

การสังเคราะห์สาร 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

THE LIBRARY
COLLEGE OF EDUCATION
BANGKOK THAILAND

ปริญญานิพนธ์
ของ
สุนิสา วชิรพันธ์

เสนอต่อวิทยาลัยวิชาการศึกษา
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต

๕ ธันวาคม 2515

การสังเคราะห์สาร 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

บทคัดย่อ

ของ

คุณิสภา วชิรพันธ์

เสนอต่อวิทยาลัยวิชาการศึกษา
เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต

4 ธันวาคม 2515

การสังเคราะห์สาร 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

การเทียบกันกว่าครั้งที่มีจุดมุ่งหมายเพื่อจะสังเคราะห์สาร 2-Methyl -3- Methyl-thiopyrazine ที่มีสูตร 1 isomer โดยใช้ ethyl - α - bromopropionate เป็นสารเริ่มต้น ทำปฏิกิริยากับสารละลายอิมิตัวของแอมโมเนียเพื่อสังเคราะห์ α - alanine amide hydrobromide แล้วให้ทำปฏิกิริยากับ glyoxal, phosphorus oxychloride และ sodium methyl mercaptide ต่อไปที่ละขั้น เพื่อสังเคราะห์ 2- hydroxy -3- methyl-pyrazine, 2- chloro -3- methylpyrazine และ 2- methyl -3-methylthio-pyrazine ตามลำดับ

ผลการทดลองปรากฏว่า สามารถสังเคราะห์สาร 2- methyl -3- methylthio-pyrazine ได้ตามต้องการ สารนี้มีกลิ่นหอมเหมือนใบเตยหอม (Pandanus odoratus, Willd.) ที่ใช้เป็นสารให้กลิ่นและรสในขนมบางชนิด

SYNTHESIS OF 2- METHYL -3- METHYLTHIOPYRAZINE

ABSTRACT

BY

SUNIT WACHIRAPUNTH

2

Presented in partial fulfillment of the requirements
for the Master of Education Degree
at the college of education
December 4 , 1972

SYNTHESIS OF 2-METHYL-3-METHYLTHIOPYRAZINE

The purpose of this study was to synthesize isomerically pure 2-methyl-3-methylthiopyrazine. Ethyl- α -bromopropionate, as the starting material, was treated with saturated aqueous ammonia to produce α -alanine amide hydrobromide. This product was treated stepwise with glyoxal, phosphorus oxychloride and sodium methyl mercaptide to produce 2-hydroxy-3-methylpyrazine, 2-chloro-3-methylpyrazine and 2-methyl-3-methylthiopyrazine respectively.

The results of the experiment indicated that the synthesis of 2-methyl-3-methylthiopyrazine has been succeeded. The odor of this substance was similar to Bi-Toey Hom (*Pandanus odoratus*, Ridl.) a kind of plant normally used as flavoring agent for some desserts in Thailand.

คณะกรรมการที่ปรึกษาประจำตัวนิติได้พิจารณาปัญหานี้จนจบแล้ว เห็นสมควรรับ
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต ของวิทยาลัยวิชาการศึกษาได้

ผศ. ส. เพ็ชรชัย

ประธาน

สุวิทย์ ชัยเกียรติยศ

กรรมการ

ประกาศคุณูปการ

การทำปริญญานิพนธ์ครั้งนี้ได้รับพระราชทานเงินทุนช่วยเหลือการวิจัยจากทุนภูมิพล ผู้วิจัยรู้สึกสำนึกในพระมหากรุณาธิคุณเป็นล้นเกล้าล้นกระหม่อม ทั้งได้รับเงินทุนอุดหนุนการวิจัยขั้นบัณฑิตจากสภาวิจัยแห่งชาติ จึงขอขอบคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ด้วย

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงดังควรก็เนื่องจากได้รับคำแนะนำและความช่วยเหลือจากอาจารย์ ดร. นิดา สะเพียรชัย และ อาจารย์สุวดี จันทระระจาง ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ทั้งสองท่านเป็นอย่างสูง

อนึ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ Dr. Lyall R. Williams และ Mr. William Butts ผู้เชี่ยวชาญจาก U N D P ซึ่งมาช่วยงานสถาบันส่งเสริมการสอนวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย ที่ได้ให้คำแนะนำเบื้องต้นและความช่วยเหลือในการทำปริญญานิพนธ์ครั้งนี้จนสำเร็จ

นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณสนั่น เมืองวงษ์ ที่ได้ช่วยเหลือและเป็นกำลังใจอย่างสำคัญยิ่ง จนกระทั่งปริญญานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงอย่างเรียบร้อย

สุนิสภา วชิรพันธ์

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
ความมุ่งหมายในการศึกษาครั้งนี้	4
ความสำคัญของการศึกษาครั้งนี้	4
ขอบเขตของการศึกษาครั้งนี้	4
วิธีดำเนินการศึกษาครั้งนี้	5
2 เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้	6
3 อภิปรายผล	13
4 วิธีดำเนินการทดลองและผลการทดลอง	24
การสังเคราะห์ α - Alanine Amide Hydrobromide	24
การสังเคราะห์ 2- Hydroxy -3- Methylpyrazine	24
การสังเคราะห์ 2- Chloro -3- Methylpyrazine	25
การสังเคราะห์ 2- Methyl -3- Methylthiopyrazine	26
การทดสอบคุณสมบัติในการเป็นสารให้กลิ่นและรสของ 2- Methyl -3- Methylthiopyrazine	27
5 สรุปผลการวิจัยและขอเสนอแนะ	29
บรรณานุกรม	31
ภาคผนวก	35

รูปที่ ๔

ตาราง

หน้า

แสดงความสัมพันธ์ของ m/e , Peak Height และ Relative Intensity
จาก Mass Spectra ของ 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

44

บัญชีภาพประกอบ

รูป	หน้า
1	Infrared Spectra ของ 2- Hydroxy -3- Methylpyrazine 36
2	Infrared Spectra ของ 2- Chloro -3- Methylpyrazine 37
3	N.m.r. Spectra ของ 2- Chloro -3- Methylpyrazine 38
4	Infrared Spectra ของ 2- Methyl -3- Methylthiopyrazine 39
5	N.m.r. Spectra ของ 2- Methyl -3- Methylthiopyrazine 40
6	แสดงความสัมพันธ์ของ Relative Intensity กับ m/e จาก Mass Spectra ของ 2- Methyl -3- Methylthiopyrazine 41
7	Infrared Spectra ของ 2- Chloro -3- Methylpyrazine ที่ได้จากการสังเคราะห์ตามวิธีของ Hirschberg และ Garner (สกัดด้วย ether) 42
8	Infrared Spectra ของ 2- Chloro -3- Methylpyrazine ที่ได้จากการสังเคราะห์ตามวิธีของ Hirschberg และ Garner (สกัดด้วย ethyl acetate) 43

บัญชีแผนภูมิ

แผนภูมิ		หน้า
1	การสังเคราะห์ Methyl - Methylthiopyrazines	20
2	การสังเคราะห์ 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine	21

คณะกรรมการป้องกันอาหาร (The Food Protection Committee) แห่งสหรัฐอเมริกาได้รายงานเรื่อง "สารเคมีที่ใช้ในขบวนการของอาหาร" ไว้ว่า สารเคมีต่าง ๆ ที่ใช้เติมในอาหารนั้น มีประมาณ 3,000 ชนิด ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ได้ 12 กลุ่ม (35) กลุ่มที่สำคัญและจำเป็นกลุ่มหนึ่งในบรรดาสารที่ใช้เติมในอาหาร คือสารให้กลิ่นและรส (Flavoring agents) ที่ใช้เติมในอาหาร ซึ่งเป็นสารที่ได้จากธรรมชาติและการสังเคราะห์ พวกที่ได้จากธรรมชาติรวมถึงสิ่งสกัดจากพืชทั้งหลายด้วย เช่น เครื่องเทศ (Spices) สมุนไพร (Herb) และน้ำมันหอมระเหย (Essential oil) ส่วนพวกที่ได้จากการสังเคราะห์ที่รู้จักกันแพร่หลายได้แก่ เบนซาลดีไฮด์ (Benzaldehyde) ใหกลิ่นเชอร์รี่ เอทิลบิวทีเรต (Ethyl butyrate) ใหกลิ่นสับปะรด เมทิลแอนทรานิเลต (Methyl anthranilate) ใหกลิ่นองุ่น เมทิลซาลิไซเลต (Methyl salicylate) ใหกลิ่นน้ำมันระกำ (Winter green) เป็นต้น (36)

Merory (32) ได้กล่าวถึงความสำคัญของสารให้กลิ่นและรสว่า เป็นสารที่จำเป็นต้องใช้ผสมในสิ่งบริโภคทั้งหลาย แม้กระทั่งยารักษาโรค เพื่อใหกลิ่นและรสของสิ่งบริโภคนั้น ๆ เป็นที่ยอมรับในการบริโภค

นักวิทยาศาสตร์สนใจสารดังกล่าวนี้มาก จึงได้วิจัยและศึกษาถึงความรู้สึกรับรู้กลิ่นและรสของคนด้วย Beidler (10) พบว่ากลิ่นให้ความรู้สึกต่อประสาทสัมผัสได้ดีกว่ารส เพราะประสาทรับความรู้สึกที่เกี่ยวกับกลิ่นมีมากมายเป็นจำนวนล้าน ส่วนประสาทรับความรู้สึกที่เกี่ยวกับรสมีเป็นจำนวนพันเท่านั้น

สารให้กลิ่นและรสทั้งที่ได้จากธรรมชาติและสังเคราะห์ในอุตสาหกรรมเคมี ส่วนใหญ่ผสมขึ้นจากสารหลายอย่าง เพื่อให้ได้กลิ่นและรสตามต้องการ เหมาะกับอาหารและเครื่องดื่มแต่ละชนิดนั้น ๆ อย่างไรก็ตามเอกสารที่เกี่ยวข้องกับสารให้กลิ่นและรสไม่เป็นที่เผยแพร่ทั่วไป สูตรและการสังเคราะห์สารเหล่านี้มักจะถูกเก็บเป็นความลับ (32) เพราะถือเป็นความลับทางอุตสาหกรรม

ตัวอย่างของสารให้กลิ่นและรสซึ่งเป็นของผสมของสารเคมีหลายชนิด เช่น สารให้กลิ่นและรสอัลมอนด์ (almonds) ประกอบด้วย (20)

Bitter - almond oil cyanide free	100	มิลลิลิตร
Benzaldehyde	50	มิลลิลิตร
Benzyl alcohol	650	มิลลิลิตร
Aqua lauro cerast	100	มิลลิลิตร
React spirit	250	มิลลิลิตร

ความต้องการของโลกในด้านเครื่องหอมและสารชูรสทุกชนิด กำลังขยายตัวอย่างรวดเร็ว (3) แม้ในธรรมชาติจะมีสารให้กลิ่นและรสมากมายแต่มีปริมาณจำกัด ไม่พอเพียงกับความต้องการ ดังนั้น จึงจำเป็นที่จะต้องใช้สารสังเคราะห์ที่ให้กลิ่นและรสเทียมขึ้นช่วยเหลือ สารที่สังเคราะห์ได้ส่วนใหญ่ สามารถให้กลิ่นและรสได้ดีกว่า และราคาถูกกว่าสารที่สกัดได้จากธรรมชาติ อย่างไรก็ตามการที่จะนำเอาสารให้กลิ่นและรสเทียมมาใช้ผสมในสิ่งบริโภคจำเป็นที่จะต้องศึกษาสมบัติต่าง ๆ ของสารที่สังเคราะห์ ใ้กลิ่นให้มากที่สุด เช่น ความเป็นกรดเป็นด่าง ความเป็นพิษ เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค ในปัจจุบันความต้องการสารให้กลิ่นและรสสูงขึ้นเรื่อย ๆ ตัวอย่างเช่น เครื่องดื่มต่าง ๆ โดยเฉพาะพวกน้ำอัดลมซึ่งเป็นที่นิยมกันแพร่หลายจนเกือบจะเป็นสิ่งบริโภคที่จำเป็นในชีวิตประจำวัน ต้องมีสารให้กลิ่นและรสผสมอยู่ Potter (34) ได้ให้องค์ประกอบที่สำคัญของน้ำอัดลมไว้ดังนี้ น้ำตาล สารให้กลิ่นและรส สี กรด น้ำ และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์

วิธดา คินมณฑล (5) กล่าวถึงสารให้กลิ่นและรสไว้ในเรื่องเคมีภัณฑ์ที่ใช้ผสมอาหารว่า เครื่องดื่มทุกประเภทย่อมต้องมีหัวน้ำหอมผสมอยู่ด้วย และในขนมย่อมต้องมีเครื่องเติมรสและกลิ่น เครื่องเติมรสและกลิ่นในการทำขนมอาจจะทำจากพืช หรือสังเคราะห์ขึ้นก็ได้ ปริมาณที่ใช้นั้นจะน้อย และไม่เกินสามร้อยส่วนในล้านส่วน (4) แต่กลิ่นที่ได้จากสารที่มีอยู่ในธรรมชาติใช้กันน้อย เนื่องจากมีราคแพงและมีกระหายหมดกลิ่นไปได้เร็วกว่า กลิ่นที่ได้จากเคมีภัณฑ์ (6)

ความมุ่งหมายในการสังเคราะห์สารให้กลิ่นและรส ตามที่ Herory (33) อ้างไว้ก็เพื่อที่จะผลิตสารที่มีกลิ่นและรสใกล้เคียงกับธรรมชาติมากที่สุด การที่จะให้ได้ผลดีเพียงใดนั้น ขึ้นอยู่กับประสาทสัมผัสทางกลิ่นและรสของนักวิทยาศาสตร์นั่นเอง

โครงสร้างทางเคมีของสารมีกลิ่น (Aromatic substances) ที่ประกอบอยู่ในสารให้กลิ่นและรสในธรรมชาติมีส่วนใหญ่สามารถสังเคราะห์ขึ้นได้ ตัวอย่างเช่น อนุพันธ์วิทยาศาสตร์ประยุกต์

แห่งประเทศไทย ได้สังเคราะห์สารกลิ่นแมงกานา (2) โดยการสกัดสารมีกลิ่นจากแมงกานา แล้ว นำมาวิเคราะห์โครงสร้างทางเคมี พบว่าประกอบด้วย ทรานซ์ - 2 - เฮกซีนีลอะซิเตต (trans-2-hexynylacetate) กับ ทรานซ์ - 2 - เฮกซีนีลบิวทีเรต (trans-2-hexynylbutyrate) จากนั้นก็พยายามสังเคราะห์สารดังกล่าวนี้ขึ้นมาจนสำเร็จ และเป็นที่นิยมกันแพร่หลายในปัจจุบัน (22)

การศึกษาลักษณะเคมีของสารให้กลิ่นและรส ที่สังเคราะห์ขึ้นได้ว่าเป็นมาก Potter (34) กล่าวถึงเรื่องนี้ไว้ว่า ในเครื่องเค็มประเภทน้ำอัดลม สมบัติของสารให้กลิ่นและรสที่ใช้จะต้อง อยู่ตัว (stable) ภายใต้สภาวะที่เป็นกรด และไม่สลายแม้จะถูกแสงนานเป็นปีหรือนานกว่านั้น แต่ไม่จำเป็นที่จะต้องอยู่ตัวที่อุณหภูมิสูงกว่า 100 องศาฟาเรนไฮต์ เพราะโดยทั่ว ๆ ไปแล้วเครื่องเค็มประเภทนี้ไม่จำเป็นต้องผ่านการฆ่าเชื้อโรคด้วยความร้อนสูงขนาดนั้น ในกรณีที่ใช้สารให้กลิ่นและรสเติมลงในอาหารที่ต้องใช้ความร้อนสูงในการปรุง เช่น ขนมปัง ลูกกวาด ต้องเลือกสารดังกล่าวที่มีจุดเดือดสูงด้วย นอกจากนี้เทคนิคการสกัดหรือวิธีการทำให้บริสุทธิ์ก็ต้องศึกษาอย่างละเอียด เพราะกรรมวิธีเหล่านี้อาจจะทำลายส่วนประกอบที่ให้กลิ่นหรืออาจจะทำให้เกิดกลิ่นใหม่ขึ้นมาได้ (7)

ด้วยเหตุที่สารให้กลิ่นและรสเป็นที่ต้องการในสังคมมากขึ้น และความรู้ในเรื่องสมบัติของมัน ก็เป็นสิ่งสำคัญควบคู่กันไป ดังนั้นผู้วิจัยจึงได้มีความสนใจในการสังเคราะห์และศึกษาลักษณะเคมี บางอย่างของสารให้กลิ่นและรสสารหนึ่งคือ 2 - เมทิล - 3 - เมทิลไทโอไพราซีน (2-methyl-3-methylthiopyrazine) ซึ่งเป็นสารหนึ่งใน 3 isomers ที่บริษัทแอเมอนิซแห่งประเทศอังกฤษสังเคราะห์ได้ เมื่อปี ค.ศ. 1963 (17) สารที่สังเคราะห์ได้นี้อยู่ในลักษณะของ 3 isomers ปนกันไม่สามารถแยกแต่ละ isomer ออกมาได้ สารนี้ให้กลิ่นและรสเหมือนกลิ่นถั่วอบหรือเมล็ดอัลมอนด์ และพบว่าเมื่อผสมสารดังกล่าวนี้ลงในอาหารเพียงเล็กน้อย ก็จะทำให้อาหารนั้นมีกลิ่นหอมเหมือนถั่วอบหรือเมล็ดอัลมอนด์ผสมอยู่

การที่แต่ละ isomer ใน 3 isomers ไม่สามารถแยกออกจากกันได้ นั้น ทำให้ไม่อาจทราบได้ว่าสมบัติในการให้กลิ่นเกิดจาก isomer ใด หรือทั้ง 3 isomers ต่างก็มีสมบัติในการให้กลิ่นดังกล่าว ดังนั้นการศึกษาลักษณะและสมบัติของแต่ละ isomer จึงเป็นที่น่าสนใจอย่างยิ่ง เพราะถ้าสามารถสังเคราะห์ isomer ใดได้บริสุทธิ์เพียง isomer เดียว ก็อาจจะศึกษาสมบัติในการให้กลิ่นของ isomer นั้นได้ และนำความรู้ที่ได้นี้ไปช่วยในการพิจารณาเลือกใช้

สารให้กลิ่นและรสนี้ให้เหมาะสมยิ่งขึ้นต่อไป

ความมุ่งหมายในการศึกษาค้นคว้า

1. เพื่อศึกษาหาวิธีการสังเคราะห์สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine ที่บริสุทธิ์ให้ได้เพียง isomer เดียว
2. เพื่อศึกษาสมบัติในการให้กลิ่นและรสของสารที่สังเคราะห์ได้นั้น
3. เพื่อศึกษาผลการสังเคราะห์สารอื่น ที่นำมาใช้ในขบวนการสังเคราะห์ 2- methyl- 3- methylthiopyrazine เมื่อสภาวะ (conditions) ในการสังเคราะห์แตกต่างกันออกไป จากที่มีผู้รายงานไว้

ความสำคัญของการศึกษาค้นคว้า

1. ผลของการศึกษาค้นคว้า จะทำให้ได้สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine ที่บริสุทธิ์เพียง 1 isomer
2. เทคนิคและวิธีการที่ได้จากการศึกษาค้นคว้านี้ สามารถนำไปใช้สอนเคมีอินทรีย์ (Organic Chemistry) ในระดับอุดมศึกษาและการฝึกหัดครูได้
3. สารที่สังเคราะห์ได้อาจมีประโยชน์ในวิชาวิทยาศาสตร์ทางอาหาร (Food Science)

ขอบเขตของการศึกษาค้นคว้า

การศึกษาหาวิธีการเพื่อสังเคราะห์ 2- methyl -3- methylthiopyrazine นี้ มีขอบเขตดังต่อไปนี้

1. ใช้วิธีการสังเคราะห์ตามที่เสนอในวิธีดำเนินการทดลอง
2. การวิเคราะห์สารที่สังเคราะห์ได้ในแต่ละขั้น ใช้เทคนิคในการวิเคราะห์สารอินทรีย์ เช่น หาจุดหลอมเหลว (melting point) จุดเดือด (boiling point) ครรชนหักเหของแสง (refractive index) infrared absorption spectra, n.m.r. spectra และ mass spectra

วิธีดำเนินการค้นคว้า

1. สังกะเราะที่ α -alanine amide hydrobromide
2. สังกะเราะที่ 2 - hydroxy -3- methylpyrazine
3. สังกะเราะที่ 2 - chloro -3- methylpyrazine
4. สังกะเราะที่ 2 - methyl -3- methylthiopyrazine
5. ศึกษาสมบัติในการเป็นสารให้กลิ่นและรส (Flavoring agent) ของสารที่
สังกะเราะที่ใด

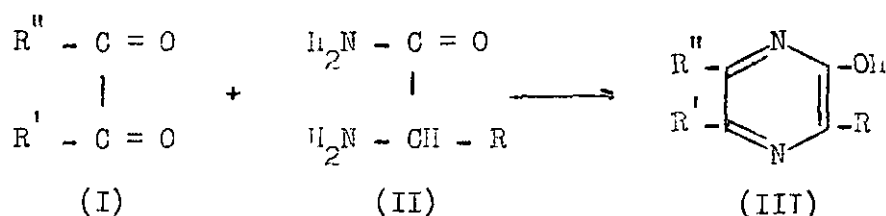
บทที่ 2

เอกสารที่เกี่ยวข้องกับการศึกษาครั้งนี้

รายงานการสังเคราะห์สารต่าง ๆ ที่ผู้วิจัยนำมาใช้เป็นแนวทางในการสังเคราะห์สาร 2-methyl -3- methylthiopyrazine มีรายละเอียดดังต่อไปนี้

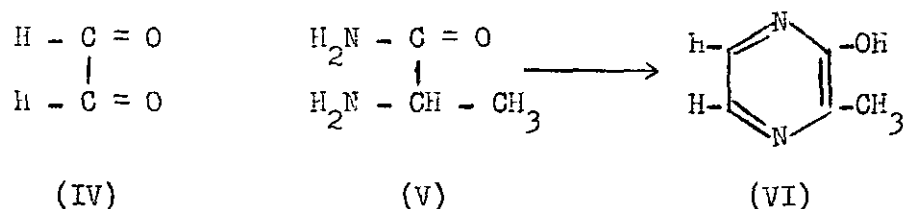
การสังเคราะห์ 2-Hydroxy -3- l ethylpyrazine

ในปี ค.ศ. 1949 Jones (23) ได้รายงานการสังเคราะห์สารพวก hydroxy pyrazines (III) ไว้ว่า สารพวกนี้สามารถสังเคราะห์ได้โดยการ condense สารประกอบพวก 1, 2- dicarbonyl compounds (I) กับ α - amino acid amides (II) ดังสมการต่อไปนี้



Jones เริ่มทำการทดลองครั้งแรก (24) จากปฏิกิริยาระหว่าง glyoxal กับ amino-malo amide โดยใช้เป็นตัวทำละลาย ได้สารสีน้ำตาลที่ไม่สามารถแยกให้บริสุทธิ์ได้ ต่อจากนั้นเขาได้ทดลองใช้ 1,2-dicarbonyl compounds อื่น ๆ ทำปฏิกิริยากับ α - amino acid amides อีกหลายสาร โดยใช้หรือ methanol เป็นตัวทำละลาย

การสังเคราะห์ 2-hydroxy -3- methylpyrazine (VI) ตามรายงานของ Jones (25) ได้จากการ condense glyoxal (IV) กับ dl- alanine amide (V) ได้ yield 83.7 เปอร์เซ็นต์ จุดหลอมเหลวของสารที่สังเคราะห์ได้ 141 - 142 องศาเซลเซียส



Jones ไม่ไ้รายงานวิธีการในการสังเคราะห์สารนี้โดยตรง แต่ได้ให้วิธีการสังเคราะห์ 2-hydroxy -3-,5- dimethylpyrazine (25) ไว้ดังนี้ ใช้ dl- alanine amide (V) condense กับ methylglyoxal ที่อุณหภูมิ -30 องศาเซลเซียส โดยใช้ methanol เป็นตัวทำละลาย และสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น เป็น condensing agent เก็บของผสมที่ทำปฏิกิริยาไว้ที่อุณหภูมิ -5 องศาเซลเซียส 2 ชั่วโมง และที่อุณหภูมิปกติอีกหลายชั่วโมง แล้วทำให้เป็นกลางโดยใช้กรดกลูตาเมตเข้มข้นกับผงโซเดียมไบคาร์บอเนต ทำให้เข้มข้นและสกัดด้วยคลอโรฟอร์ม

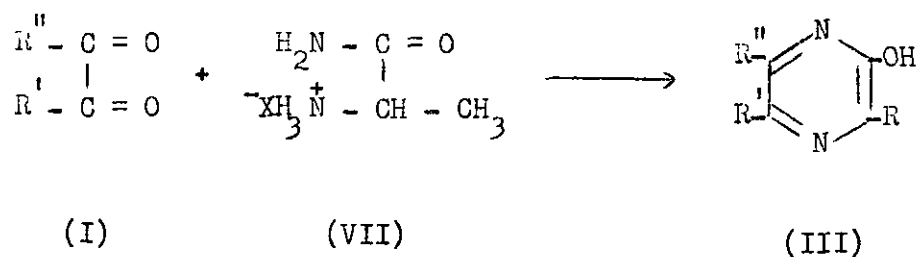
dl- alanine amide (V) ที่ใช้ในปฏิกิริยาข้างต้น Jones (24) สังเคราะห์ขึ้นจาก dl- alanine ethyl ester กับสารละลายอิ่มตัวของแอมโมเนียในแอลกอฮอล์ (saturated absolute alcoholic ammonia) โดยเก็บของผสมที่ทำปฏิกิริยาไว้เป็นเวลา 30 วัน ได้ yield 63 เปอร์เซ็นต์ dl- alanine amide ที่ได้ไม่อยู่ตัว (unstable) สลายให้ก๊าซแอมโมเนีย และเปลี่ยนไปเป็น diketopiperazine ที่อุณหภูมิปกติ แต่สามารถเก็บไว้ในตู้เย็นได้หลายเดือนโดยไม่สลาย

ต่อมาในปี ค.ศ. 1952 Karnas และ Spoerri (26) ได้ศึกษาปฏิกิริยาการสังเคราะห์ hydroxy pyrazines และ derived chloropyrazines โดยได้ทดลองสังเคราะห์ตามวิธีของ Jones ด้วย เขาสรุปผลการทดลองรายงานว่า การสังเคราะห์ hydroxy pyrazines ตามวิธีของ Jones เป็นวิธีที่ปากเกินไป โดยเฉพาะเมื่อใช้ α - amino acid amides ที่น้ำหนักโมเลกุลต่ำ เช่น alanine amide และ glycine amide เป็นต้น ดังนั้นเขาจึงปรับปรุงวิธีการสังเคราะห์ hydroxy pyrazines ขึ้นใหม่ โดยใช้ α - amino acid amide hydrohalides แทน α - amino acid amides

สำหรับการสังเคราะห์ 2- hydroxy -3- methylpyrazine (VI) Karnas และ Spoerri (27) ใช้ aqueous glyoxal 30 เปอร์เซ็นต์ condense กับ alanine amide hydrochloride หรือ alanine amide hydrobromide ซึ่ง alanine amide hydrochloride หรือ alanine amide hydrobromide นี้ เขาเตรียมได้จากปฏิกิริยาระหว่าง ethyl - α - chloropropionate หรือ ethyl - α - bromopropionate ตามลำดับ กับ สารละลายอิ่มตัวของแอมโมเนียในน้ำที่อุณหภูมิศูนย์องศาเซลเซียส จากการทดลองเขาพบว่า

โดยปกติถ้าใช้สารละลายเอทโมเนียเข้มข้นมากขึ้น จะได้สารบริสุทธิ์ขึ้น และ yield สูงขึ้น แต่ที่อุณหภูมิของกำเซตเกรดเมื่อใช้ α -chloropropionic ester เป็นสารเริ่มต้น ในเวลา 2-3 วัน ปฏิกิริยาจะเกิดเพียงแค α -chloropropionic acid amide เท่านั้น เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจึงเกิดปฏิกิริยาต่อไป ให้ propionic acid amide hydrochloride หรือ alanine amide hydrochloride เขาให้ข้อสังเกตที่น่าสนใจจากผลการทดลอง (27) ว่า ในการเตรียม alanine amide hydrochloride จาก ethyl - α -chloropropionate โดยให้ทำปฏิกิริยาใน minco bomb ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส 30 ชั่วโมง จะให้ yield 60 เปอร์เซ็นต์ สารที่ได้ตกผลึกใน absolute ethanol มีจุดหลอมเหลว 172 - 173 องศาเซลเซียส ส่วนการเตรียม alanine amide hydrobromide จาก ethyl - α -bromopropionate โดยให้ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ -5 องศาเซลเซียส ในเวลา 2 วัน จะให้ yield 85 เปอร์เซ็นต์ สารนี้ตกผลึกได้ยากมาก ตกผลึกได้ใน acetone - ethanol ในอัตราส่วน 3 : 1 มีจุดหลอมเหลว 156-160 องศาเซลเซียส

Karmas และ Spoerri (28) สังเคราะห์ 2-hydroxy -3- methylpyrazine (VI) ได้ yield 85 เปอร์เซ็นต์ สารที่ได้ตกผลึกใน ethyl acetate จุดหลอมเหลว 151-152 องศาเซลเซียส ปฏิกิริยา Condensation ที่ Karmas และ Spoerri ใช้ในการสังเคราะห์ hydroxy pyrazines (29) มีรายละเอียดดังนี้ ใช้ amino acid amide hydrohalide (VII) condense กับ α -dicarbonyl compound (I) ที่อุณหภูมิ -30 ถึง -40 องศาเซลเซียส โดยใช้ methanol เป็นตัวทำละลาย ใช้สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้นเป็น condensing agent เช่นเดียวกับที่ Jones (25) ทดลอง แต่ใช้ปริมาณมากเป็นสองเท่าของปริมาณที่ Jones ใช้ เก็บของผสมให้ทำปฏิกิริยาไว้ที่อุณหภูมิ -30



องศาเซนติเกรด ครึ่งชั่วโมง และที่อุณหภูมิปกติ อีก 3 ชั่วโมง แล้วทำให้เป็นกลางโดยใช้กรดเกลือ
 เข้มข้นกับผงโซเดียมโบรไมด์ ทำให้เข้มข้น กรองแยกเอาเกลือออก และสกัดด้วย
 คลอโรฟอร์ม

การสังเคราะห์ 2-Chloro -3-methylpyrazine

ในปี ค.ศ. 1952 Karnas และ Spoerri (28) ได้รายงานไว้ว่า hydroxy
 pyrazines ทุกสารที่เขาสังเคราะห์ขึ้น สามารถใช้เตรียม 2-chloropyrazine deriva-
 tives ได้โดยการ reflux hydroxy pyrazine เหล่านั้น ที่อุณหภูมิเกิน 100 องศาเซนติเกรด
 กับ phosphorus oxychloride แต่เพียงสารเดียวหรือผสม phosphorus pentachloride
 ลงไปด้วย ในกรณีที่ reflux กับ phosphorus pentachloride ที่อุณหภูมิสูงกว่า 100
 องศาเซนติเกรด ได้ products หลายชนิด เพราะเกิดปฏิกิริยา chlorination ที่ alkyl
 groups ส่วนในกรณีที่ reflux กับ phosphorus oxychloride แม้ที่อุณหภูมิสูงถึง 200
 องศาเซนติเกรด ก็ได้ yield เฉพาะ 2-chloro compounds เท่านั้น และเขาพบว่าการ
 ชัดขวาง (hinders) ปฏิกิริยาการแทนที่ chlorine ที่ hydroxyl group จะไม่เกิดขึ้น
 ถ้ามี alkyl group อยู่ที่ตำแหน่งที่ 3 เพียงตำแหน่งเดียว แต่ในกรณีที่มี ethyl, propyl
 หรือ isopropyl อยู่ที่ตำแหน่งที่ 3 และมี methyl อยู่ที่ตำแหน่งที่ 5 ปฏิกิริยาการแทนที่จะ
 เกิดมากขึ้น จำเป็นต้องให้ทำปฏิกิริยาในหลอดปิด (sealed tube) ที่อุณหภูมิสูง 140 องศา
 เซนติเกรด

วิธีการสังเคราะห์ pyrazyl chloride ของ Karnas และ Spoerri (30) มีดังนี้
 ผสมกรดซัลฟูริกลงใน phosphorus oxychloride แล้ว reflux กับ hydroxy pyrazine
 ที่ต้องการให้ทำปฏิกิริยาในเวลาที่กำหนดเฉพาะแต่ละสาร จนของผสมที่ได้จากการ reflux ใน
 ช่วงผสมระหว่างน้ำแข็งก้อนเล็ก ๆ กับ ether เพื่อให้เกิดไฮโดรลิซิส (hydrolysis) ทำให้
 เป็นกลางด้วยสารละลายแอมโมเนียที่อุณหภูมิ 10 องศาเซนติเกรด เติมน้ำเกลือไฮดรอกไซด์จนเป็น
 ค้างแค้น สกัดสารที่ได้จากปฏิกิริยาค่อยๆ ether แล้วกลั่นลำดับส่วน แยก pyrazyl chloride
 ออกมาตามลำดับ

สำหรับการสังเคราะห์ 2-chloro -3-methylpyrazine Karnas และ
 Spoerri (28) ใช้ phosphorus oxychloride reflux กับ 2-hydroxy -3-methyl-

pyrazine ในเวลา 1 ชั่วโมง ได้ yield 65 เปอร์เซ็นต์ สารที่ได้เป็นของเหลวที่อุณหภูมิ 25 องศาเซนติเกรด n_D^{25} 1.5302 จุดเดือด $94 - 96^\circ$ (65 mm.)

Karmas และ Spoerri (29) ยังพบต่อไปอีกว่า 2-chloropyrazines ทุกสารที่เขาสังเคราะห์ขึ้น สามารถทำปฏิกิริยาให้ ethyl ethers ได้โดยการ reflux กับ ethanolic sodium ethoxide

นักวิทยาศาสตร์ได้ศึกษาสารพวก chloropyrazines ในเวลาต่อมาอีกคือ ในปี ค.ศ. 1960 Hirshberg และ Spoerri (21) ได้พบว่า เมื่อนำก๊าซคลอรีนลงใน 2-methylpyrazine จะเกิดปฏิกิริยา direct chlorination ได้ของผสมระหว่าง 2-chloro-3-methylpyrazine กับ 2-chloro-5-methylpyrazine เขาใช้คาร์บอนเตตระคลอไรด์เป็นตัวทำละลาย โดยให้ทำปฏิกิริยาในที่มืด สารที่ได้ลักษณะคล้ายน้ำมันไม่ละลายในกรด yield 65 เปอร์เซ็นต์

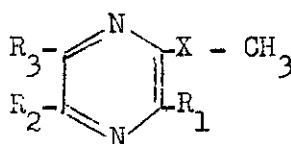
ในปีเดียวกันนี้ Gainer, Kokorudz และ Langdon (18) ก็ได้รายงานผลการศึกษาปฏิกิริยา direct chlorination พวก alkylpyrazines เช่นเดียวกัน เขากล่าวว่า ในการทดลองทำปฏิกิริยา chlorination พวก alkylpyrazines เพื่อสังเคราะห์ α -chloromethylpyrazine โดยละลาย methylpyrazine ในคาร์บอนเตตระคลอไรด์ แล้วให้ทำปฏิกิริยากับคลอรีนที่มากเกินพอที่อุณหภูมิปกติ สารที่ได้คือ 2-chloro-3-methylpyrazine เกิดจาก chlorine เข้าไปแทนที่ใน ring yield 67 เปอร์เซ็นต์ จุดเดือด $55 - 65^\circ$ (15 mm.) n_D^{25} 1.5262

Gainer และผู้ร่วมงานของเขา (19) ได้นำ 2-chloro-3-methylpyrazine ที่ได้ไปสังเคราะห์ 2-hydroxy-3-methylpyrazine โดยการ reflux 2-chloro-3-methylpyrazine กับ potassium hydroxide 9 ชั่วโมง yield 55 เปอร์เซ็นต์ 2-hydroxy-3-methylpyrazine ที่ Gainer และผู้ร่วมงานสังเคราะห์ได้ควยวิธีข้างต้นนี้มีจุดหลอมเหลว $138 - 145$ องศาเซนติเกรด เขาได้ทดลองสังเคราะห์สารเดียวกันนี้ตามวิธีของ Karmas และ Spoerri (26) พบ สารที่ได้มีจุดหลอมเหลว $149.5 - 150.5$ องศาเซนติเกรด เมื่อเขาผสม 2-hydroxy-3-methylpyrazine ที่สังเคราะห์ได้จากทั้งสอง

วิธีเข้ควยกัน หาคุดหลอมเหลวได้ 139.5 – 149 องศาเซนติเกรด นอกจากนี้ Garner และผู้ร่วมงานยังได้เปรียบเทียบ Infrared absorption spectra ของสารประกอบที่ได้จากทั้งสองวิธีนี้ พบว่าให้ band ที่สำคัญเหมือนกันมาก เช่นให้ strong absorption band ที่ $6\ \mu$ และให้ medium absorption band ที่ $6.4\ \mu$

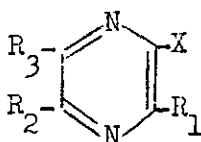
การสังเคราะห์สารประกอบพวก Pyrazine Derivatives ที่ให้กลิ่นและรส

ในปี ค.ศ. 1963 บริษัท Firmenich แห่งประเทศอังกฤษ (17) ได้สังเคราะห์สาร methoxy - และ methylthiopyrazines (VIII) ขึ้น จากปฏิกิริยาระหว่าง 2- halo-pyrazines (IX) กับ sodium หรือ potassium methylate (X) หรือ sodium หรือ potassium methyl mercaptide (XI)

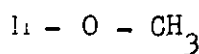


(VIII)

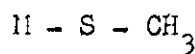
X แทนอะตอมของธาตุออกซิเจน หรือธาตุกำมะถัน และมี methyl group 1 group อยู่ตำแหน่ง R_1 , R_2 หรือ R_3



(IX)



(X)



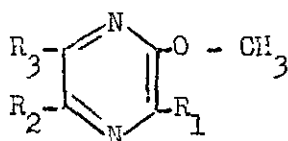
(XI)

H แทนอะตอมของโลหะอัลคาไล เช่น โซเดียม โพแทสเซียม

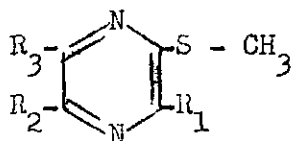
X แทนอะตอมของธาตุ halogen เช่น คลอรีน โบรมีน

2- halopyrazines (IX) ที่บริษัท Firmenich (13) สังเคราะห์ได้เป็นของผสม 3 isomers ที่แยกไม่ได้ เมื่อให้ทำปฏิกิริยา reflux กับ methylate หรือ methyl

mercaptide ของไฮดรอะดีนาล (X) หรือ (XI) จะได้ของผสม 3 isomers ของ methyl - methoxypyrazines (XII) หรือ methyl - methylthiopyrazines (XIII) ตามลำดับ



(XII)



(XIII)

บริษัท Firmenich (15) สามารถแยก 2- methyl -3- methoxypyrazine ออกจากของผสม 3 isomers ได้ที่อุณหภูมิ 48 - 50° (15mm.) สารที่แยกได้ให้ Infra-red absorption spectra ดังนี้

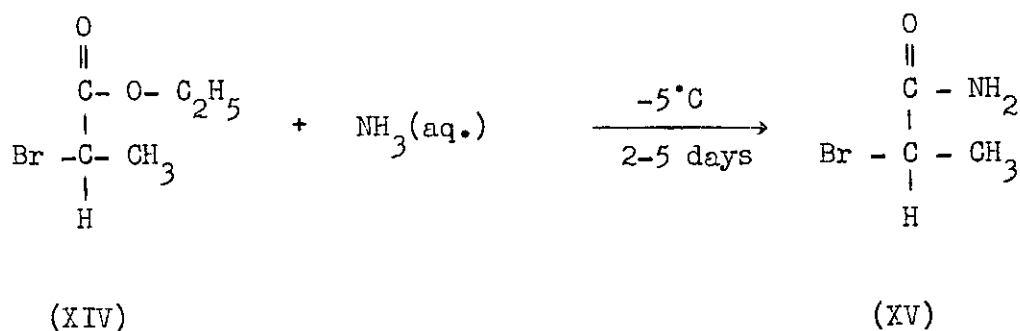
3480 (w), 2970 (m), 1585 (m), 1550 (s), 1448 (s), 1385 (s), 1340 (s), 1296 (s), 1172 (s), 1010 (s), 976 (s), 872 (m), 837 (s), 767 (w), 751 (w) cm.⁻¹

สำหรับของผสม 3 isomers ของ methyl - methylthiopyrazines (XIII) ยังไม่สามารถแยกแต่ละ isomer ออกมาได้ (16) แต่คาดคะเนว่ามี 2- methyl -3- methylthiopyrazine ประมาณ 70 - 80 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนัก (14)

บริษัท Firmenich สังเคราะห์ methyl - methylthiopyrazines (XIII) โดยเตรียมสารละลาย sodium ethylate จากปฏิกิริยาระหว่างไฮดรอะดีนาลกับ ethanol กอน (15) แล้วเติม methyl mercaptan และ 2- halopyrazines (IX) ลงไปตามลำดับ reflux 3 ชั่วโมง กรองแยกเกลือแอมโมเนียม ทำให้เข้มข้น แล้วกลั่นลำดับส่วน แยกของผสม 3 isomers ของ methyl - methylthiopyrazines ออกมาที่อุณหภูมิ 84 - 88° (10 mm.) yield 76.5 เปอร์เซ็นต์ n_D^{20} 1.5818(16)

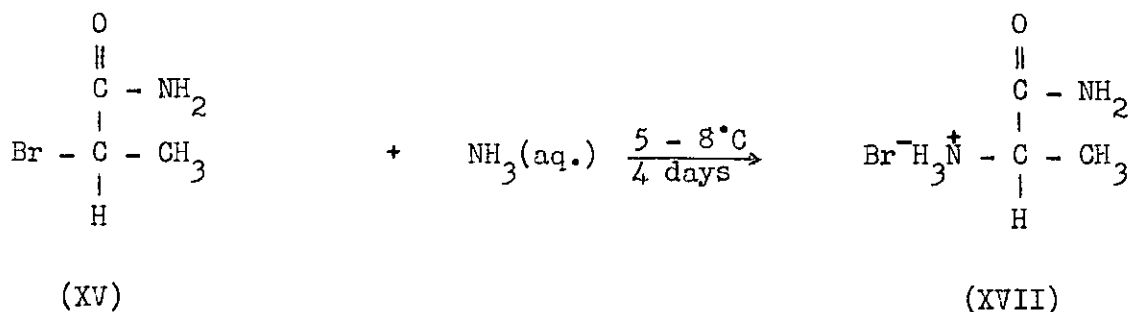
α - Alanine Amide Hydrobromide

การสังเคราะห์ α - alanine amide hydrobromide (XVII) ครั้งนี้ ผู้วิจัยใช้ ethyl- α - bromopropionate (XIV) ทำปฏิกิริยากับสารละลายกัมตัวของแอมโมเนียในน้ำ ตามที่ Karmas และ Spoerri (27) รายงานไว้ แต่สภาวะในการทดลองแตกต่างไปจากรายงานของ Karmas และ Spoerri เพราะหลังจากที่ได้ทดลองเก็บของผสมที่ทำปฏิกิริยาไว้ที่ - 5 องศาเซลเซียส ในเวลา 2 - 5 วัน จะเกิดปฏิกิริยาให้เพียง α - bromopropionamide (XV) เท่านั้น



α - bromopropionamide (XV) ที่ได้ทดลองได้ผลใน methanol จุดหลอมเหลว 121 - 123 องศาเซลเซียส จากรายงานของ Rappoport (37) α - bromopropionamide มีจุดหลอมเหลว 123 องศาเซลเซียส การที่ผลการสังเคราะห์ให้ yield สูงถึง 92.5 เปอร์เซ็นต์ แสดงว่าสภาวะข้างต้นเหมาะสมสำหรับสังเคราะห์ α - bromopropionamide เมื่อผู้วิจัยทดลองใช้ α - bromopropionamide (XV) ที่ได้ทำปฏิกิริยากับสารละลายกัมตัวของแอมโมเนียในน้ำที่อุณหภูมิ 5 - 8 องศาเซลเซียส ในเวลา 4 วัน พบว่าให้ α - alanine amide hydrobromide (XVII)

ดังนั้นการเตรียม α - alanine amide hydrobromide (XVII) จาก ethyl- α - bromopropionate (XIV) กับสารละลายกัมตัวของแอมโมเนียในน้ำครั้งนี้ จึงต้องใช้สภาวะในการทดลองแตกต่างไปจากที่ Karmas และ Spoerri เคยทดลอง คือ เก็บของผสมที่ทำ



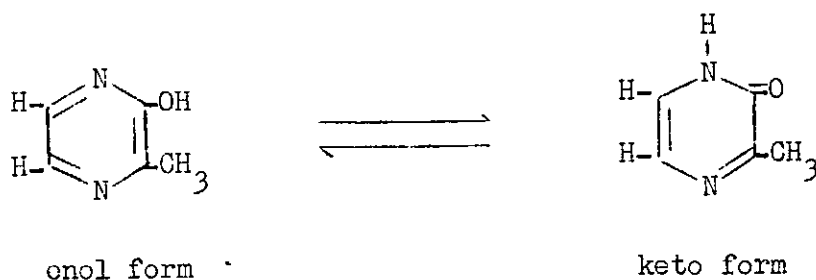
ปฏิกิริยาไ่วที่อุณหภูมิ - 5 องศาเซนติเกรด 2 วัน ผ่านก๊าซแอมโมเนียเค็มลงไป แล้วเก็บต่อไปที่อุณหภูมิ 5 - 8 องศาเซนติเกรด อีก 4 วัน

นอกจากนี้ การทดลองครั้งนี้ผู้วิจัยไม่สามารถตกผลึก α -alanine amide hydrobromide ที่สังเคราะห์ได้ใน acetone - ethanol ตามวิธีที่ Karmas และ Spoerri (29) รายงานไว้ ต้องคนของเหลวเข้มข้นที่ได้จากปฏิกิริยาแรง ๆ ใน acetone ที่มากพอจึงได้ของแข็ง ของแข็งที่ได้จากการทดลองแต่ละครั้งจึงบริสุทธิ์ไม่เท่ากัน และมีสมบัติแตกต่างไปจากที่ Karmas และ Spoerri (27) รายงานไว้ ก๊าซที่เราสังเคราะห์ไ้โดยตัวที่อุณหภูมิปกติ ส่วนสารที่ได้จากการทดลองครั้งนี้ได้ออกอากาศ และเมื่อเก็บไว้นานจะเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล

อย่างไรก็ตาม α -alanine amide hydrobromide ที่สังเคราะห์ได้ครั้งนี้ มีจุดหลอมเหลวไม่แตกต่างจากจุดหลอมเหลวของสารนี้ ที่ Karmas และ Spoerri รายงานไว้มากนักคือ Karmas และ Spoerri (27) รายงานว่าสารนี้มีจุดหลอมเหลว 156 - 160 องศาเซนติเกรด ส่วนสารที่สังเคราะห์ได้ครั้งนี้มีจุดหลอมเหลว 155 - 161 องศาเซนติเกรด

2-Hydroxy -3- Methylpyrazine

การสังเคราะห์ 2-hydroxy -3- methylpyrazine (XVIII) ครั้งนี้ผู้วิจัยเลือกใช้วิธีการที่ Karmas และ Spoerri (29) ปรับปรุงขึ้นจากวิธีการของ Jones (25) คือใช้ glyoxal (IV) ทำปฏิกิริยา condense กับ α -alanine amide hydrobromide (XVII) ดังรายละเอียดในวิธีดำเนินการทดลอง แต่ปริมาณ methanol ที่ใช้เป็นตัวทำละลายในการทดลองครั้งนี้้นน้อยกว่าปริมาณที่ Karmas และ Spoerri ใช้ ทั้งนี้เพื่อจะได้ methanol ออก หลังจากเกิดปฏิกิริยาไ้รวดเร็วขึ้น

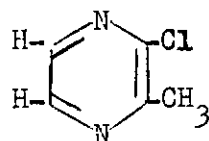


Enol - keto tautomeric form of 2- hydroxy -3- methylpyrazine

Gainer (19) เขาพบว่าสารนี้ absorb แสงที่ 1660 cm.^{-1} และ 1550 cm.^{-1} แต่ไม่ให้ hydroxyl absorption band ซึ่ง Gainer (18) อภิปรายว่า 2- hydroxy-3- methylpyrazine อาจจะอยู่ในรูป tautomeric keto form

2- Chloro -3- Methylpyrazine

จากวิธีการต่าง ๆ ในการสังเคราะห์ 2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) ดังกล่าวข้างต้น การทดลองครั้งนี้ผู้วิจัยเลือกใช้วิธีการสังเคราะห์ของ Karmas และ Spoorri (28) เพราะได้ผลดี ส่วนวิธีการของ Gainer (18) และ Hirschberg (21) ผู้วิจัยได้ทำการทดลองแล้วได้ผลไม่ดีพอ ไม่สามารถกลั่นแยกสารที่สังเคราะห์ได้ออกมาได้ ต้องใช้ตัวทำละลายสกัดออกมา ซึ่งพบว่าส่วนที่สกัดด้วย ether และ ethyl acetate มีสมบัติคล้ายคลึงกันมาก โดยเปรียบเทียบจาก Thin layer chromatography ของ Kieselgur G และ Silica gel และ Infrared absorption spectra ดังรูป 7 และรูป 8 ในภาคผนวก สารทั้งสอง absorb แสงที่ 835 cm.^{-1} เช่นเดียวกัน เข้าใจว่าเป็น C - Cl band (9) ที่เกิดจากปฏิกิริยา chlorination แต่ยังไม่อาจสรุปได้ว่าเป็น 2- chloro -3- methylpyrazine หรือไม่เพราะสารที่สังเคราะห์ได้มีปริมาณน้อยมาก หากตรวจหัดทดสอบไม่ได้

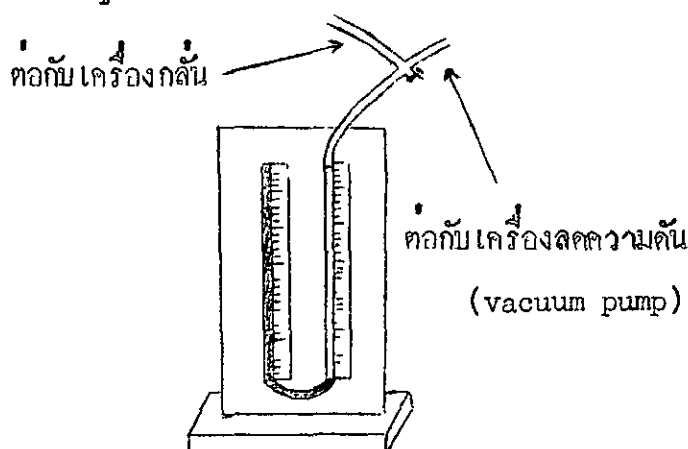


(XIX)

สาร 2-chloro -3- methylpyrazine (XIX) ที่ได้จากการทดลองครั้งนี้สมบัติแตกต่างจากสมบัติของสารนี้ที่คนอื่น ๆ รายงานไว้ดังนี้

จากการทดลอง	n_D^{25}	1.5280	จุดเดือด 55—62° (65 mm.)
จากรายงานของ Karmas (28)	n_D^{25}	1.5302	จุดเดือด 94—96° (65 mm.)
จากรายงานของ Garner (18)	n_D^{25}	1.5262	จุดเดือด 55—65° (15 mm.)

การที่สมบัติของสารที่สังเคราะห์ได้แตกต่างไปบ้างนี้ เข้าใจว่าเป็นความผิดพลาดในการทดลอง โดยเฉพาะการทดลองครั้งนี้ใช้เครื่องวัดความดัน * (manometer) ที่ทำขึ้นอย่างง่าย ๆ จากหลอดแก้วรูปตัว U ปรีท และไม้บรรทัดที่แบ่งขีดเป็นมิลลิเมตร โดยบรรจุปรอทลงในหลอดแก้วรูปตัว U เกินครึ่งหลอดเล็กน้อย แล้วใช้ไฟลนเชื่อมปิดปลายหลอดแก้วข้างหนึ่งให้ภายในเป็นสุญญากาศ ซึ่งความดันบรรยากาศจะดันให้ปรอทขึ้นไปจนเต็มหลอดแก้วข้างที่ปิดหลอดแก้วรูปตัว U นี้พบติดกับไม้บรรทัด และยึดติดกับแผ่นกระดานอัด ให้วางได้ในแนวตั้ง ส่วนปลายหลอดแก้วข้างที่เปิดต่อกับสายพลาสติกขนาดพอเหมาะ ต่อไปยัง เครื่องกลั่นและ เครื่องลดความดัน (vacuum pump) ดังรูป



เครื่องวัดความดัน (manometer)

* Mr. William Butts ผู้เชี่ยวชาญจาก U N D P เป็นผู้ทำเครื่องวัดความดันนี้

เมื่อลดความดันให้ต่ำลง ระดับปรอทในข้างที่ปิดซึ่งเป็นสูญญากาศจะลดต่ำลง และระดับปรอทในอีกข้างหนึ่งจะสูงขึ้น อ่านค่าความดันในขณะนั้นได้จากความแตกต่างของระดับปรอทในหลอดรูปตัว U ทั้งสองข้าง ในขณะที่กลั่นสามารถจะปรับความดันให้เป็นไปตามต้องการได้ โดยต่อเครื่องวัดความดันนี้เข้ากับเครื่องลดความดันและเครื่องกลั่น เปิดเครื่องลดความดันให้ความดันลดลง จนระดับปรอทในเครื่องวัดความดันแตกต่างกันตามจำนวนมิลลิเมตรที่ต้องการ แล้วควบคุมให้เครื่องลดความดันทำงานตามต้องการ โดยอ่านความดันจากเครื่องวัดความดันเพื่อควบคุมให้ความดันคงที่เสมอ

เนื่องจากเครื่องวัดความดันที่ใช้ในการทดลอง เป็นเครื่องมือง่าย ๆ ที่ทำขึ้นดังกล่าว ดังนั้น ค่าจุดเดือดของสารที่วัดได้จึงอาจจะผิดพลาดจากความเป็นจริงได้ อย่างไรก็ตามจาก Infrared absorption spectra ของ 2-chloro-3-methylpyrazine ดังรูป 2 ในภาคผนวกเมื่อเปรียบเทียบกับ Infrared absorption spectra ของ 2-hydroxy-3-methylpyrazine ดังรูป 1 ในภาคผนวกแล้ว จะเห็นว่า carbonyl absorption band ที่ 1650 cm^{-1} และ hydroxyl absorption band ที่ 2920 cm^{-1} หายไป แสดงให้เห็นว่าเกิดปฏิกิริยาที่ทำให้ hydroxyl group ใน 2-hydroxy-3-methylpyrazine หายไป และสารใหม่ที่ได้ให้ absorption band ชัดเจนที่ 1370 และ 1380 cm^{-1} อันเป็น C-CH₃ absorption band ตามที่ Ault (8) เคยศึกษาไว้ สำหรับ absorption band ที่ 3055 cm^{-1} เข้าใจว่าเป็น CH-stretching band ของ pyrazine ring ทั้งนี้จากการศึกษา Infrared absorption spectra พวก pyrazines ของ Bellamy (12) ที่พบว่าพวก pyrazines มี CH-stretching band ที่ 3054 cm^{-1}

จาก n.m.r. ดังรูป 3 ในภาคผนวก ซึ่งให้ spectra ที่ 7.40τ (ppm) integration ได้ 33 spaces แสดงถึง -CH₃ group ที่เป็น side chain ของสารนี้ การสังเคราะห์ 2-chloro-3-methylpyrazine ครั้งนี้ ได้ yield 66.2 เปอร์เซ็นต์ สูงกว่า yield ที่ Karmas และ Spoerri รายงานไว้เล็กน้อย (28) ทั้งนี้ อาจเป็นเพราะการสังเคราะห์ครั้งนี้ได้ yield สูงกว่าค่าที่ Karmas และ Spoerri สังเคราะห์ได้จริง หรือเป็นเพราะสารที่สังเคราะห์ได้ไม่บริสุทธิ์ มีสารอื่นผสมอยู่ด้วย ทำให้ได้

ปริมาณมากขึ้นกว่าที่เป็นจริง

2- Methyl -3- Methylthiopyrazine

การสังเคราะห์ 2- methyl -3- methylthiopyrazine (XXIV) ครั้งนี้ด้วยวิธี การสังเคราะห์ของผสม 3 isomers ของ methyl - methylthiopyrazines (XXIII) ของบริษัท Firmenich (13) แต่ใช้สารเริ่มต้นต่างกัน เพื่อให้ได้สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine เพียง isomer เดียว

บริษัท Firmenich ใช้ 2- methylpyrazine (XI) เป็นสารเริ่มต้น ให้ทำปฏิกิริยากับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และ phosphorus oxychloride ตามลำดับเป็นขั้น ๆ เพื่อ สังเคราะห์ของผสม 3 isomers ของ chloro - methylpyrazines (XXI) จากนั้นให้ทำ ปฏิกิริยากับ sodium methyl mercaptide (XXII) ได้ของผสม 3 isomers ของ methyl- methylthiopyrazines (XXIII) ดังแสดงในแผนภูมิ 1

สำหรับการสังเคราะห์ครั้งนี้ใช้ ethyl - α - bromopropionate (XIV) เป็นสาร เริ่มต้น ให้ทำปฏิกิริยากับสารละลายแอมโมเนีย glyoxal และ phosphorus oxychlo- ride ตามลำดับเป็นขั้น ๆ เพื่อให้ได้ 2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) เพียง isomer เดียว แล้วให้ทำปฏิกิริยากับ sodium methyl mercaptide (XXII) เช่นเดียวกับ ที่บริษัท Firmenich ใช้ ได้ 2- methyl -3- methylthiopyrazine (XXIV) เพียง isomer เดียว ดังแสดงในแผนภูมิ 2

สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine (XXIV) ที่สังเคราะห์ได้ มีสมบัติไม่ แตกต่างจากของผสม 3 isomers ของ methyl - methylthiopyrazines มากนัก ก็

ของผสม 3 isomers (16)	n_D^{20}	1.5818	จุดเดือด 84-88° (10 mm.)
-----------------------	------------	--------	--------------------------

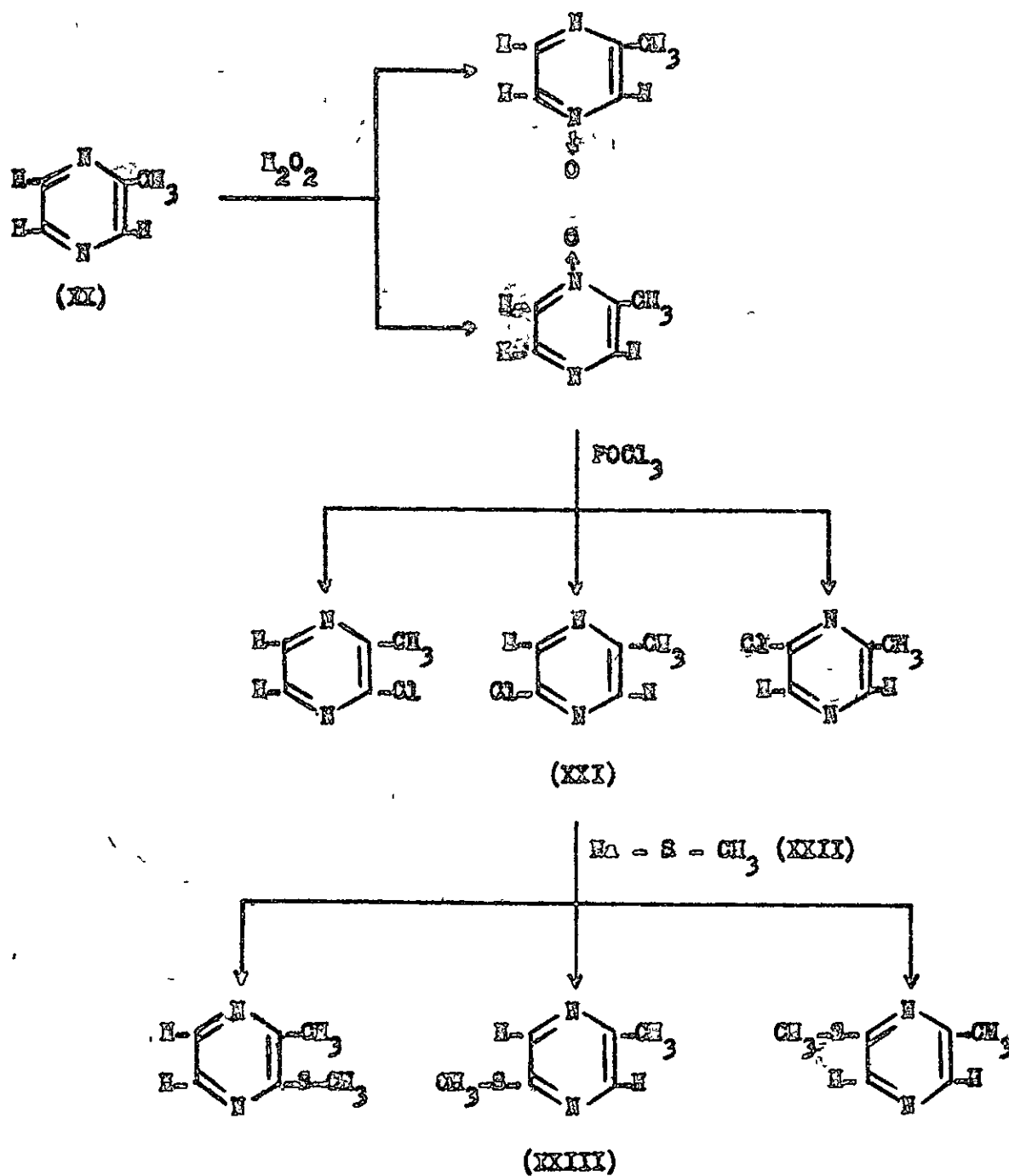
2- methyl -3- methylthiopyrazine	n_D^{25}	1.5772	จุดเดือด 82-87° (10 mm.)
----------------------------------	------------	--------	--------------------------

แสดงว่าครรชนีหักเหของแสงของแต่ละ isomer มีค่าใกล้เคียงกันมาก

พิจารณา yield ที่ได้ หมายความว่า yield ที่ได้จากการสังเคราะห์สาร isomer นี้ เพียง isomer เดียว มีค่าสูงกว่า yield ที่ได้จากการสังเคราะห์ 3 isomers รวมกัน

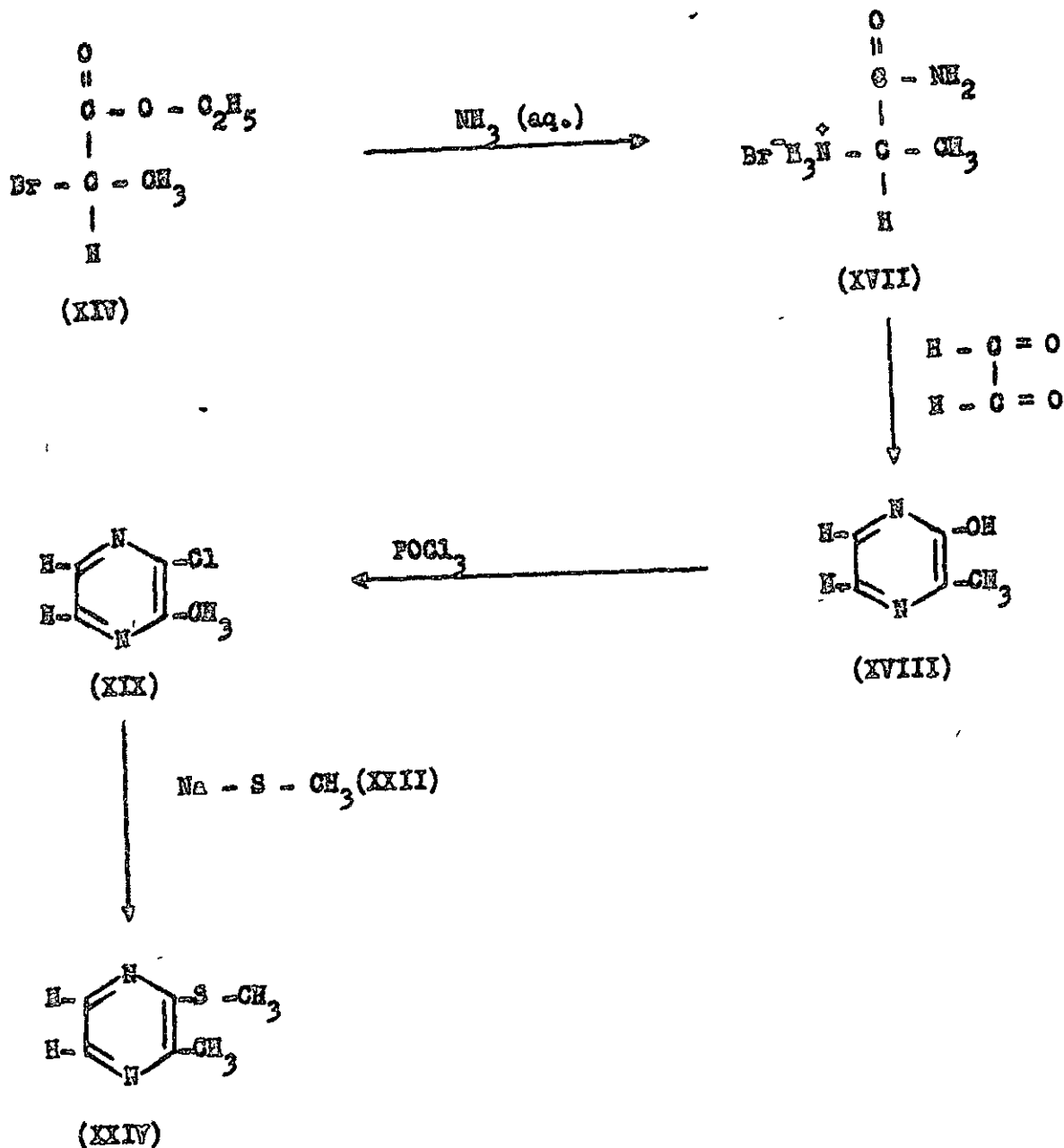
แบบที่ 1

การสังเคราะห์ Methyl - Methylthiopyrazine



อนุกรมที่ 2

การสังเคราะห์ 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine



(สังเคราะห์ 3 isomers ให้ yield 76.5 เปอร์เซ็นต์ (16) สังเคราะห์สารนี้ isomer เดียวให้ yield 35.7 เปอร์เซ็นต์)

พิจารณา Infrared absorption spectra ของ 2-methyl-3-methylthio-pyrazine เปรียบเทียบกับ Infrared absorption spectra ของ 2-methyl-3-methoxypyrazine จากรายงานของบริษัท Firmenich (15) พบว่ามี absorption bands ใกล้เคียงกันมาก เช่น 2-methyl-3-methylthiopyrazine ให้ absorption bands ที่ 1135, 1390, 1440, 3430 cm^{-1} และ 2-methyl-3-methoxypyrazine ให้ absorption bands ที่ 1172, 1385, 1448, 3430 cm^{-1} ทั้งนี้เพราะสารทั้งสองมีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกันมาก ผิดกันเฉพาะตำแหน่งอะตอมของธาตุออกซิเจน ที่ในอีกสารหนึ่งแทนด้วยอะตอมของธาตุกำมะถัน

การตัดสินใจว่าสารที่สังเคราะห์ได้คือ 2-methyl-3-methylthiopyrazine นอกจากอาศัยข้อมูลข้างต้นเปรียบเทียบกับสารที่มีสูตรโครงสร้างใกล้เคียงกันแล้ว การพิจารณาที่สำคัญคือการวิเคราะห์ที่ได้จาก n.m.r. spectra และ mass spectra

จาก n.m.r. spectrum ดังรูป 5 ในภาคผนวก แสดง groups ที่เป็น side chain ของ pyrazyl ring ได้ชัดเจนมากคือ $-\text{S}-\text{CH}_3$ ให้ spectra ที่ 7.40 τ (ppm) และ $-\text{CH}_3$ ให้ spectra ที่ 7.55 τ (ppm) integration ได้ 57 spaces แสดงจำนวน proton 6 protons และไฮโดรเจนอีก 2 อะตอม ให้ spectra ที่ 1.30 τ (ppm) และที่ 1.92 τ (ppm) integration ได้ 19 spaces แสดงจำนวน proton 2 protons และ spectra ที่ 6.03 τ (ppm) integration ได้ 2 spaces แสดงว่ามี impurity น้อยกว่า 0.2 protons

จาก mass spectra ซึ่งแสดงความสัมพันธ์ของ relative intensity กับ m/e ได้ดังรูป 6 ในภาคผนวก พบว่าสารที่ได้มีมวลโมเลกุล 140 ซึ่งเป็นค่ามวลโมเลกุลที่ถูกต้องของ 2-methyl-3-methylthiopyrazine ($\text{C}_6\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$) และจากการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ของ isotope peaks ของสารนี้ที่ได้จาก mass spectra กับเปอร์เซ็นต์ของ isotopes ของสารนี้ที่เป็นจริงตามทฤษฎี ก็พบว่าใกล้เคียงกันคือ

จาก mass spectra สารนี้มี isotope peak 2 peaks ที่ m/o 141 และ 142 มี relative intensity เท่ากับ 8.66 และ 4.66 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ

ตามทฤษฎี isotope แรกของสารนี้ ประกอบด้วยธาตุ $6 C^{13}$, $2 N^{15}$ และ S^{33} มีค่าเท่ากับ 8.08 เปอร์เซ็นต์ และ isotope ที่ 2 ของสารนี้มีธาตุ S^{34} มีค่าเท่ากับ 4.22 เปอร์เซ็นต์

นอกจากนี้ mass spectra ที่ไดยังยืนยันองค์ประกอบที่เป็น side chain ได้ถูกต้อง ตรงกับสาร 2-methyl -3-methylthiopyrazine อีกด้วยคือ

1. peak ที่ m/o 139 แทนสารนี้ที่ hydrogen หลุดไป 1 อะตอม
2. peak ที่ m/e 125 แทนสารนี้ที่ $-CH_3$ อันเป็น side chain หลุดไป
3. peak ที่ m/o 94 และ m/e 93 แทน peak ของสารนี้ที่ $-S-CH_2$ หรือ $-S-CH_3$ ซึ่งเป็น side chain หลุดไป กรณี $-S-CH_2$ เนื่องจากอะตอมของ hydrogen เกิดการ rearrangement (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)

การทดสอบสมบัติในการเป็นสารให้กลิ่นและรสของสาร 2-Methyl -3-Methylthiopyrazine

ผลการทดลองครั้งนี้พบว่าสาร 2-methyl -3-methylthiopyrazine ที่เจือจางมีกลิ่นหอมเหมือนใบเตยหอม ซึ่งนิมมิใช่เป็นสารให้กลิ่นและรสในขนมปังชนิดนี้ แต่ยังไม่อาจยืนยันได้ว่า สารนี้เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารให้กลิ่นและรสในอาหารหรือไม่

การที่กลิ่นผสมของ 3 isomers ของ methyl - methylthiopyrazines ต่างจากกลิ่นเฉพาะของ isomer ที่สังเคราะห์ได้ แสดงว่าทั้ง 3 isomers แต่ละ isomer มีกลิ่นเฉพาะต่างกัน

วิธีดำเนินการทดลองและผลการทดลอง

α - Alanine Amide Hydrobromide (XVII) เตรียมสารละลายแอมโมเนียเข้มข้น
ในน้ำที่อุณหภูมิ 0 องศาเซลเซียส จำนวน 400 มิลลิลิตร โดยการละลายแอมโมเนีย
เข้มข้น 28 เปอร์เซ็นต์ ผ่านกระดาษที่ใส่ลงในสารละลายแอมโมเนียที่เข้มข้นเท่ากัน ซึ่งน้ำหนัก
ป่นเกลือ ผสม ethyl - α - bromopropionate (XIV) จำนวน 74.2 กรัมลงไป ผ่านกระดาษ
แอมโมเนียต่อไปและกวนตลอดเวลา จนกระทั่งของเหลวที่อยู่ส่วนล่างหายไป เก็บของผสมที่ได้ไว้ที่
อุณหภูมิ - 5 องศาเซลเซียส 2 วัน โดยผ่านกระดาษแอมโมเนียเดิมลงไปอีกในวันที่สอง แล้วเก็บ
ของผสมนี้ไว้ที่อุณหภูมิ 7 องศาเซลเซียส 4 วัน นำสารละลายที่ได้มากลั่นภายใต้ความกดดันต่ำ
ที่อุณหภูมิประมาณ 30 - 35 องศาเซลเซียส เพื่อไล่อะอมโมเนียและน้ำออก จนเหลือของเหลว
ใสค่อนข้างเหนียว กวนของเหลวนี้อย่างแรงใน acetone ปริมาณ 3 ถึง 5 เท่า จนเกิด
ตะกอนสีขาวขึ้น

ได้ของแข็งสีขาว yield 53.6 กรัม (79.4 %) (crude) สารนี้ขึ้นไคในอากาศ
เก็บไว้นานเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาล จุดหลอมเหลว 155 - 161 องศาเซลเซียส (crude)

2-Hydroxy -3- Methylpyrazine (XVIII) ปฏิกริยา condensation นี้
อาศัยวิธีการทั่วไปตามรายงานของ Kurnas (29) ละลาย α - alanine amide hydro-
bromide (XVII) 33.8 กรัม (0.2 โมล) ใน methanol 300 มิลลิลิตร และน้ำ 40
มิลลิลิตร ใส่ในน้ำแข็งแห้ง (dry ice) และกวนจนอุณหภูมิลดลงถึง - 30 ถึง - 40 องศา-
เซลเซียส แล้วเติม 30 % aqueous glyoxal (IV) จำนวน 14.8 กรัม (0.24 โมล) ลงไป
อย่างรวดเร็ว แล้วหยดสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 12.5 นอร์มัล 40 มิลลิลิตร
(0.5 โมล) ตามลงไปในเวลาไม่น้อยกว่า 20 นาที จนที่อุณหภูมิ - 30 องศาเซลเซียส รอไปอีก
30 นาที แล้วเก็บสารละลายที่ได้ไว้ที่อุณหภูมิต่ำ 3 ชั่วโมง จากนั้นนำสารละลายที่ได้ในน้ำแข็ง
ป่นเกลือ กวนและเติมกรดเกลือเข้มข้น 12 นอร์มัล จำนวน 50 มิลลิลิตร ลงไปช้า ๆ และเติม
ผงโซเดียมไบคาร์บอเนต 40 กรัมลงไป เพื่อทำปฏิกิริยากับกรดเกลือที่เหลือ ให้ได้สารละลาย
เป็นกลาง กรอง แล้วกลั่นสารละลายที่ได้ภายใต้ความกดดันต่ำ เพื่อให้ได้ methanol และนำออก

จนเหลือของเหลวขุ่นกับตะกอนสีขาว ล้างด้วย methanol 350 มิลลิลิตร และกรองเอา
เกือออก ก็นำสารละลายที่ได้มาให้ความกักตัวอีกครั้ง เพื่อได้ methanol ออก จนเหลือ
ของเหลวขุ่นเหนียวสีน้ำตาล สกัดด้วยคลอโรฟอร์ม 150 มิลลิลิตร โดยเติมน้ำตามลงไปประมาณ
50 มิลลิลิตร เพื่อละลายของแข็งส่วนที่ไม่ละลายในคลอโรฟอร์ม ให้ได้ aqueous phase
สกัด aqueous phase ด้วยคลอโรฟอร์มครั้งละ 100 มิลลิลิตร ต่อไปอีก 10 ครั้ง ควบน้ำจาก
สารละลายที่สกัดได้ให้แห้งด้วย anhydrous magnesium sulfate กรอง และกลั่นภายใต้
ความกักตัวเพื่อให้ได้คลอโรฟอร์มออก จนกระทั่งเหลือของแข็งสีเหลืองอ่อน 18.3 กรัม
(yield 33.4 %) (crude) ทำให้บริสุทธิ์โดยการตกผลึกใน ethyl acetate (ทำเป็น
สารละลายอิ่มตัวที่อุณหภูมิประมาณ 60 องศาเซนติเกรด แล้วเก็บไว้ให้ตกผลึกในตู้เย็นหรือที่อุณหภูมิต่ำ
ปกติ)

ไดคลอโรซีเลื่องอ่อน yield 17.7 กรัม (80.5 %) (pure) จุดหลอมเหลว
150 – 152 องศาเซนติเกรด λ_{max}^* Nujol 730 (m) 810 (s) 960 (m) 1215 (s)
1240 (s) 1285 (m) 1362 (s) 1540 (m) 1650 (s) 1862 (w) 1920 (s)
3100 (s) 3150 (m) 3320 (w) cm^{-1} (ดังรูป 1 ในภาคผนวก)

2-Chloro -3- Methylpyrazine (XIX) หยดกรดซัลฟูริกเข้มข้นหนึ่งหยดลงใน
phosphorus oxychloride 15 มิลลิลิตร แล้วเติมผลึก 2-hydroxy -3- methylpyra-
zine (XVIII) 4.4 กรัม (0.04 โมล) ลงไป reflux ที่อุณหภูมิ 100 – 113 องศา-
เซนติเกรด 1 – 1 $\frac{1}{2}$ ชั่วโมง ปล่อยให้เย็นที่อุณหภูมิปกติ แล้วเทสารละลายที่ได้ลงบนน้ำแข็ง
ก้อนเล็ก ๆ 200 กรัม ซึ่งผสมอยู่กับ ether 100 มิลลิลิตร จนเพื่อให้เกิดไฮโดรลิซิส (hydro-
lysis) และทำให้เป็นกลางด้วยสารละลายแอมโมเนีย 28 เปอร์เซ็นต์ ที่อุณหภูมิไม่เกิน 10 องศา-

* Infrared spectra ได้จาก Beckman Infrared Spectrophotometer
Model I R - 20

s = strong absorption

m = medium absorption

w = weak absorption

เซนต์เกรด โดยวิธีของผสมที่ให้ทำปฏิกิริยาในน้ำแข็งปนเกลือ จากนั้นเติมสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้น 12.5 นอร์แมล ลงไปจนได้ของผสมที่มีฤทธิ์เป็นด่างแก่ แยกเก็บชั้น ether ไว้และสกัด aqueous phase ด้วย ether กรองละ 100 มิลลิลิตร 2 ครั้ง ใช้ anhydrous magnesium sulfate ดูดน้ำจากสารละลายที่สกัดได้ให้แห้ง กรั่นที่อุณหภูมิ 33 - 43 องศาเซนต์เกรด เพื่อได้ ether ออก แล้วกลั่นลำดับส่วนภายใต้ความกดดันต่ำอย่างระมัดระวัง

ได้ของเหลวสีเหลือง yield 5.1 กรัม (66.2 %) (crude) จุดเดือด 55 - 62° (65 mm.) n_D^{25} 1.5280 λ_{max}^* CHCl₃ 850 (s) 970 (m) 1065 (s) 1085 (s) 1165 (m) 1195 (s) 1210 (m) 1370 (s) 1380 (s) 1432 (s) 1520 (m) 3055 (m) cm.⁻¹ (ตั้งรูป 2 ในภาคผนวก)

n.m.r. ** (CDCl₃ + 1 % TMS) 1.62 และ 1.76 τ (ppm) (23 spaces)
7.40 τ (ppm) (33 spaces)

(ตั้งรูป 3 ในภาคผนวก)

2- Methyl -3- Methylthiopyrazine (XXIV) สังเคราะห์ได้จากการ reflux

2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) กับ sodium methyl mercaptide โดยใช้วิธีการดังนี้ เตรียม sodium ethylate จากโลหะโซเดียม 1.2 กรัม กับ ethanol 63 มิลลิลิตร แล้วเติมสารละลาย methyl mercaptan 2.8 มิลลิลิตร (2.4 กรัม หรือ 0.05 โมล) ใน ethanol 10 มิลลิลิตร ลงไป (ทดลองที่อุณหภูมิต่ำกว่า 0 องศาเซนต์เกรด โดยแช่ในน้ำแข็งแห้ง เพราะ methyl mercaptan มีจุดเดือดเพียง 5.96 องศาเซนต์เกรด (31)) ซึ่งจะปฏิกิริยากำลังเกิดอยู่นั้น เติม 2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) 6.4 กรัม (0.05 โมล) และ reflux ที่อุณหภูมิ 75 - 78 องศาเซนต์เกรด 3 ชั่วโมง แล้วปล่อยให้เย็น

* Infrared spectra ได้จาก Perkin Elmer Model 137 spectrophotometer

** การทำ n.m.r. spectra ได้รับความช่วยเหลือจาก Dr. Lyall R. Williams แห่ง Macquarie University ประเทศออสเตรเลีย

ที่อุณหภูมิปกติ กรองเกลือแกงที่เกิดจากปฏิกิริยาทิ้ง แล้วกลั่นสารละลายที่ได้ที่อุณหภูมิ 75 - 78 องศาเซลเซียส เพื่อได้ ethanol ออก จากนั้นนำของเหลวที่เหลือมากลั่นลำดับส่วนภายใต้ความกดดันต่ำ

2-methyl-3-methylthiopyrazine แยกออกมาที่ 82 - 87° (10 mm.)
yield 6.0 กรัม (85.7 %) (pure) ลักษณะเหมือนน้ำมัน ไม่มีสี กลิ่นฉุนเมื่อมกใกล้ ๆ แต่ในระยะไกลมีกลิ่นจาง ๆ หอมเหมือนใบเตยหอม (Pandanus odoratus, Radl.) (1)
 n_D^{25} 1.5772 $\lambda_{\text{max}}^* \text{CHCl}_3$ 732 (w) 855 (s) 988 (s) 1076 (s)
1110 (s) 1185 (s) 1390 (s) 1440 (s) 1530 (m) 2945 (s) 3065 (m)
3480 (m) cm^{-1} (ดังรูป 4 ในภาคผนวก)

n.m.r. ** (CDCl_3 +) 1.80 และ 1.92 τ (ppm) (19 spaces)
7.49 และ 7.55 τ (ppm) (57 spaces)
6.93 τ (ppm) (2 spaces) (ดังรูป 5 ในภาคผนวก)

mass spectra ** แสดงความสัมพันธ์ของ relative intensity กับ m/e ได้ดังนี้

มี intensity สูงสุดที่ m/e 140
มี isotope peak 2 peaks ที่ m/e 141 และ 142 relative intensity 8.66 และ 4.66 % ตามลำดับ (ดังรูป 6 ในภาคผนวก)

คำนวณตามทฤษฎี มวลโมเลกุลของสารนี้เท่ากับ 140
เปอร์เซ็นต์ของ isotopes เท่ากับ 8.08 และ 4.22 %
ตามลำดับ (ดูรายละเอียดในภาคผนวก)

* Infrared spectra ได้จาก Perkin Elmer Model 137 Spectrophotometer

** การทำ n.m.r. spectra และ mass spectra ได้รับความช่วยเหลือจาก Dr. Lyall R. Williams แห่ง Macquarie University ประเทศออสเตรเลีย

การทดสอบสมบัติในการเป็นสารให้กลิ่นและรสของ 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

1. ใช้สารละลายเจือจางของ 2- methyl -3- methylthiopyrazine ผสมในขนมบางชนิด โดยหยดสารนี้ 5 หยดลงในน้ำกลั่น 100 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน แล้วหยดสารละลายที่ได้นี้ 5 - 10 หยด ลงในขนมที่ใช้ทดลอง (ไส้ลูกของและสัหรืมที่ไ่ได้ใส่ใบเตยหอม หรือสารให้กลิ่นและรสอื่น) ประมาณ 100 กรัม ปลอบทิ้งไว้ประมาณ 5 - 10 นาที เปรียบเทียบกลิ่นของขนมส่วนที่ใส่สารนี้กับขนมชนิดเดียวกันที่ไม่ได้ใส่สารนี้ และที่ใส่ใบเตยหอม

ขนมส่วนที่เติมสารละลายเจือจางของ 2- methyl -3- methylthiopyrazine มีกลิ่นหอมหวานเหมือนใส่ใบเตยหอม และมีกลิ่นหอมชวนรับประทานมากกว่าขนมส่วนที่ไม่ได้เติมสารนี้ แต่เมื่อเปรียบเทียบกับขนมที่ใส่ใบเตยหอม กลิ่นของขนมที่ใส่ใบเตยหอมชวนรับประทานมากกว่า

2. ใช้สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine อบขนมบางชนิดคือ วุ้นกรอบ ตะโก้เสวย และขนมชั้น โดยบรรจุขนมดังกล่าวลงในกล่องพลาสติกที่ปิดฝาสนิท แล้วนำขวดใส่สารนี้ (ซึ่งปิดจุกกันหก) ใส่ลงในกล่องพลาสติกข้างต้น ปิดฝากล่องให้สนิท แล้ววางทิ้งไว้ไม่น้อยกว่า 1 ชั่วโมง

ขนมแต่ละชนิดมีกลิ่นหอมเหมือนใส่หรืออบด้วยใบเตยหอมมาก และสามารถเก็บใส่ภาชนะปิดไว้ได้นานกว่า 2 เดือน โดยที่กลิ่นไม่จางหายไป

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จุดมุ่งหมายของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาหาวิธีการสังเคราะห์สาร 2-methyl -3- methyl-thiopyrazine ที่บริสุทธิ์ให้ได้เพียง 1 isomer รวมทั้งศึกษาสมบัติต่าง ๆ ของสารนี้ด้วย

วิธีดำเนินการวิจัย มีเป็นชั้น ๆ ดังนี้

1. สังเคราะห์ α - alanine amide hydrobromide (XVII) จากปฏิกิริยาระหว่าง ethyl - α - bromopropionate (XIV) กับสารละลายอิ่มตัวของแอมโมเนีย
2. สังเคราะห์ 2- hydroxy -3- methylpyrazine (XVIII) จากปฏิกิริยาระหว่าง α -alanine amide hydrobromide (XVII) กับ glyoxal (IV)
3. สังเคราะห์ 2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) จากปฏิกิริยาระหว่าง 2- hydroxy -3- methylpyrazine (XVIII) กับ phosphorus oxychloride
4. สังเคราะห์ 2- methyl -3- methylthiopyrazine (XXIV) จากปฏิกิริยาระหว่าง 2- chloro -3- methylpyrazine (XIX) กับ sodium methyl mercaptide
5. ทดสอบสมบัติในการเป็นสารให้กลิ่นและรสของสาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine (XXIV)

การวิเคราะห์สาร อาศัยข้อมูลจาก

จุดเดือด จุดหลอมเหลว ดรรชนีหักเหของแสง (refractive index)

I R spectra, n.m.r. spectra และ mass spectra

สรุปผลการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้สามารถสังเคราะห์สาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine ที่บริสุทธิ์เพียง 1 isomer ได้ตามจุดมุ่งหมายของการวิจัย สารที่ได้มีกลิ่นหอมเหมือนใบเตยหอม ซึ่งถือเป็นสารให้กลิ่นและรสในขนมบางชนิด และจากผลการทดลองพบว่า สารนี้สามารถให้ขนมให้หอมแทนใบเตยหอมได้ แต่ยังไม่อาจยืนยันในแง่ความปลอดภัยของผู้บริโภคได้ว่า สารนี้เหมาะ

สำหรับใช้เป็นสารให้กลิ่นและรสในอาหารหรือไม่

ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้ยังไม่อาจยืนยันได้ว่า สาร 2- methyl -3- methyl- thiopyrazine เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารให้กลิ่นและรสในอาหารหรือไม่ จึงควรจะวิจัยต่อไปว่า สารนี้เหมาะสมสำหรับใช้เป็นสารให้กลิ่นและรสในอาหารหรือไม่

นอกจากนี้ สารนี้ 1 isomer มีกลิ่นหอมเหมือนใบเตยหอม ต่างจากกลิ่นหอมของของผสม ทั้ง 3 isomers ที่หอมเหมือนเมล็ดอัลมอนต์อบ (17) จึงควรจะวิจัยหาวิธีการสังเคราะห์สารอีก 2 isomers ให้บริสุทธิ์ เพื่อจะได้ทราบสมบัติในการให้กลิ่นของอีก 2 isomers นั้น รวมทั้ง วิเคราะห์สารที่เป็นตัวให้กลิ่นหอม (aromatic substance) ในใบเตยหอมว่าเป็นสารใดด้วย

บรรณานุกรม

- (1) กสิกรรม, กรม แผนกพฤกษศาสตร์ กองพืชพันธุ์ รายชื่อยักณไลม์และพืชไร่ในประเทศไทย
2514 หน้า 8 ถัดสำเนา.
- (2) นิค่น้อย สุจริตกุล และ ชีรพร วงศ์รัตน์ "งานวิจัยเรื่องน้ำชูรสแมงคานา" รายงาน
กิจกรรมของกรมวิทยาศาสตร์ กระทรวงอุตสาหกรรม ฉบับที่ 24 มกราคม-
กันยายน 2504 หน้า 132 - 140.
- (3) "วัสดุธรรมชาติและกลิ่นหอมธรรมชาติ" รายงานประจำปีสถาบันวิทยาศาสตร์ประยุกต์แห่งประเทศไทย
ฉบับที่ 2 2508 หน้า 5.
- (4) วิรดา คินชมณฑล เคมีภัณฑ์ใยผสมอาหาร กองวิทยาศาสตร์ชีวภาพ กรมวิทยาศาสตร์
ถัดสำเนา หน้า 2.
- (5) ดู. หน้า 4.
- (6) ดู. หน้า 6.
- (7) American Chemical Society, Flavor Chemistry, A.C.S., Washington,
1966, p. vii.
- (8) Mull, A., Problems in Organic Structure Determination, Mc Graw-
Hill Book Company, New York, 1967, p. 2.
- (9) Ibid., p. 5.
- (10) Reidler, L.M., "The Physiological Basis of Flavor" in Flavor
Research and Food Acceptance, Reinhold Publishing Corp.,
New York, 1958, p. 16.
- (11) Bellamy, L.J., The Infra - red Spectra of Complex Molecules,
Methuen & Co. LTD., England, 1964, p. 277.
- (12) Ibid., p. 285.
- (13) Firmenich and Co., Methoxy - and methylthiopyrazines, Fr. 1,391, 212,
March 5, 1965, mime., p. 1.
- (14) Ibid., p. 2.
- (15) Ibid., p. 3.

- (16) Ibid., p. 4.
- (17) Firmenich and Co., Chem. Abs., 62, 16270 (1965).
- (18) Gainer, H., Kokorudz, M. and Langdon, A. Keith, J. Org. Chem., 26, 2360 - 63 (1961).
- (19) Ibid., p. 2361.
- (20) Gayzan, Chapman and Hall LTD., Flavours and Essences : A handbook of Formulae, Gayzan, Chapman and Hall LTD., London, 1936, p. 13.
- (21) Harshberg, A. and Spoerri, Paul E., J. Org. Chem., 26, 2356 - 60 (1961).
- (22) Johansson, Lars, and others, Synthesis of Flavour of the Large Water - Beetle, LETHOCLEUS INDICUS, applied Scientific Research Corporation of Thailand, 1969, 4 pp., mm.
- (23) Jones, Reuben G., J. Am. Chem. Soc., 71, 78 - 81 (1949).
- (24) Ibid., p. 78.
- (25) Ibid., p. 79.
- (26) Karmas, G. and Spoerri, Paul E., J. Am. Chem. Soc., 74, 1580 - 4 (1952).
- (27) Ibid., p. 1581.
- (28) Ibid., p. 1582.
- (29) Ibid., p. 1583.
- (30) Ibid., p. 1584.
- (31) Lange, N.A., Handbook of Chemistry, revised ed., Mc Graw - Hill Book Company, New York, 1967, p. 628.
- (32) Merory, Joseph, Food Flavorings : Compositions, Manufacture, and Use, The A V I Publishing Company, Inc., U.S.A., 1960, p. vi.

- (33) Ibid., p. 159.
- (34) Potter, Norman N., Food Science, The A V I Publishing Company, Inc., U.S.A., 1968, p. 495.
- (35) Ibid., p. 597.
- (36) Ibid., p. 600.
- (37) Rappoport, Zvi, Handbook of Tables for Organic Compound Identification, 3rd ed., The Chemical Rubber Co., Israel, 1967, p. 236.

ពាក្យស្នើសុំ

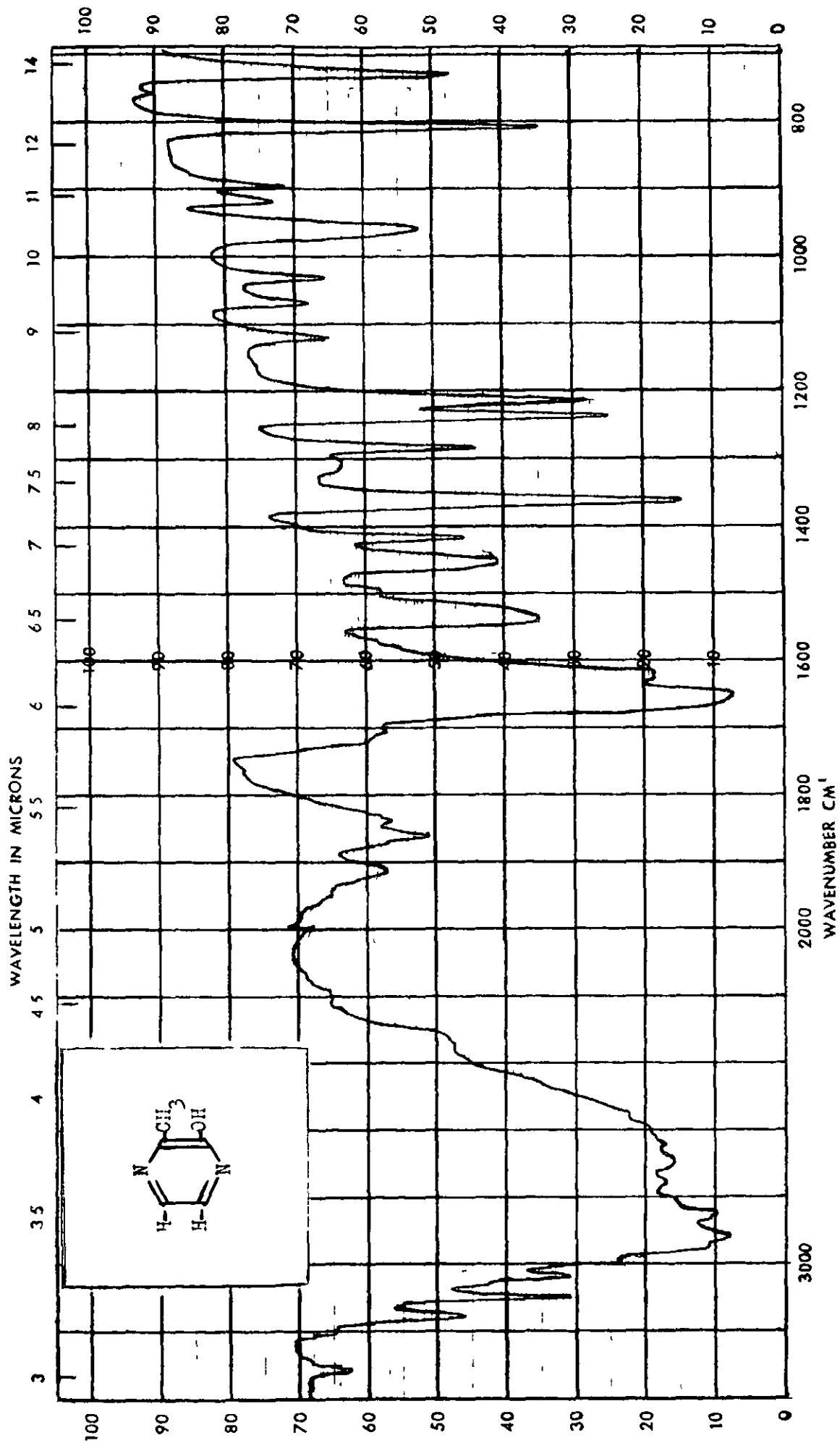


Fig 1 Infrared Spectra of 2-Hydroxy-3-Methylpyrazine

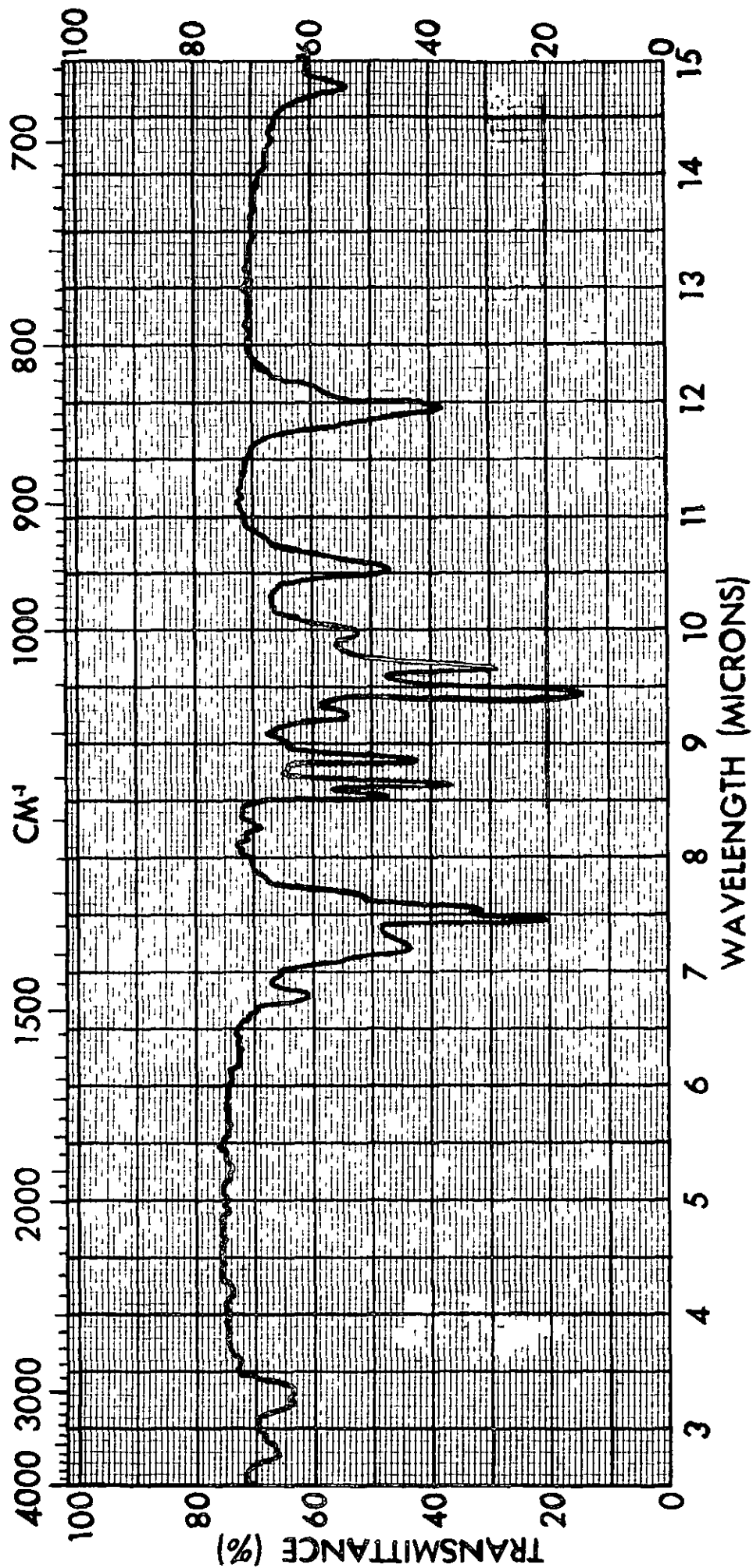
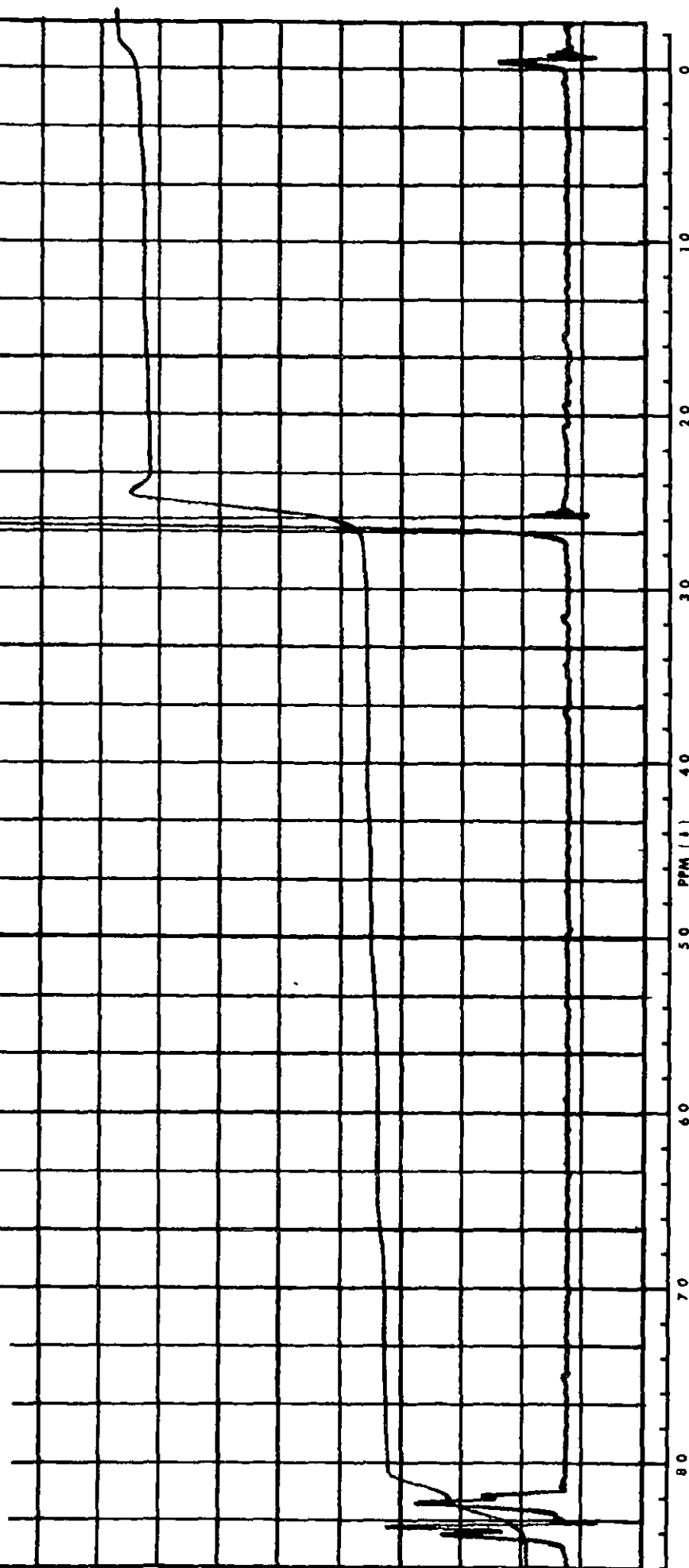
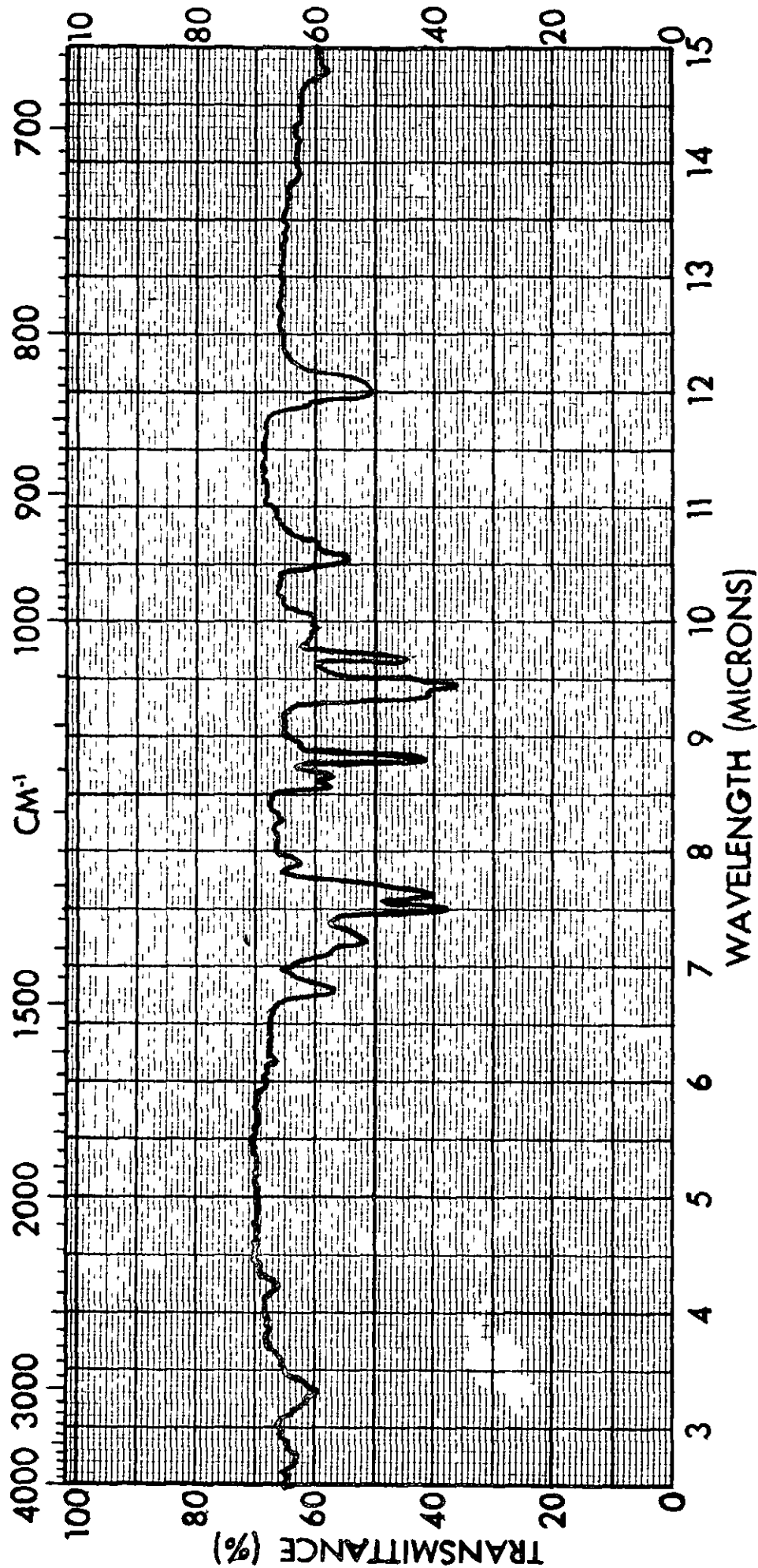


Fig. 2 Infrared Spectra 7003 2-Chloro-3-Methylpyrazine

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





4 Infrared Spectra of 2-methyl-3-methylthiopyrazine

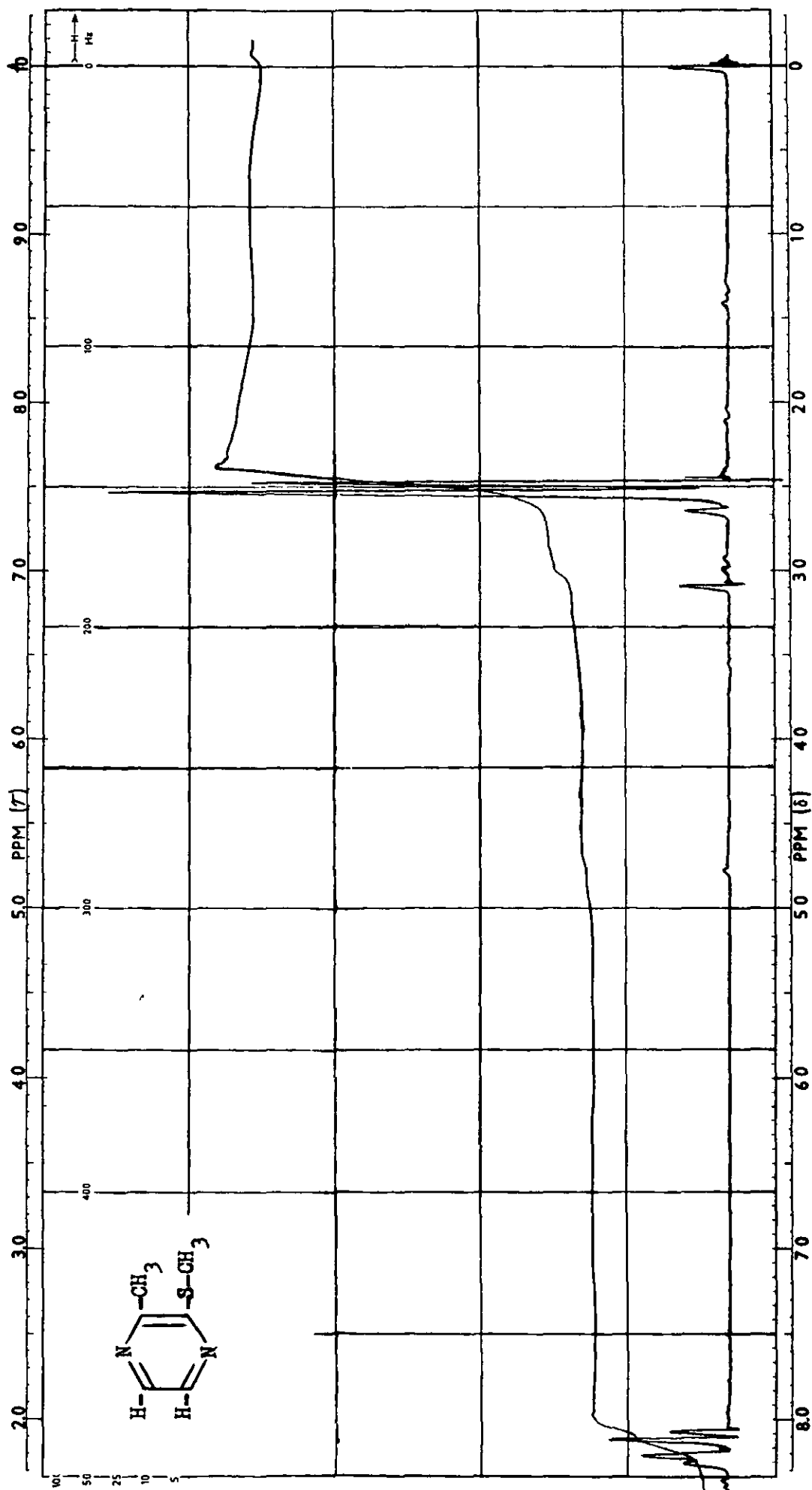


Fig. 5 N.m.r. Spectra of 2-methyl-3-methylthiopyrazine

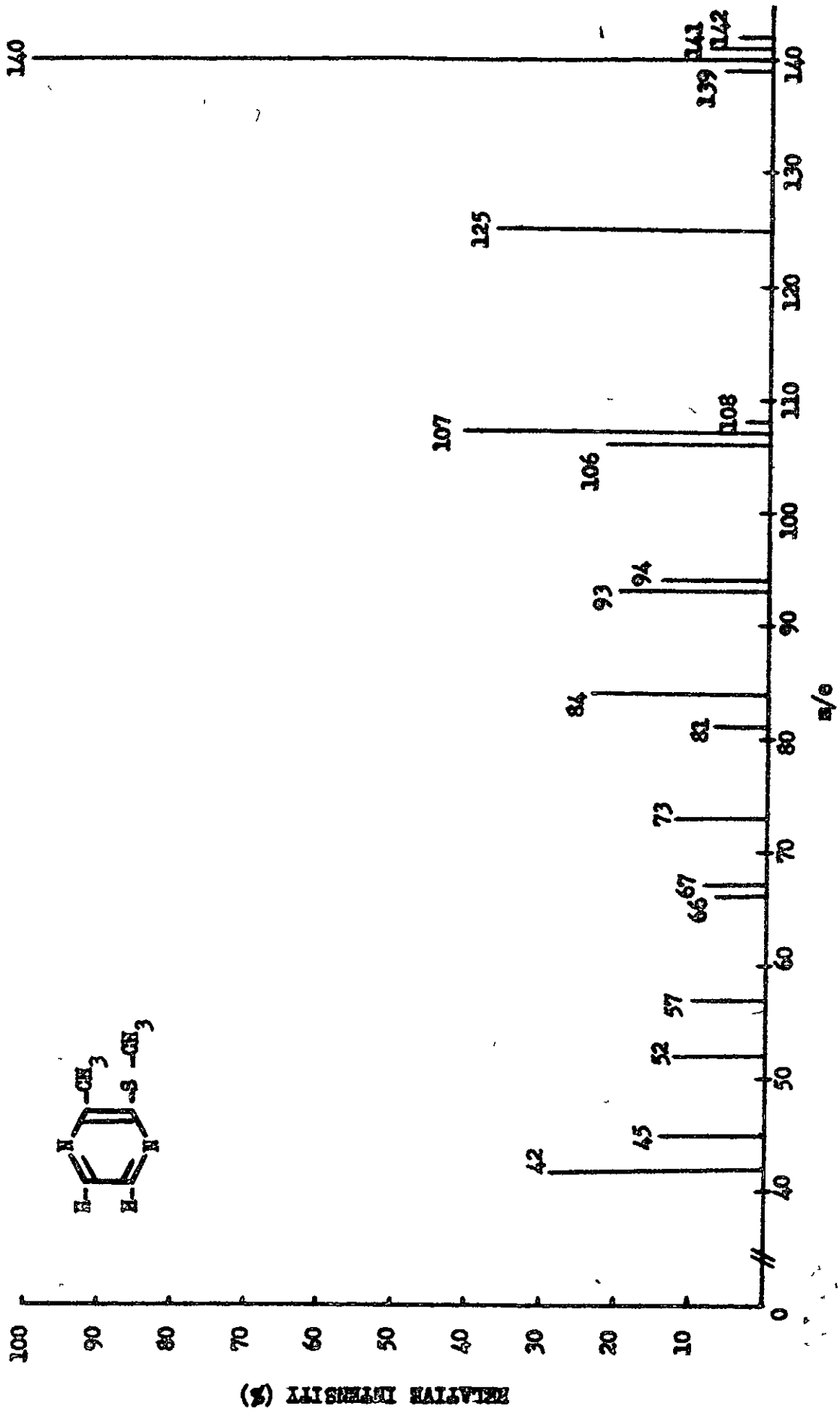
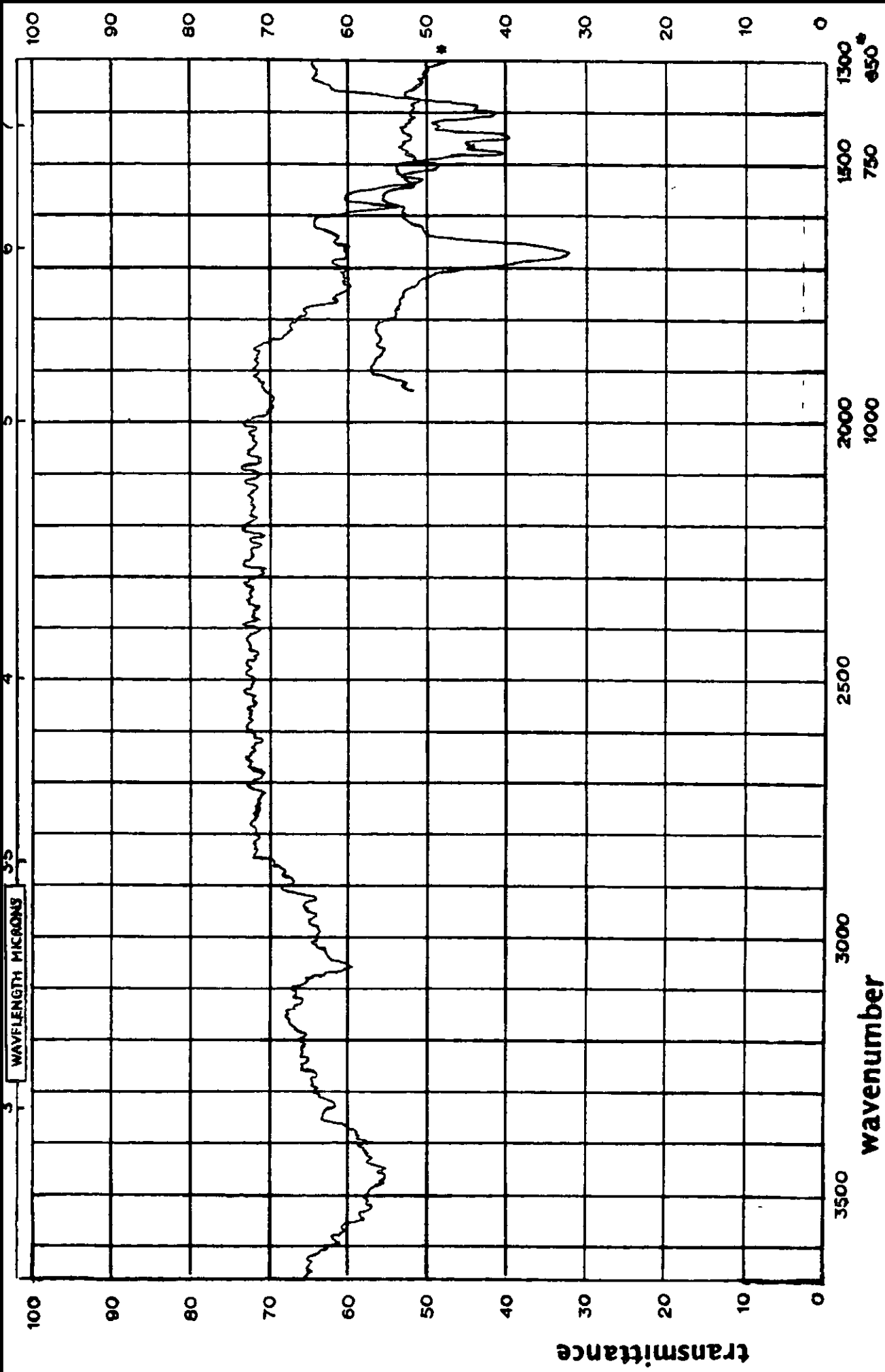
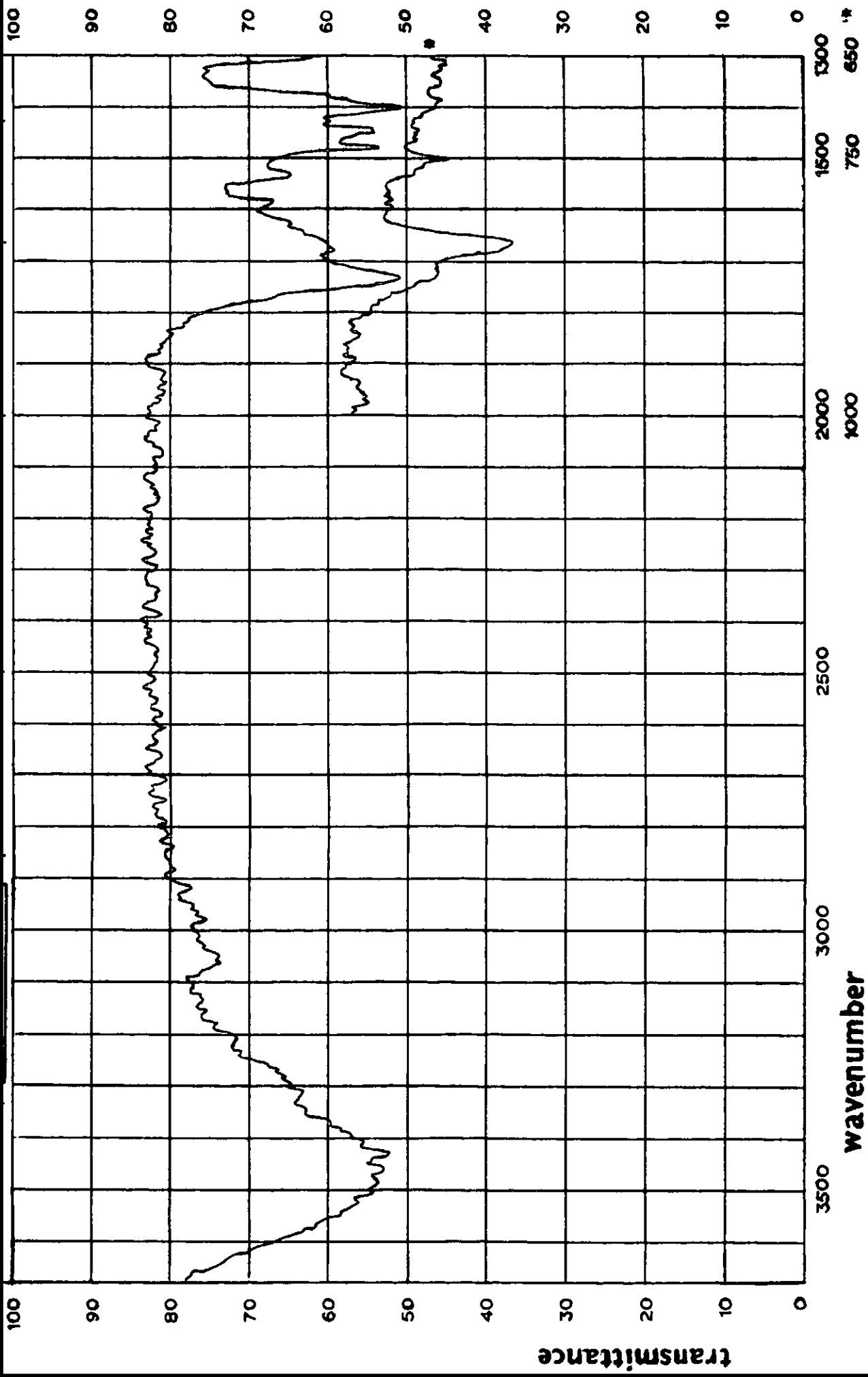


Fig. 6 Mass spectrum of 2-methyl-3-methylthiopyranine



รูป 7 Infrared Spectra ของ 2-Chloro -3- Methylpyrazine ที่ไดจากสารสังเคราะห์ตามวิธี

ของ Hirschberg และ Gainer (สัปดาห์ ether)



รูป 8 Infrared Spectra ของ 2-Chloro-3-Methylpyrazine ที่ไดจากการสังเคราะห์ตามวิธี
ของ Hirschberg และ Gainer (สกัดด้วย ethyl acetate)

ตาราง แสดงความสัมพันธ์ของ m/e , Peak Height และ Relative Intensity(%)
จาก Mass Spectra ของ 2-Methyl -3- Methylthiopyrazine

m/e	peak height (mm.)	relative intensity(%)	หมายเหตุ
142	7	4.7	
141	13	8.7	
140	150	100.0	M (Molecular weight)
139	9	6.0	$M - 1 = M - H$
125	55	36.7	$M - 15 = M - OH_3$
108	5	3.3	
107	61	40.7	
106	33	22.0	
94	21	14.0	$M - 46 = M - SCH_2$
93	30	20.0	$M - 47 = M - SCH_3$
84	35	23.3	
81	11	7.3	
73	48	12.0	
67	12	8.0	
66	11	7.3	
57	15	10.0	
52	19	12.7	
45	21	14.0	
42	44	29.3	

การคำนวณเปอร์เซ็นต์ของ Isotopes ต่าง ๆ ใน 2- Methyl -3- Methylthio-
pyrazine จาก Mass Spectra เปรียบเทียบกับเปอร์เซ็นต์ของ Isotopes ต่าง ๆ ของ
สารนี้ตามทฤษฎี

ตามทฤษฎี

ธาตุที่เป็นองค์ประกอบของสาร 2- methyl -3- methylthiopyrazine($C_6H_8N_2S$)
ได้แก่ คาร์บอน ไฮโดรเจน ไนโตรเจน และกำมะถัน ซึ่งมี isotopes ในธรรมชาติดังนี้

ธาตุคาร์บอนมี 2 isotopes คือ C^{12} 98.89% C^{13} 1.10%

ธาตุไนโตรเจนมี 2 isotopes คือ N^{14} 99.64% N^{15} 0.365%

ธาตุกำมะถันมี 3 isotopes คือ S^{32} 95.02% S^{33} 0.75% S^{34} 4.22%

Isotope แรกของสารนี้ประกอบด้วยธาตุ $6C^{13}$, $2N^{15}$ และ S^{33} ดังนั้น

เปอร์เซ็นต์ของ isotope แรกของสารนี้ตามทฤษฎีมีค่า

$$= (6 \times 1.10) + (2 \times 0.365) + (1 \times 0.75)$$

$$= 6.60 + 0.73 + 0.75$$

$$= 8.08 \%$$

Isotope ที่สองของสารนี้ประกอบด้วยธาตุ S^{34} ดังนั้นเปอร์เซ็นต์ของ isotope
ที่สองของสารนี้ตามทฤษฎีมีค่า

$$= 4.22 \%$$

จาก Mass Spectra

Isotope peak แรกของสารนี้อยู่ที่ m/e 141 คือเปอร์เซ็นต์ Relative
intensity เปรียบเทียบกับ peak ที่ m/e 140 ได้ดังนี้

ที่ m/e 140 peak สูง 150 มิลลิเมตร

ที่ m/e 141 peak สูง 13 มิลลิเมตร

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของ peak ที่ m/e 141} = \frac{100 \times 13}{150} = 8.66 \%$$

ซึ่งเปอร์เซ็นต์ของ isotope แรกที่ได้จาก mass spectra นี้มีค่าใกล้เคียงกับ
เปอร์เซ็นต์ของ isotope แรกของสารนี้ตามทฤษฎี

Isotope peak ที่สองของสารนี้คือ m/e 142 คิดเปอร์เซ็นต์ relative
intensity เปรียบเทียบกับ peak ที่ m/e 140 ได้ดังนี้

ที่ m/e 140 peak สูง 150 มิลลิเมตร

ที่ m/e 142 peak สูง 7 มิลลิเมตร

$$\text{เปอร์เซ็นต์ของ peak ที่ } m/e \text{ 142} = \frac{100 \times 7}{150}$$

$$= 4.66 \%$$

ซึ่งเปอร์เซ็นต์ของ isotope ที่สองที่ได้จาก mass spectra นี้มีค่าใกล้เคียงกับ
เปอร์เซ็นต์ของ isotope ที่สองของสารนี้ตามทฤษฎีเช่นกัน

นั่นคือ เปอร์เซ็นต์ของ isotopes ต่าง ๆ จาก mass spectra

$$= 8.66 \text{ และ } 4.66 \%$$

เปอร์เซ็นต์ของ isotopes ต่าง ๆ จากการคำนวณตามทฤษฎี

$$= 8.08 \text{ และ } 4.22 \%$$