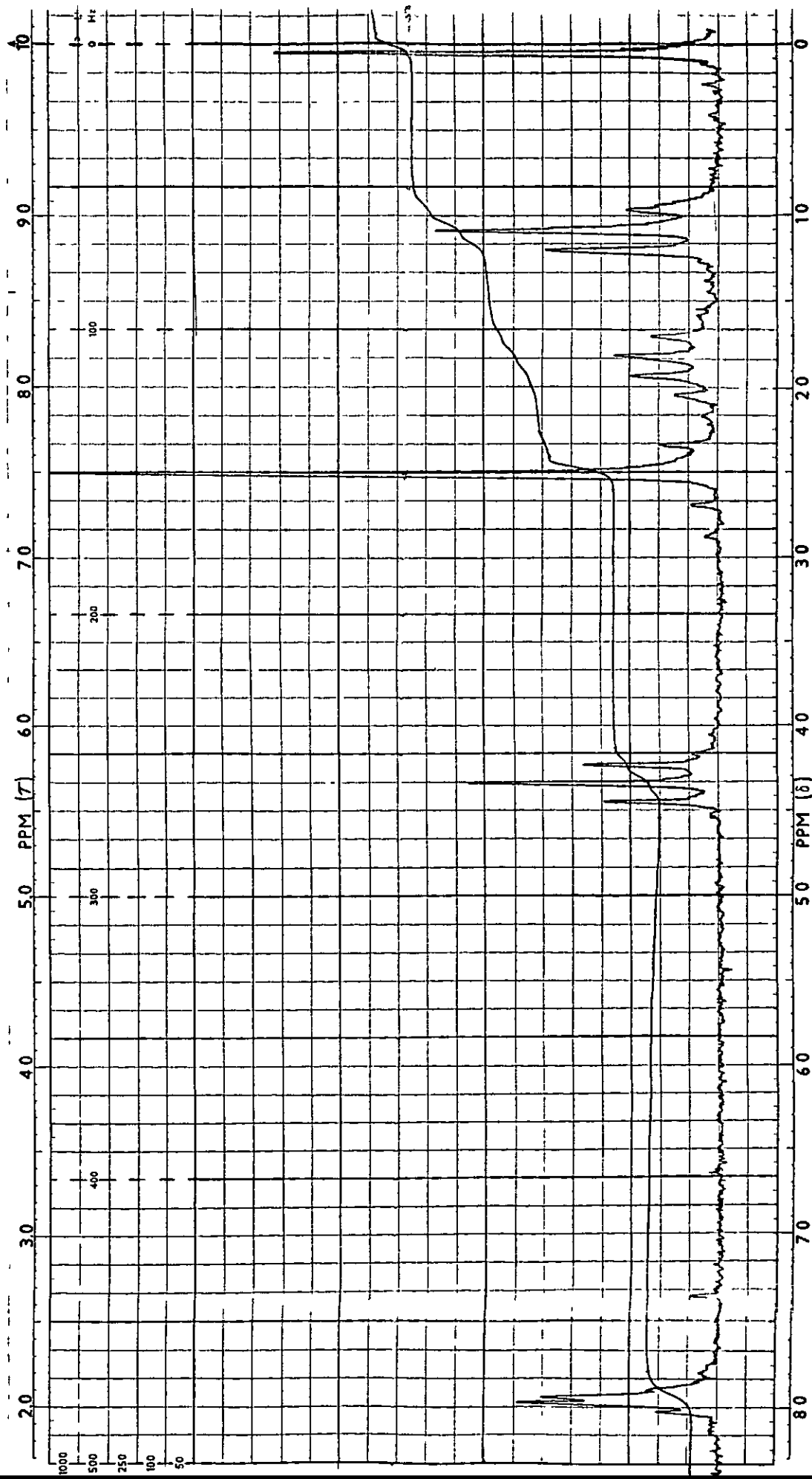


Figure 4. Infrared Spectra of 2-Propoxy-3-methylpyrazine







รูปที่ 6 แสดง N.m.r. Spectra ของ 2-Propoxy-3-Methylpyrazine

