



เคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

Natural Products Chemistry

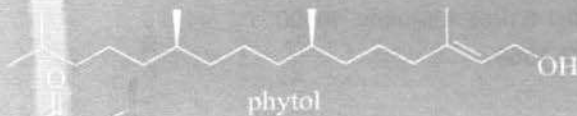
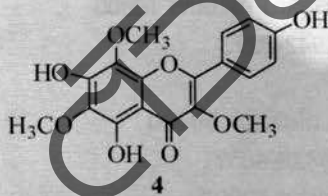
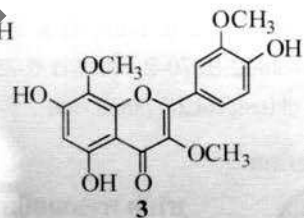
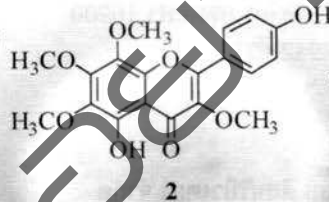
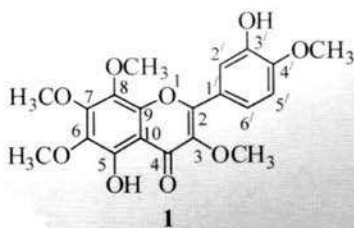


- การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพ
- วิธีการใช้เอนไซม์และโคเอนไซม์
- กลไกการเกิดปฏิกิริยา
- การใช้ประโยชน์ของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

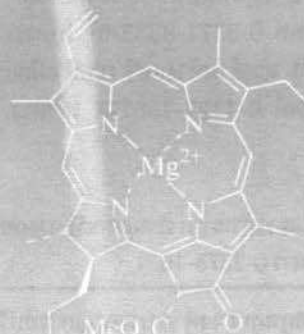


เคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

Natural Products Chemistry



phyloquinone
(vitamin K)



รองศาสตราจารย์ ดร. วิลาศ พุ่มพมล

คำนำสำนักพิมพ์

หนังสือ **เคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ** เป็นหนังสือที่อาจารย์ผู้สอนได้เขียนขึ้น เพื่อให้เห็นความสำคัญของการสื่อสารความรู้ด้านนี้แก่สาธารณชนให้ได้ทราบว่า กว่าที่สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจะเกิดขึ้นได้นั้นมีกระบวนการ วิธีการใช้เอนไซม์และโคเอนไซม์ใดเข้ามาเกี่ยวข้องบ้าง และผู้เขียนยังได้อธิบายความหมายของสูตรต่างๆ และความหมายของสารเคมีไว้อย่างละเอียดถี่ถ้วน

และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราผลิตภัณฑ์เคมีธรรมชาติเล่มนี้จะมีคุณค่าแก่ผู้สนใจและนำไปใช้อ้างอิงในส่วนที่เกี่ยวข้องต่อไป

ด้วยความปรารถนาดี
สำนักพิมพ์ดวงกมลพับลิชชิ่ง

คำนำ

การเจริญเติบโตของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดต้องอาศัยปัจจัยด้านอาหารซึ่งมีความจำเป็นมากประการหนึ่งสำหรับอาหารที่สำคัญของเซลล์ได้แก่ธาตุอินทรีย์โดยเฉพาะคาร์บอน เมื่อกระบวนการสังเคราะห์แสงอุบัติขึ้น สิ่งต่างๆ ภายในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตต่างแข่งขันกันทำหน้าที่โดยเฉพาะการสร้างสารเมแทบอลิซึมและเปลี่ยนไปตามวิถีชีวสังเคราะห์แบบต่างๆ เพื่อให้ได้สารเมแทบอลิซึมสุดท้าย ซึ่งสารประเด็นหลังนี้สามารถเกิดขึ้นได้ทั้งพืช สัตว์ รา และจุลินทรีย์ การสร้างสารในสิ่งมีชีวิตจำแนกตามวิถีชีวสังเคราะห์ เช่น แอซิเตต ซิติเมต มีวาโลเนต และไดออกซีเซลลูโลสฟอสเฟต แอลคาลอยด์ เพพไทด์ โปรตีน แม้กระทั่งคาร์โบไฮเดรตที่แปรสภาพ ความมหัศจรรย์ของโรงงานขนาดใหญ่ซึ่งเกิดขึ้นภายในเซลล์นั้นนำมาซึ่งการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมมนุษย์ให้หันมาสนใจศึกษาเพื่อถอดรหัสความลับที่เกิดขึ้นก่อนตนเองจะบังเกิดเสียอีก ผลดังกล่าวทำให้มีการใช้ประโยชน์ของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอย่างกว้างขวาง

การศึกษาเพื่อพิสูจน์ว่าสิ่งมีชีวิตสร้างสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาตินั้นมีวิธีการหลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นการติดตามธาตุไอโซโทปที่ติดเข้าไป การสกัดแยก การทำให้บริสุทธิ์เพื่อบอกโครงสร้างสารด้วยเทคนิคสเปกโทรสโกปีหรืออื่นๆ จนทำให้รู้จักโครงสร้างของสาร ซึ่งหากนำมาเรียงร้อยก็จะพบความสัมพันธ์อันอัศจรรย์ที่นำทึ่งว่าสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เกิดขึ้นถูกจำแนกไว้แล้วในสิ่งมีชีวิต (chemotaxonomic significance) จนนำมาใช้เป็นแนวคิดหลักสำหรับการศึกษาในเวลาต่อมา ยังมีสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอีกมากที่ยังรอคอยการค้นหามาเป็นเครื่องมือสตีมนุญยวพัฒนาการของตนเองล้ำกว่ากระบวนการเปลี่ยนแปลงภายในของสิ่งมีชีวิตอย่างสิ้นเชิง

ผู้เขียนในฐานะศึกษาเกี่ยวกับเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติได้เล็งเห็นความสำคัญของการสื่อสารความรู้ด้านนี้แก่สาธารณชนให้ได้ทราบว่า กว่าที่สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจะเกิดขึ้นได้นั้นมีกระบวนการวิถีทางการใช้เอนไซม์และโคเอนไซม์ใดเข้ามาเกี่ยวข้องบ้าง และการสังเคราะห์ในธรรมชาติจะมีความเฉพาะเจาะจงกับตัวสารที่เกิดขึ้นซึ่งจะไม่มีปัญหาทางด้านของผสมเชิงสเตอริโอใดๆ นอกจากนั้นการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพก็มีความจำเป็นมากเพราะนั่นหมายถึงการหลุดพ้นจากความทุกข์ยากหากสารมีศักยภาพที่จะเป็นประโยชน์แก่มวลมนุษยชาติได้ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าตำราเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเล่มนี้จะมีคุณค่าแก่ผู้สนใจและนำไปอ้างอิงในส่วนที่เกี่ยวข้องต่อไป อนึ่งเนื่องจากผู้เขียนเรียบเรียงมาจากภาษาต่างประเทศ จึงขออนุญาตผู้อ่านทุกท่าน โดยจะคงภาษาอังกฤษของชื่อสาร ชื่อเอนไซม์ แม้กระทั่งรูปภาพเอาไว้เพื่อไม่ให้การสื่อความหมายผิดไปจากความจริงจากทฤษฎีต่างๆ ที่ปรากฏในตำราเล่มนี้

คำนำ	(4)
สารบัญแผนภาพ	(11)
สารบัญตาราง	(22)
บทที่ 1 เมแทบอลิซึมทุติยภูมิ : การสร้างบล็อกและกลไกการเกิดปฏิกิริยา	1
เมแทบอลิซึมปฐมภูมิและทุติยภูมิ	1
การสร้างบล็อก	2
กลไกการเกิดปฏิกิริยา	5
- ปฏิกิริยาแอลคิลเลชัน : การแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์	5
- ปฏิกิริยาแอลคิลเลชัน : การเติมด้วยอิเล็กโตรไฟล์	6
- ปฏิกิริยาแวกเนอร์-เมียร์ไวน์	7
ปฏิกิริยาแอลคอดและโคเซน	8
- การเกิดซัพ-เบสและปฏิกิริยาแนนนิน	11
- ปฏิกิริยาการถ่ายโอนแอมโมเนีย	12
- ปฏิกิริยาการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์	13
- ปฏิกิริยาออกซิเดชันและรีดักชัน	15
- ปฏิกิริยาการควบแน่นอลิก-ออกซิเดชัน	20
- ปฏิกิริยาไกลโคซิลเลชัน	21
วิตามินกับกลไกการเกิดปฏิกิริยา	22
- วิตามิน B ₁	22
- วิตามิน B ₂	23
- วิตามิน B ₅	23
- วิตามิน B ₆	24
- วิตามิน B ₁₂	24
- วิตามิน H	25
สรุป	25
คำถามท้ายบท	26

บทที่ 2	วิถีทางแอซีเทต : กรดไขมันและพอลิทีไนด์	27
	พอลิบีคาคีโท	27
	กรดไขมันอิ่มตัว	28
	กรดไขมันไม่อิ่มตัว	33
	กรดไขมันแอซีทิลินิก	36
	กรดไขมันโซ่กิ่งก้าน	38
	พอสทาแกรนดิน	39
	ทอมโบแซน	42
	ลิวโคโทรอิน	42
	แอโรแมติกพอลิทีไนด์	43
	- ปฏิกริยาการปิดวง: ฟีนอล	43
	- การดัดแปรโครงสร้าง: แอนทราควิโนน	47
	ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันที่คาร์บอน	50
	ปฏิกิริยาควบแน่นฟีนอลิก-ออกซิเดชัน	53
	ปฏิกิริยาการแตกด้วยออกซิเจนของวงแอโรแมติก	54
	สารตั้งต้นที่ไม่ใช่แอซีเทต	56
	แมกโครไลด์และพอลิอีเทอร์	62
	ปฏิกิริยาการปิดวงผ่านกลไกแบบคลอสเทอเรต	70
	สรุป	72
	คำถามท้ายบท	72
บทที่ 3	วิถีทางซิติเมต : กรดอะมิโนแอโรแมติกและฟีนิลโพรพานอยด์	73
	กรดอะมิโนแอโรแมติกและกรดเบนโซอิกอย่างง่าย	73
	กรดซินนามิก	80
	ลิกแนนและลิกนิน	81
	ฟีนิลโพรฟีน	84
	กรดเบนโซอิกจากสารประกอบ C_6C_3	86
	คูมาริน	87
	สไตริลไพโรน	90
	ฟลาโวนอยด์และสทิลบิน	91
	ฟลาโวนอลิกแนน	95
	ไอโซฟลาโวนอยด์	96
	เทอร์ฟีนอยด์ควิโนน	98

ฤทธิ์ทางชีวภาพและการวิเคราะห์โครงสร้าง	101
- ค้ำมอกน้อย	102
- กระชาย	104
- ข่า	105
- ปาหนันแม่วงก์	106
- จำปีศรีเมืองไทย	108
สรุป	109
คำถามท้ายบท	109
บทที่ 4 วิธีการมีวาลอนเตและดีออกซีเซลลูโลสฟอสเฟต :	111
เทอร์พีนอยด์และสเตอรอยด์	
โครงสร้างและความสำคัญเทอร์พีนอยด์	111
เฮมเทอร์พีน (C_5)	116
มอนอเทอร์พีน (C_{10})	116
มอนอเทอร์พีนผิดปกติ	123
อิริคอยด์	124
เซสควิเทอร์พีน (C_{15})	126
ไดเทอร์พีน (C_{20})	133
เซสเทอร์เทอร์พีน (C_{25})	140
ไตรเทอร์พีน (C_{30})	140
ไตรเทอร์พีนอยด์ซาโปนิน	146
สเตอรอยด์	148
- สเตอริโอเคมีและการเรียกชื่อ	148
- คอเลสเตอรอล	151
- ไฟโตสเตอรอล	153
- ซิโตสเตอรอลและสเตกมาสเตอรอล	156
- กรดฟูซิดิก	157
- วิตามินดี	157
- สเตอรอยด์ซาโปนิน	158
คาร์ดิโอแอกทีฟ ไกลโคไซด์	161
กรดน้ำดี	165
อะดรีโนคอร์ติคอลสเตอรอยด์และคอร์ติคอสเตอรอยด์	166
การสังเคราะห์คอร์ติคอสเตอรอยด์บางส่วน	169

โพรเจสโตเจน	172
เอสโตรเจน	172
แอนโดรเจน	175
เททระเทอร์พีน	177
เทอร์พีนอยด์ที่สูงกว่า	180
ฤทธิ์ทางชีวภาพและการวิเคราะห์โครงสร้าง	182
- วานพระฉิม	182
- พืชที่มีไตรเทอร์พีนอยด์และอนุพันธ์	183
สรุป	187
คำถามท้ายบท	188

บทที่ 5 แอลคาลอยด์	189
การจำแนกประเภท ชนิด แอลคาลอยด์	189
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากออร์นิทิน	189
- พอลิเอมีน	190
- ไพโรลิดีนและโทรพีนแอลคาลอยด์	190
- ไพโรลิซิดีนแอลคาลอยด์	197
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากไลซีน	200
- ไพเพอริดีนแอลคาลอยด์	200
ควิโนลิซีนแอลคาลอยด์	202
อินโดลิซีนแอลคาลอยด์	204
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากกรดนิโคตินิก	205
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากไทโรซีน	209
- ฟินิลเอทิลามีน-เททระไฮโดรไอโซควิโนลีน	209
การดัดแปลงโครงสร้างเบนซิลเททระไฮโดรไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์	214
ฟีนเอทิลไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์	220
เทอร์พีนอยด์เททระไฮโดรไอโซควิโนลีนแอลคาลอยด์	221
อะมาริลลิดาซีอีแอลคาลอยด์	223
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากทริฟโทเฟน	224
- อินโดลแอลคาลอยด์ทั่วไป	224
- บิด้า-คาร์โบลีนแอลคาลอยด์	225
- เทอร์พีนอยด์อินโดลแอลคาลอยด์	226
ควิโนลีนแอลคาลอยด์	234

ไฟโรลโลอิน โคลแอลคาลอยด์	237
เออร์กอคแอลคาลอยด์	237
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากกรดแอนทรานิลิก	240
- กรดแอนทรานิลิก	240
- ควินาโซลีน แอลคาลอยด์	241
- ฟิบริฟูจีน	241
ควิโนลีนและอะครีดีน แอลคาลอยด์	242
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากฮิสทีดีน	244
- อิมมิคาโซล แอลคาลอยด์	244
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากปฏิกิริยาแอมมีเนชัน	245
- อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากเอซีเทด	245
- อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากฟีนิลอะลานีน	246
- เทอร์ฟีนอยด์ แอลคาลอยด์	248
- สเตอรอยด์แอลคาลอยด์	250
อนุพันธ์แอลคาลอยด์จากพัวรีน	253
- คาเฟอีน	253
ฤทธิ์ทางชีวภาพและการวิเคราะห์โครงสร้าง	254
- กระท่อมเลือด	254
- กระเจียน	256
- กลัวยั่ว	257
สรุป	259
คำถามท้ายบท	259

บทที่ 6 เพพไทด์ โปรตีน และอนุพันธ์อะมิโน	261
เพพไทด์และโปรตีน	261
วิธีสังเคราะห์ไรโบโซมอลเพพไทด์	263
เพพไทด์ฮอร์โมน	266
- ไทรอยด์ฮอร์โมน	266
- แพนครีเอติกฮอร์โมน	267
- ออพล้อยเพพไทด์	268
ไรโบโซมอลเพพไทด์พิษ	269
- หมวกแห่งความตาย (death cap)	269
- ไรซิน (ricin)	270

- โบ툴ินัม (<i>botulinum toxin</i>)	270
- โคโนทอกซิน (<i>conotoxins</i>)	270
เอนไซม์	270
การสังเคราะห์เพปไทด์ที่ไม่ใช่โรโบโซม	271
- แกรมิซิดิน (<i>gramicidin</i>)	272
- แบคซิเตรซิน	274
- คาพรีโอมัยซิน (<i>capreomycin</i>)	275
พอลิมัยซิน (<i>polymyxin</i>)	276
- ไซโคลสปออริน (<i>cyclosporin A</i>)	278
- แวนโคมัยซิน (<i>vancomycin</i>)	278
- บลูมัยซิน (<i>bleomycin</i>)	280
- สเตรปโทแกรมิน A (<i>streptogramin A</i>)	282
เพปไทด์ดัดแปลง : เพนิซิลลิน เชฟฟาโลสปออริน และบีต้า-แลกแทม	283
- เพนิซิลลิน (<i>penicillins</i>)	283
- เชฟฟาโลสปออริน C (<i>cephalosporin C</i>)	284
- บีต้า-แลกแทมอื่นๆ	285
สรุป	289
คำถามท้ายบท	290
บทที่ 7 คาร์โบไฮเดรต	291
ความสำคัญและชีวสังเคราะห์	291
มอนอแซ็กคาไรด์	291
โอลิโกแซ็กคาไรด์	296
พอลิแซ็กคาไรด์	298
น้ำตาลอะมิโนและอะมิโนไกลโคไซด์	301
สรุป	305
คำถามท้ายบท	306
บรรณานุกรม	307
ดัชนี	309

สารบัญแผนภาพ

ที่		หน้า
1.1	บล็อกต่างๆ ในการสร้างสารเมแทบอไลต์ปฐมภูมิและทุติยภูมิ	2
1.2	บล็อกต่างๆ ในสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ	4
1.3	การจัดตัวใหม่แบบแวกเนอร์-เมียร์ไวน์	7
1.4	การเปรียบเทียบปฏิกิริยาแบบแอลคอลลและไคเซน	8
1.5	การเกิดปฏิกิริยาของไทโอเอสเทอร์	9
1.6	ปฏิกิริยาไคเซนที่เกี่ยวข้องกับแอซิติล โคเอนไซม์ A	9
1.7	ปฏิกิริยาการควบแน่นแบบไคเซนของอินอเลตแอนไฮไดรด์จากเอทิลแอซิติล	10
1.8	ปฏิกิริยาซ้อนกลับแอลคอลลและไคเซน	10
1.9	การเกิดซัพ-เบส	11
1.10	การไฮโดรไลซิสอิมินและปฏิกิริยาแมนนิช	11
1.11	กลไกการเกิดปฏิกิริยาแมนนิช	12
1.12	ปฏิกิริยาการถ่ายโอนแอมโมเนียกับหมู่อะมิโน	12
1.13	ปฏิกิริยาการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ของโครงสร้างต่างๆ	13
1.14	ปฏิกิริยาการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากกรดออร์โท-ฟีนอล	14
1.15	ปฏิกิริยาการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากสารกรดแอลฟา-คีโต	15
1.16	การสังเคราะห์แอซิติล โคเอนไซม์ A	15
1.17	การเกิดดีไฮโดรจีเนสโดยใช้ NAD^+ และ NADP^+	16
1.18	การเกิดดีไฮโดรจีเนสโดยใช้ FAD และ FMN	17
1.19	การเกิดออกซิเดชันโดยใช้เอนไซม์เพอร์ออกซิเดส	17
1.20	ปฏิกิริยาไฮดรอกซิลเลชันของเอโรแมติกโดยใช้เอนไซม์มอนอ-ออกซิจีเนส	18
1.21	ออกซิเดชันของเอโรแมติกโดยใช้เอนไซม์ไซโทโครม P-450 มอนอ-ออกซิจีเนส	18
1.22	ปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยใช้เอนไซม์ไดออกซิจีเนส	19
1.23	ปฏิกิริยาออกซิเดชันใช้เอนไซม์ 2-ออกซิกลูตาเลต ไดออกซิจีเนส	19
1.24	ปฏิกิริยาออกซิเดชันโดยใช้เอนไซม์เอมีน-ออกซิเดส	20
1.25	ปฏิกิริยาเบเยอร์-วิลลิเกอร์ ออกซิเดชัน	20
1.26	ปฏิกิริยาควบแน่นฟีนอลิก-ออกซิเดชัน	21
1.27	ปฏิกิริยาของ O-กลูโคซิลเลชัน	21
1.28	ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของ O-กลูโคไซด์	22

1.29	ปฏิกิริยาของ C-กลูโคซิลเลชัน	22
2.1	วิธีชีวสังเคราะห์กรดไขมัน	28
2.2	การส่งผ่านหมู่แอซิติลและมาโลนิล	29
2.3	การสังเคราะห์ไขมันในสัตว์	29
2.4	การสร้างไตรกลีเซอไรด์จากกลีเซอรอล 3-ฟอสเฟต	32
2.5	การขยายโซ่คาร์บอนและการเกิดดีไฮโดรจีนชั้นของสารกรดสเตอริก	35
2.6	การเกิดกระบวนการไม่อิ่มตัวของกรดโอเลอิก	37
2.7	การเกิดกิ่งก้านของกรดไขมัน	39
2.8	โครงสร้างทางเคมีพื้นฐานของพอสทาแกรนดิน	39
2.9	การสังเคราะห์พอสทาแกรนดิน PGE_1 , PGE_2 และ PGE_3	40
2.10	โครงสร้างอนุพันธ์ของพอสทาแกรนดิน โดยการเติมหมู่แทนที่ซึ่งมีวาร์เรน	41
2.11	การเกิดทอมโบแซน TXA_2 และ ทอมโบแซน TXB_2	42
2.12	การสังเคราะห์ลิพิดไทรอินแบบต่างๆ	43
2.13	ปฏิกิริยาการปิดวงในการสร้างฟีนอล	44
2.14	การสังเคราะห์กรด 6-เมทิลซาลิไซลิก	45
2.15	การศึกษาการพับ (folding) ของสายโซ่พอลิไทด์	46
2.16	การเกิดสารลิแคนโนริก จากกรดออกซาลินิก	46
2.17	การดัดแปรโครงสร้างของแอนทราควิโนน	48
2.18	การสังเคราะห์แอนทราควิโนนและแอนโทรนแบบต่างๆ	49
2.19	ปฏิกิริยาออกซิเดชันกลุ่มของแอนโทรน 2 โมเลกุล	50
2.20	ปฏิกิริยาเมทิลเลชันที่คาร์บอนของวงฟีนอล	51
2.21	การสังเคราะห์สารชิทรินิน	52
2.22	การสังเคราะห์เฮลลิน	52
2.23	การสังเคราะห์กรดยูสนิก	53
2.24	การสังเคราะห์กรีซีโอฟลูวิน	54
2.25	การแตกวงเอโรเมติกด้วยเอนไซม์ไดออกซิจีเนส	54
2.26	การสังเคราะห์สารพาทูลิน	55
2.27	การสังเคราะห์กรดเพนซิลิก	55
2.28	การสังเคราะห์ฟลาโวนอยด์และสทิลบิน	56
2.29	การสังเคราะห์กรดแอนทรานิลิก	57
2.30	การสังเคราะห์ยูริสซียอล	57
2.31	การสังเคราะห์อะฟลาทอกซินแบบต่างๆ	59
2.32	การสังเคราะห์แคนนาบินอยด์	60

2.33	การสังเคราะห์คลอเทตระไซคลิน	61
2.34	การสังเคราะห์โคไซรูบิซิน (อะเดรียมายซิน)	62
2.35	การสังเคราะห์แมกโครไลด์	63
2.36	การสังเคราะห์อีริโทรมายซิน A	64
2.37	การสังเคราะห์โอเลียนโดมายซิน	64
2.38	การสังเคราะห์อะเวอเม็กทิน	65
2.39	การสังเคราะห์แมกโครไลด์	66
2.40	การสังเคราะห์แมกโคไลด์ FK-506	67
2.41	การสังเคราะห์อีโพทีโลน A และ B	67
2.42	การสังเคราะห์ไรฟามัยซิน B	68
2.43	การสังเคราะห์โมเนนซิน A	69
2.44	การสังเคราะห์บีวีทอกซิน A	70
2.45	การสังเคราะห์โลวาสดาทิน	71
3.1	ชีวสังเคราะห์ซิติเมต	74
3.2	โครงสร้างอนุพันธ์ของกรดเกลติกและหมู่ฟอสเฟตแบบต่างๆ	74
3.3	การสังเคราะห์กรดคลอริสมิก	75
3.4	การสังเคราะห์ห้วงแอโรเมติกแบบต่างๆของวิถีทางซิติเมต	76
3.5	การสังเคราะห์เอ็นเทอโรแบคทีน	76
3.6	การสังเคราะห์กรดโฟลิก	77
3.7	การสังเคราะห์กรดอะมิโนทรูปโทแฟน	78
3.8	การสังเคราะห์กรดอะมิโนไทโรซีน	79
3.9	การสังเคราะห์เมลานิน	79
3.10	การสังเคราะห์ลิกแนนและลิกนิน	80
3.11	ปฏิกิริยาควบควบของการเกิดลิกแนนแบบต่างๆ	83
3.12	การสังเคราะห์ไฟโดฟิลโรทอกซิน	84
3.13	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์กรดเบนโซอิกจากโพรพานอยด์	86
3.14	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์กรดซาลิไซลิกและซาลิซิน	87
3.15	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์คูมาริน	88
3.16	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ไดเมอร์คูมาริน	89
3.17	ปฏิกิริยาการสังเคราะห์อนุพันธ์ฟิวโรคูมาริน	89
3.18	การสังเคราะห์ยานโกนิน	91
3.19	การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟลาโวนอยด์และสทิลบีน	92
3.20	การสังเคราะห์แคทีนและแอนโทไซยานิน	93

3.21	โครงสร้างของฟลาโวนอยด์แบบต่างๆ	94
3.22	การสังเคราะห์ฟลาโวนอลิกแนน	95
3.23	โครงสร้างและการเปลี่ยนแปลงอนุพันธ์ซีสบิน	96
3.24	โครงสร้างและการเปลี่ยนแปลงสารซิติเดียนิน	96
3.25	การสังเคราะห์ไอโซฟลาโวน	97
3.26	การสังเคราะห์โรทีโนน	97
3.27	การสังเคราะห์โรทีโนนแบบต่างๆ	98
3.28	โครงสร้างของอนุพันธ์ควิโนนแบบต่างๆ	98
3.29	โครงสร้างและการสังเคราะห์ยูบิควิโนน n	100
3.30	การสังเคราะห์วิตามินเค 2	101
3.31	ไอออนส่วนแยกของโกนิโอไดออล	107
3.32	ไอออนส่วนแยกของไซริงการสซินอล	109
4.1	การจำแนกเทอร์พีนอยด์กลุ่มต่างๆ	112
4.2	ปฏิกิริยาและกลไกการสร้าง DMAPP ผ่านกรดมีวาโลนิก	114
4.3	ปฏิกิริยาและกลไกการสร้าง DMAPP ผ่าน 1-คีอ็อกซี-ดี-ไฮดรูลอส 5-ฟอสเฟต	115
4.4	การเกิดเรโซแนนซ์ของแอลลิลิกคาร์โบแคตไอออน	116
4.5	การเกิดเจอร์รานิลไดฟอสเฟต	116
4.6	การเกิดไอออนหลักของมอนอเทอร์พีน	117
4.7	การเกิดสารในน้ำมันหอมระเหยชนิดต่างๆ	117
4.8	สารประกอบมอนอเทอร์พีนชนิดวงเดียวและ 2 วง	118
4.9	สารประกอบมอนอเทอร์พีนชนิดวงเดียวและสองวง	118
4.10	สารประกอบแบบต่างๆที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงเมนทิล/แอลฟา-เทอร์พีนิล	118
4.11	การเกิดสารประกอบไบไซคลิกแบบต่างๆ	119
4.12	การเกิดคู่แอนติโอเมอร์ของไลนาลิลไพไดฟอสเฟต	121
4.13	การเกิดอนุพันธ์คีโตนแบบต่างๆ	122
4.14	โครงสร้างของมอนอเทอร์พีนที่ผิดปกติ	123
4.15	กลไกการสร้างวงไซโคลโพรเพน	123
4.16	กลไกการสร้างวงอีริดอยด์	125
4.17	กลไกการสร้างฟานิลิลไดฟอสเฟต	126
4.18	การเปลี่ยนแบบเรขาคณิตของพันธะคู่แบบ Z และ E	126
4.19	แคตไอออนที่สำคัญของสารมัธยันตร์ฟาร์นิซิล	127
4.20	ไบซาบอิลแคตไอออนกับอนุพันธ์	128
4.21	สารประกอบเซสควิเทอร์พีนและกรดโพรพิโนกบางชนิด	128

4.22	การเกิดสารพาร์ทีโนไลด์	129
4.23	การเกิดปฏิกิริยาของพาร์ทีโนไลด์	129
4.24	การสังเคราะห์แอลฟา-คาดีนีน	130
4.25	ชีวสังเคราะห์อาร์ทีมิซินิน	130
4.26	การเกิดฮิวมินและคาร์โยฟิลลิน	131
4.27	การเกิดกอสสียพอล	132
4.28	กลไกการเกิดปฏิกิริยาของสารไดออกซินิวาลีนอล	133
4.29	กลไกการเกิดเจอร์รานิลเจอร์รานิลไดฟอสเฟต	134
4.30	โครงสร้างอนุพันธ์ของไฟทอล	134
4.31	โครงสร้างและกลไกการเกิดสารแทกซอล	135
4.32	โครงสร้างและกลไกการเกิดสารฟอร์บออลเอซีเทด	136
4.33	โครงสร้างและกลไกการเกิดโคพาลิลไดฟอสเฟตและแลบคาไดอินิลไดฟอสเฟต	137
4.34	โครงสร้างและกลไกการเกิดสตีวียอไซด์	137
4.35	โครงสร้างและกลไกการเกิดกรดอะบีตริก	138
4.36	โครงสร้างและกลไกการเกิดกิงค์โกไลด์	139
4.37	โครงสร้างและกลไกการเกิดโพรสโกลิน	139
4.38	โครงสร้างและกลไกการเกิดออพิโอโนลิน	140
4.39	โครงสร้างและกลไกการเกิดสควาลีน	141
4.40	โครงสร้างและกลไกการเกิดลาโนสเตอรอลและไซโคลอาร์ทีนอล	142
4.41	โครงสร้างและกลไกการเกิดโพรโตสเตอรอลแคตไอออน	142
4.42	โครงสร้างและสเตอรอยด์ของไซโคลอาร์ทีนอลและลาโนสเตอรอล	143
4.43	โครงสร้างและสเตอรอยด์ของเคอร์คูบาซินอี	144
4.44	โครงสร้างและสเตอรอยด์ของยูฟอล	144
4.45	โครงสร้างและสเตอรอยด์ของอะไมรินและทาราซาสเตอรอล	145
4.46	โครงสร้างและกลไกการเกิดไฮเพนและเทระไฮมานอล	146
4.47	โครงสร้างหลักและเลขตำแหน่งในโครงสร้าง	147
4.48	โครงสร้างซาโพนินไกลโคไซด์และเกลียวซาโพนิน	148
4.49	โครงสร้างสารจีนเซ็งโนไซด์	148
4.50	โครงสร้างหลักของสเตอรอยด์	149
4.51	โครงสร้างหลักไฮโดรคาร์บอนของอนุพันธ์สเตอรอยด์	150
4.52	โครงสร้างไทรเทอร์พีนลาโนสเตอรอลและไซโคลอาร์ทีนอล	150
4.53	กลไกการหลุดหมู่เมทิลที่ตำแหน่ง 14 ของคอเลสเตอรอล	151
4.54	กลไกการหลุดหมู่เมทิลที่ตำแหน่ง 4 ของคอเลสเตอรอล	151

4.55	กลไกการรีดิวซ์โซ่ข้างของคอเลสเตอรอล	152
4.56	กลไกการรีดิวซ์วง B ของโครงสร้างคอเลสเตอรอล	152
4.57	กลไกการแตกวงไซโคลโพรเพนของไซโคลอาร์ทีนอล	153
4.58	โครงสร้างของไฟโตสเตอรอล (phytosterol)	153
4.59	การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างโซ่ข้างของสเตอรอยด์แบบต่างๆ	154
4.60	ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันโซ่ข้างของไซโคลอาร์ทีนอล	155
4.61	ปฏิกิริยาแอลคิลเลชันโซ่ข้างของลาโนสเตอรอล	156
4.62	โครงสร้างของกรดฟูซิก	157
4.63	การสังเคราะห์วิตามิน D	158
4.64	โครงสร้างของไดออกซินและโพรโตไดออกซิน	159
4.65	การแตกสลายด้วยกรดของไดออกซิน	159
4.66	การเกิดเสมิทีลและคีทีลของโซ่ข้างคอเลสเตอรอล	160
4.67	โครงสร้างของโซลาโซคินและทอมาทีน	161
4.68	โครงสร้างของคาร์ดีโนไลด์และบูฟาไดอีโนไลด์	161
4.69	กลไกการเกิดปฏิกิริยาสร้างวงแลโทนวงสมาชิก 6 อะตอม	162
4.70	อนุพันธ์บีวทีโนไลด์	164
4.71	กลไกการเกิดปฏิกิริยาสร้างวงแลโทนวงบูฟาไดอีโนไลด์และคาร์ดีโนไลด์	164
4.72	โครงสร้างประเภท ชนิดของกลไกคอร์ติคอยด์และมินเอราลোকอร์ติคอยด์	166
4.73	กลไกการเกิดปฏิกิริยาการสร้างกรดน้ำดี	167
4.74	การสังเคราะห์แอลโดสเตอโรนและคอร์ติซอล	168
4.75	การเปลี่ยนคอร์ติโซนเป็นไฮโดรคอร์ติโซนในตับ	169
4.76	การสังเคราะห์บางส่วนของสเตอรอยด์	170
4.77	การสังเคราะห์โปรเจสเตอโรน	171
4.78	การสังเคราะห์โปรเจสเตอโรน	171
4.79	การสังเคราะห์ไฮโดรคอร์ติโซนโดยการใช้รา	172
4.80	การสังเคราะห์เอสโตรน	173
4.81	การแตกคาร์บอนตำแหน่งที่ 20 และ 21	174
4.82	การเกิดแอโรแมติกที่วง A	175
4.83	โครงสร้างคอร์ติคอสเตอรอยด์ โปรเจสเตอโรน เอสโตรเจน และแอนโดรเจน	176
4.84	การเกิด Z และ E ไฟโตอิน	178
4.85	โครงสร้างของแคโรทีนอยด์แบบต่างๆ	179
4.86	การเกิดวิตามิน A ₁ และ A ₂	181
4.87	การเกิดเทอร์พีนอยด์ที่มีคาร์บอนมากกว่า 40 อะตอม	181

4.88	ไอออนส่วนแยกของสารประกอบ 10	183
5.1	โครงสร้างของออร์นิทรีน	190
5.2	โครงสร้างและการสังเคราะห์สเปอร์มีน	191
5.3	การเกิดไฟโรลลิดิเนียม	191
5.4	การเกิดไฮกรีนและโทรพีน	192
5.5	การเปลี่ยนไฮโซลิวซีนเป็นเมทิลไอลไอดีน	194
5.6	การสังเคราะห์สโคไฮกรีน	194
5.7	โครงสร้างของคาลิสทีจิน	195
5.8	โครงสร้างซินนาโมลโคเคน	195
5.9	กลไกการสังเคราะห์ไฮสซีน	196
5.10	การเกิดทรูซิลีนแบบต่างๆ	196
5.11	การสังเคราะห์อะนาโดซิน-เอ	197
5.12	โครงสร้างอพิบาทีดิน	197
5.13	กลไกการเกิดวงไฟโรลลิซิดีน	198
5.14	การเปลี่ยนออกไซด์ของไฟโรลลิซิดีนเป็น 3-เอมีน	199
5.15	โครงสร้างของอนุพันธ์ไฟโรลลิซิดีน	199
5.16	การสร้างบล็อกของไฟเพอริดีน	200
5.17	กลไกการสร้างซูโดเพลลิเมียร์และอนุพันธ์	201
5.18	กลไกการสร้างโลบีดิน	201
5.19	กลไกการเกิดไฟเพอริน	202
5.20	กลไกการเกิดอนุพันธ์ควิโนลิซิดีน	203
5.21	กลไกการเกิดอนุพันธ์อินโดลิซิดีน แอลคาลอยด์	204
5.22	โครงสร้างแคสทาโนสเปอร์มีนและอนุพันธ์	205
5.23	โครงสร้างกรดนิโคตินิกและอนุพันธ์	205
5.24	การสังเคราะห์นิโคตินาไมด์และกรดนิโคตินิก	206
5.25	การสังเคราะห์กรดนิโคตินิกของวิถีทางคีนูรีนีน	207
5.26	การสังเคราะห์นอร์นิโคติน	208
5.27	การสังเคราะห์อนาบาซิน	208
5.28	การสังเคราะห์อนาบาปีน	209
5.29	การสังเคราะห์มีสกลิน	210
5.30	การสังเคราะห์อนุพันธ์เทอร์ไฮโดรไฮโซควิโนลีน	211
5.31	วิถีทางการเกิดอนุพันธ์มอร์ฟีนาน อะพอร์พีน โพรโดเบอเบอรีน และเบนโซฟีแนนทริน	212
5.32	การสังเคราะห์ (S)-รีติคูลิน	213

5.33	การสังเคราะห์สารเทแทนดรีน	214
5.34	การสังเคราะห์สารทูโบคูวรีน	214
5.35	การสังเคราะห์สารแอลคาลอยด์ในฝิ่น	215
5.36	การสังเคราะห์สารอะพอร์ฟินแอลคาลอยด์	216
5.37	การสังเคราะห์สารไอโซทีเบรนแอลคาลอยด์	217
5.38	การสังเคราะห์สารสเตฟานีน	217
5.39	การโครงสร้างของเบอเบอริน	218
5.40	การสังเคราะห์เบอเบอริน	219
5.41	การสังเคราะห์อนุพันธ์โพโดเบอเบอริน	219
5.42	การสังเคราะห์อนุพันธ์ฟินเอทิลไอโซควิโนลีน แอลคาลอยด์	220
5.43	การสังเคราะห์โคลชิซินแอลคาลอยด์	221
5.44	การสังเคราะห์มีทีนและเซแฟลนแอลคาลอยด์	222
5.45	การสังเคราะห์กัลลันทามีน	224
5.46	การสังเคราะห์อินโดลแอลคาลอยด์ง่ายๆ	225
5.47	การสังเคราะห์กรามีน	225
5.48	การสังเคราะห์บีต้า-คาร์โบลีนแอลคาลอยด์	226
5.49	การสังเคราะห์คาร์โบลีนแอลคาลอยด์ชนิดต่างๆ	226
5.50	การสังเคราะห์เทอร์ฟีนอยด์อินโดลแอลคาลอยด์	227
5.51	การสังเคราะห์เซอร์เพนทีน	228
5.52	การสังเคราะห์โยฮิมบิน	228
5.53	การสังเคราะห์อนุพันธ์โยฮิมบิน	229
5.54	การสังเคราะห์คาทาแรนทรินและวินโดลีน	230
5.55	การสังเคราะห์วินคริสทีน	231
5.56	โครงสร้างของเทอร์ฟีนอยด์อินโดลแอลคาลอยด์บางชนิด	232
5.57	โครงสร้างและการสังเคราะห์สตริกนินและอนุพันธ์	233
5.58	โครงสร้างและการสังเคราะห์อัลคูโรเนียม	233
5.59	โครงสร้างสารต้านเชื้อมาลาเรีย	234
5.60	การเกิดควิโนลีนแอลคาลอยด์	234
5.61	โครงสร้างและการสังเคราะห์ควิโนลีนแอลคาลอยด์	235
5.62	โครงสร้างของระบบไพโรลควิโนลีน	235
5.63	โครงสร้างและการสังเคราะห์แคมป์โททีซิน	236
5.64	โครงสร้างและการสังเคราะห์ไฟโซสติกมิน	237
5.65	โครงสร้างของเออร์กอดแอลคาลอยด์แบบต่างๆ	238

5.66	โครงสร้างของกรดกรดไลเซอจิก	238
5.67	โครงสร้างและการสังเคราะห์กรดไลเซอจิก	239
5.68	โครงสร้างและการสังเคราะห์เออร์โกทานีน	240
5.69	โครงสร้างของสารตั้งต้นในการสังเคราะห์กรดแอนทรานิลิก	240
5.70	โครงสร้างและการสังเคราะห์ฟริกานีน	241
5.71	โครงสร้างของอนุพันธ์ฟิบริฟูจิน	241
5.72	โครงสร้างของควิโนลีนและอะครีดิน	242
5.73	โครงสร้างและการสังเคราะห์สารคิมมินีน	242
5.74	โครงสร้างและการสังเคราะห์อนุพันธ์ของอะครีดินแอลคาลอยด์	243
5.75	โครงสร้างการเปรียบเทียบการสังเคราะห์แซลโคนกับอะครีดิน	243
5.76	การสังเคราะห์ฮีสตามีน	244
5.77	โครงสร้างและการสังเคราะห์โคลิโคทีลีน	244
5.78	โครงสร้างและการสังเคราะห์เอ็น-เมทิลโคนีน	245
5.79	โครงสร้างและการสังเคราะห์ไพนิติน	246
5.80	โครงสร้างและการสังเคราะห์อนุพันธ์อีฟิครีน	246
5.81	กลไกการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกรดไพรูวิกกับแบบโซลโค-CoA	247
5.82	โครงสร้างของอีฟิครีนและอนุพันธ์	247
5.83	โครงสร้างและการสังเคราะห์แคปไซซิน	248
5.84	โครงสร้างและการสังเคราะห์เอากินิตินและบีต้า-สกายแทนทิน	248
5.85	โครงสร้างและการสังเคราะห์แดนทิเอมิน	249
5.86	โครงสร้างและการสังเคราะห์ของไคเทอร์พินอยด์แอลคาลอยด์	249
5.87	โครงสร้างของอนุพันธ์สเตอรอยด์แอลคาลอยด์	250
5.88	โครงสร้างและการสังเคราะห์โซลาโซดิน	251
5.89	โครงสร้างการปิดวงของปลายโซโซลานิติน	251
5.90	โครงสร้างการเปลี่ยนแปลงวง C และ D ของคอเลสเตอรอล	252
5.91	โครงสร้างของโพรโตเวอรินและเจอร์ริน	252
5.92	โครงสร้างและการสังเคราะห์ฟัวรินและอนุพันธ์	253
5.93	ความสัมพันธ์แบบ NOE ของสารประกอบ 23 และ 24	259
6.1	โครงสร้างของกรดอะมิโนและเพปไทด์	261
6.2	โครงสร้างของไตรเพปไทด์	263
6.3	บทบาทของ ATP ในกระบวนการสังเคราะห์เพปไทด์และโปรตีน	264
6.4	การสังเคราะห์เพปไทด์บนไรโซโซม	265
6.5	การเกิดร่างแหบนเพปไทด์และโปรตีน	266

6.6	เพปไทด์ของแกสตริน	266
6.7	การสังเคราะห์ไทรอยด์ฮอร์โมน	267
6.8	จำลองการสังเคราะห์อินซูลิน	268
6.9	สายโซ่เพปไทด์ของอินซูลิน	268
6.10	โครงสร้างของออปติอยเพปไทด์	269
6.11	โครงสร้างของอะเมนิทินและอนุพันธ์	269
6.12	การกระตุ้นกรดอะมิโนเพื่อสังเคราะห์เพปไทด์	271
6.13	การเกิดอิมโมไรเซชันของอะมิโนในสายโซ่เพปไทด์	272
6.14	โครงสร้างและแนวทางการสังเคราะห์แกรมิซิน	273
6.15	การสังเคราะห์ไทโรซิซีน	274
6.16	การสังเคราะห์แบคทีเรียซินแบบต่างๆ	275
6.17	การสังเคราะห์คาปริโอไมซินและอนุพันธ์	276
6.18	การสังเคราะห์พอลิไมซิน	277
6.19	การสังเคราะห์พอลิไมซิน	277
6.20	การสังเคราะห์ไซโคลสปอริน	278
6.21	การสังเคราะห์แวนโคไมซิน	279
6.22	การสังเคราะห์บลูไมซิน	281
6.23	การสังเคราะห์สเตรปโทกราบิน A	283
6.24	การสังเคราะห์เพนิซิลลิน G	284
6.25	การสังเคราะห์เซฟฟาโรสปอร์ลิน C	285
6.26	การสังเคราะห์กรดคลาวานิก	286
6.27	โครงสร้างของทีนนามัยซินและกรดโอลิวานิก	287
6.28	โครงสร้างและการสังเคราะห์ทีนนามัยซิน	288
6.29	โครงสร้างของโนคาร์ดิซิน	288
6.30	โครงสร้างของโนคาร์ดิซิน	288
6.31	โครงสร้างและการสังเคราะห์โนคาร์ดิซินชนิดต่าง	289
7.1	การเกิดน้ำตาลเฮกโซสจากกระบวนการสังเคราะห์แสง	292
7.2	การเปลี่ยนแปลงหมู่ฟอสเฟตบนน้ำตาลกลูโคส	292
7.3	การเกิดอิมโมไรเซชัน โดยการเกิดเทโทเมอไรเซชัน	292
7.4	การแตกโมเลกุลของฟรุกโทสเป็นอิริโทรส 4-ฟอสเฟตด้วย	293
7.5	การแตกโมเลกุลของซีโคเฮปทูโลส 7-P เป็นอิริโทรส 4-ฟอสเฟต โดยปฏิกิริยาย้อนกลับแอลคอลล	293
7.6	ปฏิกิริยาออกซิเดชันของกลูโคส 6-P	294

7.7	ปฏิกิริยาออกซิเดชันของกลูโคส 6-P	294
7.8	ปฏิกิริยารีดักชันของน้ำตาลกลูโคสและฟรุกโทส	294
7.9	ปฏิกิริยาการส่งผ่านแอมโมเนียของน้ำตาลฟรุกโทส	295
7.10	ปฏิกิริยาการปิดวงของน้ำตาลมอนอแซ็กคาไรด์	295
7.11	โครงสร้าง D และ L ของน้ำตาลอ้างอิงและน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว	296
7.12	อักษรย่อของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว	296
7.13	การสร้างน้ำตาลโอลิโกแซ็กคาไรด์	297
7.14	การเชื่อมต่อของน้ำตาลโอลิโกแซ็กคาไรด์บางชนิด	297
7.15	การสร้างโมเลกุลของซูโครส	298
7.16	โครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์บางชนิด	298
7.17	โครงสร้างของเพกตินและกรดแอลจินิก	299
7.18	โครงสร้างของไคติน แสฟาริน และคอนดรอยติน	300
7.19	โครงสร้างของเพพทิโดไกลแคน	301
7.20	การสร้างน้ำตาลอะมิโนคือออกซินอิจิรมัยซินและดีออกซีแมนนอิจิรมัยซิน	302
7.21	โครงสร้างของอะมิโนไกลโคไซด์สเตรปโตมัยซิน	302
7.22	การสร้างสเตรปทามิน	303
7.23	การสร้างสาร 2-ดีออกซีสเตรปทามิน	304
7.24	การสร้างสารอะคาโบส	304
7.25	การสร้างสารลินโคไนด์ซิน	305

สารบัญตาราง

ที่		หน้า
2.1	กรดไขมันอิ่มตัวที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ	30
2.2	กรดไขมันไม่อิ่มตัวที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ	31
6.1	โครงสร้างของกรดอะมิโนและอักษรรย่อ	262
6.2	แสดงการใช้ประโยชน์และแหล่งของเอนไซม์	271

ตัวอย่าง

เมแทบอลิซึมทุติยภูมิ : การสร้างบล็อก และกลไกการเกิดปฏิกิริยา

การเจริญเติบโตของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดจะต้องมีการส่งผ่าน การเปลี่ยนแปลงกลับไปมาหรือกลายเป็นสารอินทรีย์ที่มีความเสถียร ทั้งนี้เพื่อการอยู่รอด การเจริญเติบโตและการเจริญพันธุ์ ในการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะต้องใช้พลังงานในรูปของ ATP ไปส่งเสริมการสร้างบล็อกต่างๆ ภายในเนื้อเยื่อ สิ่งที่มีความจำเป็นต่อการเกิดปฏิกิริยานั้นจะต้องมีเอนไซม์และสารเคมีร่วมด้วยเสมอ จึงเรียกสิ่งที่ใช้หรือเกิดขึ้นระหว่างรายการก่อนการสังเคราะห์เสร็จสมบูรณ์ว่าสารมัธยันตร์ เมแทบอลิซึม (intermediary metabolism) และเรียกวิถีทางที่เกิดขึ้นแบบนี้ว่า วิถีทางเมแทบอลิซึม (metabolic pathways)

เมแทบอลิซึมปฐมภูมิและทุติยภูมิ

การเกิดเมแทบอลิซึมนั้นจะต้องมีสารชีวโมเลกุลที่สำคัญร่วมด้วยเช่น คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิก ซึ่งจะเห็นว่าสารตั้งต้นเหล่านี้อยู่ในรูปของสายโซ่พอลิเมอร์ กล่าวคือ คาร์โบไฮเดรตจะมีน้ำตาลเป็นมอนอเมอร์ โปรตีนมีกรดอะมิโนเป็นองค์ประกอบ และกรดนิวคลีอิกมีนิวคลีโอไทด์เป็นต้น เป็นต้น เป็นที่ทราบกันว่าสิ่งมีชีวิตสามารถสร้างสารได้หลากหลาย ดังเช่น พืชใช้กระบวนการสังเคราะห์แสงโดยนำสารอนินทรีย์จากสิ่งแวดล้อมมาพวก น้ำ อากาศ และแร่ธาตุ เป็นต้น สำหรับสิ่งมีชีวิตจำพวกสัตว์และจุลินทรีย์อื่นนั้นอาศัยกระบวนการแตกสลายอาหารที่กินเข้าไป

ในการสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิก ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้จำเป็นอย่างยิ่งต่อสิ่งมีชีวิตซึ่งสร้างด้วยกระบวนการ เมแทบอลิซึมปฐมภูมิ ดังนั้นในการแตกสลายคาร์โบไฮเดรต และน้ำตาลจะผ่านวิถีทางที่เรียกว่าไกลโคลิซิสและเคร็บส์/กรดซิตริก/วัฏจักรไพรูเวตออกซิเดชัน การเปลี่ยนแปลงนี้จะปล่อยพลังงานออกมาด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน กรณีปฏิกิริยาออกซิเดชันของกรดไขมันจากไขมันจะเรียกว่า บีต้า-ออกซิเดชันซึ่งจะให้พลังงานออกมาเช่นเดียวกัน นอกจากนั้นยังพบว่าจุลินทรีย์ที่ใช้ออกซิเจนสามารถปรับกระบวนการออกซิเดชันโดยใช้ฟอสฟอรัสเข้าร่วมที่เรียกว่า ออกซิเดชัน-ฟอสฟอริเลชัน (oxidation-phosphorylation)

ในทางตรงกันข้ามกับวิถีทางเมแทบอลิซึมปฐมภูมิโดยเฉพาะการสังเคราะห์ การแตกสลายและการเปลี่ยนแปลงมักเกิดในลักษณะจำเพาะซึ่งเรียกว่า วิถีทางเมแทบอลิซึมทุติยภูมิ โดยจะพบว่า สารของเมแทบอลิซึมทุติยภูมิเกิดขึ้นบางกลุ่มของสิ่งมีชีวิตเท่านั้น สารสังเคราะห์ทุติยภูมิจะไม่เกิดในทุกเงื่อนไขของปฏิกิริยาซึ่งบางชนิดเกิดได้ง่ายมาก เช่น สารพิษในพืชหรือสัตว์ที่ใช้กำจัดศัตรู กลิ่นของสัตว์ที่ใช้ดึงดูดเพศตรงข้าม หรือสีของพืชที่ใช้ล่อแมลง เป็นต้น เมื่อเป็นเช่นนั้นขอบเขตของเมแทบอลิซึมทุติยภูมิจึงเป็นสารที่มนุษย์เลือกมาใช้เป็นอาหาร ยารักษาโรคได้เพราะสิ่งมีชีวิตมีความสามารถในการสร้างสารเมแทบอลิซึมทุติยภูมิแตกต่างกัน

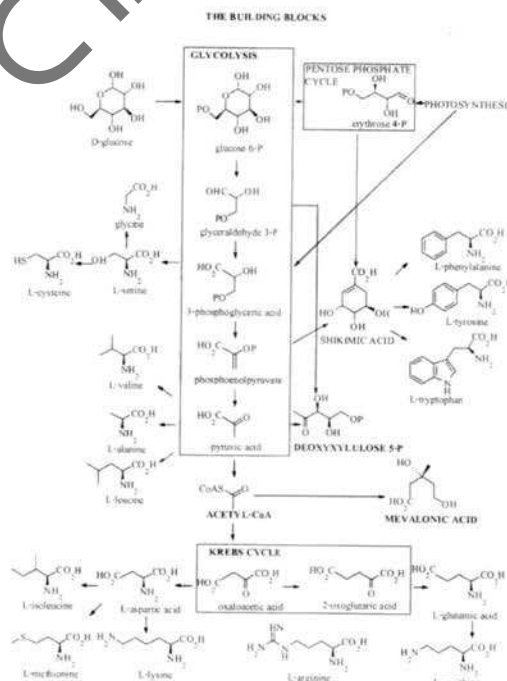
จากที่กล่าวมาข้างต้นเป็นเพียงแนวคิดคร่าวๆ ที่บ่งชี้ว่าสารที่เกิดจากวิถีทางเมแทบอลิซึมปฐมภูมิ มีความแตกต่างจากสารตามวิถีทางเมแทบอลิซึมทุติยภูมิไม่เป็นที่แน่ชัดนัก อย่างไรก็ตามกรณีกรดไขมันกับน้ำตาลเป็นตัวอย่างที่ดีของการแบ่งเส้นกั้นดังกล่าวได้ สำหรับสารอื่นจำพวก สเตอรอยด์มักพบว่ามีปัญหาในการจำแนกทั้งในด้านที่มาของวิถีชีวสังเคราะห์ ดังนั้นการจำแนกให้กระจ่างเพื่อแก้ปัญหาดังกล่าวนั้น อารยะบุสารที่เกิดจากวิถีทางเมแทบอลิซึมปฐมภูมิอยู่ในขอบเขตของชีวเคมีและสารตามวิถีทางเมแทบอลิซึมทุติยภูมิอยู่ในขอบเขตของเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

การสร้างบล็อก

การสร้างบล็อกสำหรับสารเมแทบอลิซึมทุติยภูมิพัฒนามาจากเมแทบอลิซึมปฐมภูมิ ดังแสดงในแผนภาพที่ 1.1 ซึ่งระบุว่าสารเมแทบอลิซึมได้มาจากกระบวนการพื้นฐานของการสังเคราะห์แสง ไกลโคไลซิส และวัฏจักรเคร็บส์ จากรูปจะพบสารมัธยันตร์ที่สำคัญในการสร้างสาร เมแทบอลิซึมทุติยภูมิ เช่น แอซิติลโคเอนไซม์ A (acetyl-CoA) กรดชิกิมิก (shikimic acid) กรดมีวาโรนิก (mevalonic acid) และ 1-ดีออกซีไซลูโลส 5-ฟอสเฟต (1-deoxyxylulose 5-phosphate) ซึ่งสารมัธยันตร์เหล่านี้นำไปใช้ในวิถีชีวสังเคราะห์ ซิทิเมต มีวาโรนต และดีออกซีไซลูโลสฟอสเฟตตามลำดับ

แอซิติลโคเอนไซม์ A เกิดจากปฏิกิริยากำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออกจากกรดไพรูวิก ของกระบวนการไกลโคไลซิส หรืออีกทางหนึ่งเกิดจากปฏิกิริยาตัดออกซิเดชันของกรดไขมัน สารเมแทบอลิซึมทุติยภูมิที่สำคัญหลายชนิดมาจากวิถีทางแอซิเตต เช่น ฟีนอล พรอสทาแกรนดิน และสารปฏิชีวนะแมกโครไลด์ รวมทั้งกรดไขมันและอนุพันธ์

กรดชิกิมิกเกิดจากการรวมกันระหว่างฟอสฟออินอลไพรูเวตวิถีทางไกลโคไลซิสกับอิริโทส 4-ฟอสเฟต ของวัฏจักรเพนโทสฟอสเฟต ซึ่งวัฏจักรนี้เกิดจากการสลายตัวของน้ำตาลกลูโคส พบว่าวิถีทางซิทิเมตนำไปสู่สารกลุ่มฟีนอลอนุพันธ์ของกรดซินนามิก ลิกแนน และสารแอลคาลอยด์



แผนภาพที่ 1.1 บล็อกต่างๆ ในการสร้างสารเมแทบอลิซึมปฐมภูมิและทุติยภูมิ

กรดมีวาโรนิกเกิดจากโมเลกุลแอสिटิลโคเอนไซม์ A 3 โมเลกุลรวมตัวกันซึ่งทำให้เกิดสารกลุ่มเทอร์พีน สำหรับสารมัธยันตร์คือออกซีไซลูโลส ฟอสเฟต เกิดจากการรวมกันของวิถีทางไกลโคไลซิสจำนวน 2 วิถีทาง ในกรณีของกรดไพรูวิกและกลีเซอรอลดีไฮด์ 3-ฟอสเฟต ก็เป็นที่ทราบกันว่าให้สารสเตอรอยด์และเทอร์พีนอยด์ได้โดยผ่านวิถีทางมีวาโรนและออกซีไซลูโลส

ประเด็นต่อมาสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจำพวกแอลคาลอยด์ เพพไทด์ โปรตีน และสารปฏิชีวนะนั้นเกิดขึ้นจากการสร้างบล็อกของกรดอะมิโนทั้งสิ้น ทั้งวิถีทางไกลโคไลซิสและวัฏจักรเคร็บส์นำมาซึ่งการสังเคราะห์กรดอะมิโน ทั้งนี้ไม่รวมกรดอะมิโนแอโรแมติกจำพวกฟีนิลอะลานีน ไทโรซีน และทริฟโทแฟนซึ่งมาจากวิถีทางซิตริคแอต กรีนและไลซีนไม่ใช้กรดอะมิโนของโปรตีนเป็นสารตั้งต้นสำคัญในการสังเคราะห์แอลคาลอยด์ ซึ่งสารทั้งสองที่กล่าวถึงสร้างมาจากวัฏจักรเคร็บส์

สารเมแทบอไลซึมทุติยภูมิแต่ละชนิดอาจสร้างจากบล็อกหลายประเภทเข้าด้วยกัน จึงทำให้การพิจารณาโครงสร้างจากวิถีชีวสังเคราะห์มีความยุ่งยากตามมา มีโครงสร้างสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เกิดจากทั้งวิถีทางแอซิเทต ซิตริคแอต และออกซีไซลูโลสฟอสเฟต ในทำนองเดียวกันอาจมีหน่วยของน้ำตาลกลูโคส ไรโบสและสารที่คล้ายน้ำตาลมาเกาะด้วยเช่นกัน ตัวอย่างบล็อกที่พบเช่น

C_1 : เป็นบล็อกที่ง่ายที่สุดมีเพียงคาร์บอนเดียวมักอยู่ในรูปของหมู่เมทิลที่เกาะกับออกซิเจนในโคโรเจน กรณีคาร์บอนด้วยกันไม่ค่อยพบ หมู่เมทิลที่นำมาจาก S-เมทิล (S-methyl) ของ L-เมธิโอนีน (L-methionine) กรณีหมู่เมทิลไดออกซี ($-OCH_2O-$) ก็จัดเป็นหน่วย C_1 ได้เช่นเดียวกัน

C_2 : ประกอบด้วยคาร์บอน 2 อะตอม ที่มาจากแอสिटิลโคเอนไซม์ A ตัวอย่างง่ายที่สุด เช่น หมู่แอซิติลของเอสเทอร์ หรือสายโซ่แอลคิลของกรดไขมันหรือบางส่วนของวงแอโรแมติก สำหรับแอสिटิลโคเอนไซม์ A ก่อนการสร้าง C_2 นั้น จะเปลี่ยนให้เป็น มาโลนิลโคเอนไซม์ A (malonyl-CoA) ที่ว่องไวก่อน

C_5 : หน่วยไอโซพรีนถือเป็นตัวอย่างของบล็อกนี้ซึ่งเกิดจากวิถีทางมีวาโรนและออกซีไซลูโลสฟอสเฟต สำหรับมีวาโรนเองก็เริ่มจากแอสिटิลโคเอนไซม์ A 3 โมเลกุลแต่ที่เหลือคาร์บอน 5 อะตอมนั้นเกิดจากการสูญเสียหมู่คาร์บอกซิลออกไป

C_6C_3 : เป็นหน่วยของฟีนิลโพรพิลซึ่งมาจากโครงคาร์บอนของ L-ฟีนิลอะลานีน (L-phenylalanine) หรือ L-ไทโรซีน (L-tyrosine) กระบวนการเปลี่ยนแปลงมีการหลุดหมู่อะมิโนออกไป ในส่วนของสายโซ่ C_3 อาจเป็นพันธะเดี่ยวหรือพันธะไม่อิ่มตัวก็ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าปลายโซ่ C_3 นี้อาจหลุดคาร์บอนหนึ่งหรือสองอะตอมออกไป ดังนั้นหน่วยของ C_6C_2 หรือ C_6C_1 จะมาจาก C_6C_3 ด้วยเช่นกัน

C_6C_2N : บล็อกนี้สร้างมาจาก L-ฟีนิลอะลานีนหรือ L-ไทโรซีน เมื่อสิ้นสุดการเปลี่ยนแปลงจะกำจัดหมู่คาร์บอกซิลของกรดอะมิโนออกไป

อินโดล- C_2N : สร้างมาจาก L-ทริฟโทแฟนซึ่งมีส่วนของโครงสร้างอินโดลอยู่ด้วย ปฏิกิริยาจะมีการกำจัดคาร์บอนไดออกไซด์ออกไป

C_4N : มักพบในโครงสร้างของระบบเฮเทอโรไซคลิกไพโรลิดีน บล็อกนี้สร้างมาจาก L-ออร์นิทีน (L-ornithine) ซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ไม่ใช่มอนอเมอร์ของโปรตีน กระบวนการสร้างบล็อกจะมีการกำจัดหมู่คาร์บอกซิลิกและแอลฟา-อะมิโนในโคโรเจนออกไป

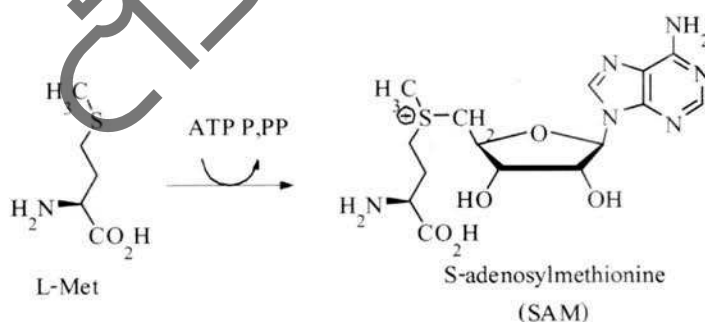
จากบล็อกข้างบนมีข้อพึงระลึกว่าถ้าการเปลี่ยนแปลงใดก็ตามหากมีการจัดตัวใหม่ โดยการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน รีดักชัน ฯลฯ อาจทำให้คาร์บอนหนึ่งอะตอมหรือสองอะตอมหลุดหายไปได้ ซึ่งอาจทำให้เกิดความสับสนเกี่ยวกับบล็อกในโครงสร้างของสารประกอบได้ ดังนั้นนักเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจะต้องพิจารณาที่วิถีชีวสังเคราะห์และกลุ่มสารให้ได้เสียก่อน จากนั้นให้กำหนดสารตั้งต้นในการสร้างบล็อกนั้นๆ

กลไกการเกิดปฏิกิริยา

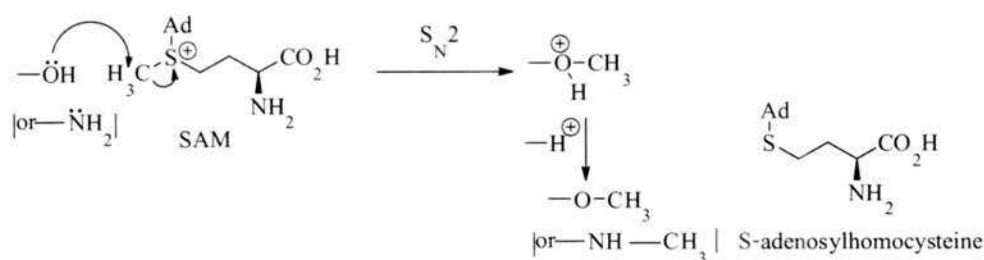
โมเลกุลของสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติสร้างจากวิถีชีวสังเคราะห์ที่ผ่านปฏิกิริยาหลากหลายมาเป็นลำดับโดยมีเอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา ซึ่งเอนไซม์ที่ว่านี้เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งที่จะเข้าจับกับสารตั้งต้นที่บริเวณจำเพาะ ทั้งนี้จะนำส่วนที่เป็นหมู่อะมิโนมายึดเกาะกับสารตั้งต้นจนกระทั่งมีการตัดแปรรูปโครงสร้างไปเป็นสารผลิตภัณฑ์ นอกจากนี้ในการเปลี่ยนแปลงยังต้องอาศัยปัจจัยร่วม (cofactor) จำพวก NAD^+ , PLP, HSCoA ด้วย ในการเปลี่ยนแปลงข้างต้นนี้เอนไซม์มีส่วนสำคัญอย่างยิ่ง เป็นต้นว่า การเข้าทำปฏิกิริยาด้วยสเตอริโอเคมีจำเพาะ ทำให้ได้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเดียวไม่เกิดไอโซเมอร์ผสมในแบบของคู่อแนนทิโอเมอร์ ทั้งยังเป็นปฏิกิริยาที่ไม่รุนแรงแต่อย่างใดเลย สำหรับหัวข้อต่อไปจะได้กล่าวถึงชนิดของปฏิกิริยาที่เกิดสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติดังนี้

1. ปฏิกิริยาแอลคิลเลชัน : การแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์

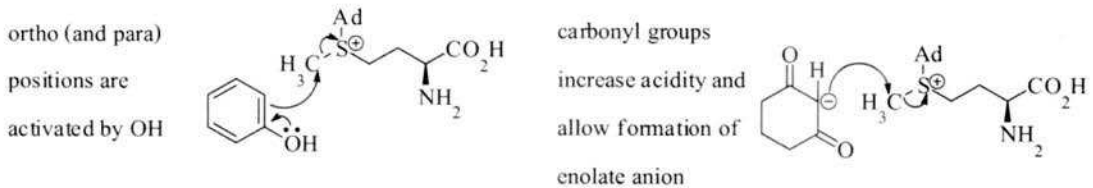
บล็อกของ C_1 หรือหมู่เมทิลได้มาจาก L-เมทิโอนีน (L-methionine) ซึ่งสารตั้งต้นจะเข้าชนหมู่ด้วยกลไกการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ สำหรับการทำตัวเองให้มีหมู่ผลออกที่ติดนั้น L-เมทิโอนีนจะอยู่ในรูปของ S-อะดีโนซิลเมทิโอนีน (S-adenosylmethionine, SAM) ดังแสดง



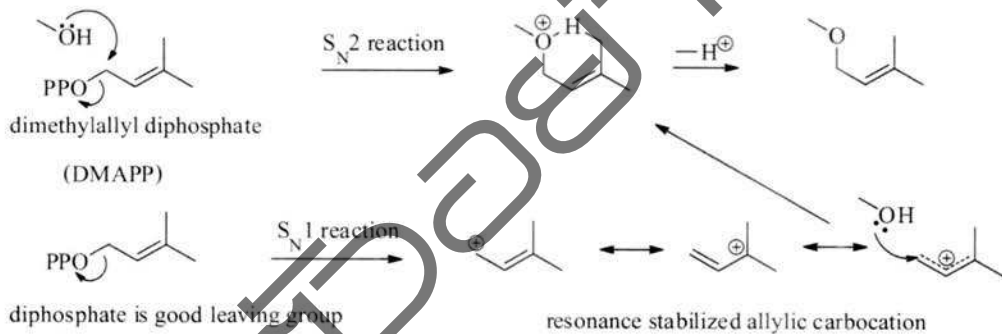
SAM มีประจุบวกอยู่บนซัลเฟอร์จึงทำให้เกิดกลไกการแทนที่ด้วยนิวคลีโอไฟล์ได้ง่าย โดยเฉพาะหมู่ $\text{CH}_3\text{O}-\text{CH}_2\text{N}-$ ล้วนมาจากการเข้าชนของนิวคลีโอไฟล์ O และ N ทั้งสิ้น ดังแสดง



ในการสร้างพันธะ C—CH₃ ที่เช่นเดียวกันกับกรณีฟีนอลหมู่เมทิลจะเข้าที่ตำแหน่งออร์โทหรือพารากับหมู่ไฮดรอกซิลโดยมีอิเล็กตรอนคู่โดดเดี่ยวบนออกซิเจนทำให้งเบนขึ้นเป็นนิวคลีโอไฟล์ที่แข็งแรงขึ้น ในทำนองเดียวกันสารประกอบ 1,3-ไดคาร์บอนิลก็เกิดเมทิลเลชันกับ SAM ได้ดังแสดง

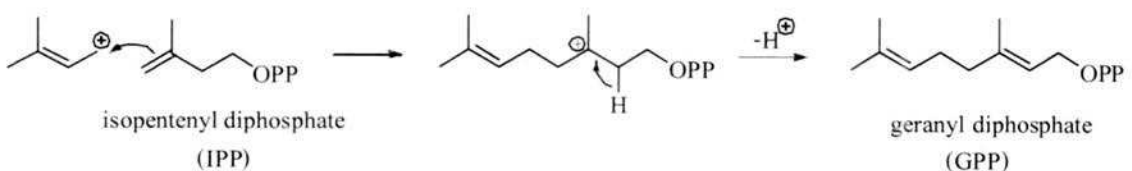


บล็อก C₅ ซึ่งเป็นหน่วยไอโซพรีนซึ่งอยู่ในรูปของสารมัธยันตร์ไดเมทิลแอลลิลไดฟอสเฟต (dimethylallyldiphosphate, DMAPP) ก็สามารถเป็นแอลคิลรีเอเจนต์ได้ซึ่งจะถูกนิวคลีโอไฟล์เข้าชันการมีหมู่ฟอสเฟตทั้งสองยอมทำหน้าที่เป็นหมู่ผลออกที่ดีของกลไกแบบ S_N2 ในบางกรณีหมู่ไดฟอสเฟตอาจหลุดออกไปก่อนจึงทำให้เกิดแอลลิลิกคาร์โบแคตไอออนที่เสถียรเมื่อเป็นเช่นนั้นกลไกจะอยู่ในรูปแบบของ S_N1 ดังแสดง

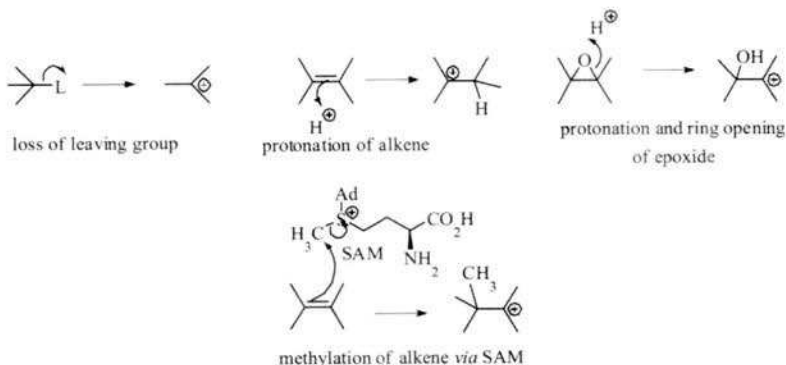


2. ปฏิกริยาแอลคิลเลชัน: การเติมด้วยอิเล็กโตรไฟล์

จากที่กล่าวถึงมาก่อนแล้วว่าหน่วยไอโซพรีน C₅ ในรูปของ DMAPP จะเกิดปฏิกริยาแอลคิลเลชันกับนิวคลีโอไฟล์ได้ ในการเกิดเทอร์พีนอยด์หรือสเตอรอยด์ที่ต้องใช้ C₅ มากกว่าสองหน่วยขึ้นไปการต่อเชื่อมพันธะจะต้องมีคาร์โบแคตไอออนของ DMAPP เป็นอิเล็กโตรไฟล์และพันธะคู่ใน DMAPP ทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์จึงเรียกปฏิกริยานี้ว่า การเติมด้วยนิวคลีโอไฟล์ เมื่อ DMAPP แตกหมู่ฟอสเฟตออกไปจะทำให้สารมัธยันตร์ที่เรียกว่าแอลลิลิกคาร์โบแคตไอออนที่เสถียรจากนั้นไอโซเพนทีลไพโรฟอสเฟต (isopentenylpyrophosphate, IPP) ซึ่งเป็นไอโซเมอร์กับ DMAPP เข้าชันคาร์โบแคตไอออนจึงเกิดการต่อพันธะระหว่าง C—C เข้าด้วยกันหน่วย C₅ สองหน่วยที่ต่อกันเรียกว่า เจอรานิลไดฟอสเฟต (geranyldiphosphate, GPP) ดังแสดง



ในการเกิดคาร์โบแคตไอออนมีได้หลายลักษณะ เช่น การหลุดหมู่ผลออก การดึงโปรตอนของแอลคีน การเปิดวงอีพอกไซด์ หรือการเกิดเมทิลเลชันของแอลคีนกับ SAM วิธีนี้เป็นการเพิ่ม C_1 ด้วย ดังแสดง

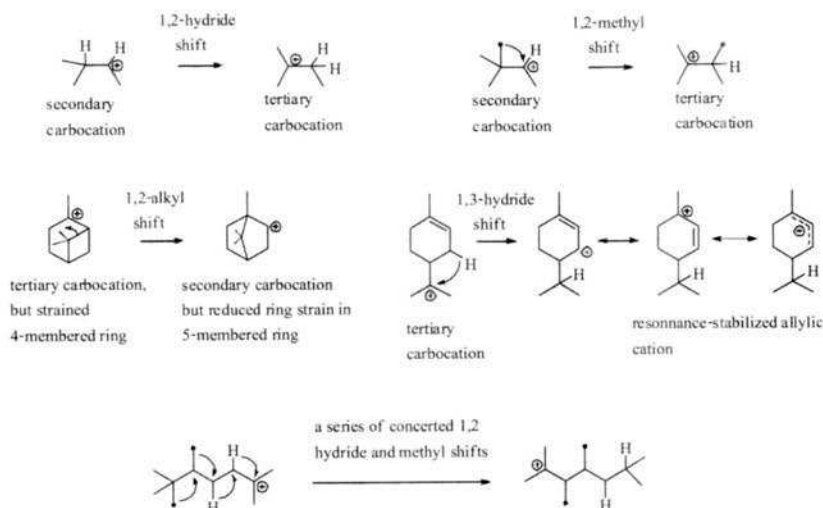


ในทางตรงกันข้ามการกำจัดประจุบวกของคาร์โบแคตไอออนก็สามารถเกิดขึ้นได้โดยการหลุดโปรตอนแล้วได้แอลคีน หรือการเกิดวงไซโคลโพรเพนและการเข้าชนด้วยนิวคลีโอไฟล์โดยเฉพาะน้ำ ดังแสดง



3. ปฏิกริยาแวกเนอร์-เมียร์ไวน์

ในบรรดาโครงสร้างของเทอร์พีนอยด์และสเตอรอยด์ที่ประกอบด้วยหน่วย C_5 นั้นในระหว่างปฏิกิริยาวิตชีวสังเคราะห์มักมีการจัดตัวใหม่เกิดขึ้น ทั้งนี้เกี่ยวข้องกับสารมัธยันตร์ คาร์โบแคตไอออน กลไกเป็นแบบ S_N1 E1 หรือมีการเคลื่อนไฮดรอกซิล เมทิล หมู่แอลคิล หรือพันธะจากตำแหน่ง 1 ไป 2 และบางโอกาสก็เกิดการเคลื่อนจาก 1 ไป 3 ได้ การเคลื่อนที่ว่านี้เรียกว่า การจัดตัวใหม่แบบแวกเนอร์-เมียร์ไวน์ (Wagner-Meerwein Rearrangements) ทั้งนี้เหตุผลสำคัญก็เพื่อทำให้คาร์โบแคตไอออนขณะนั้นมีเสถียรภาพนั่นเอง ดังแสดง

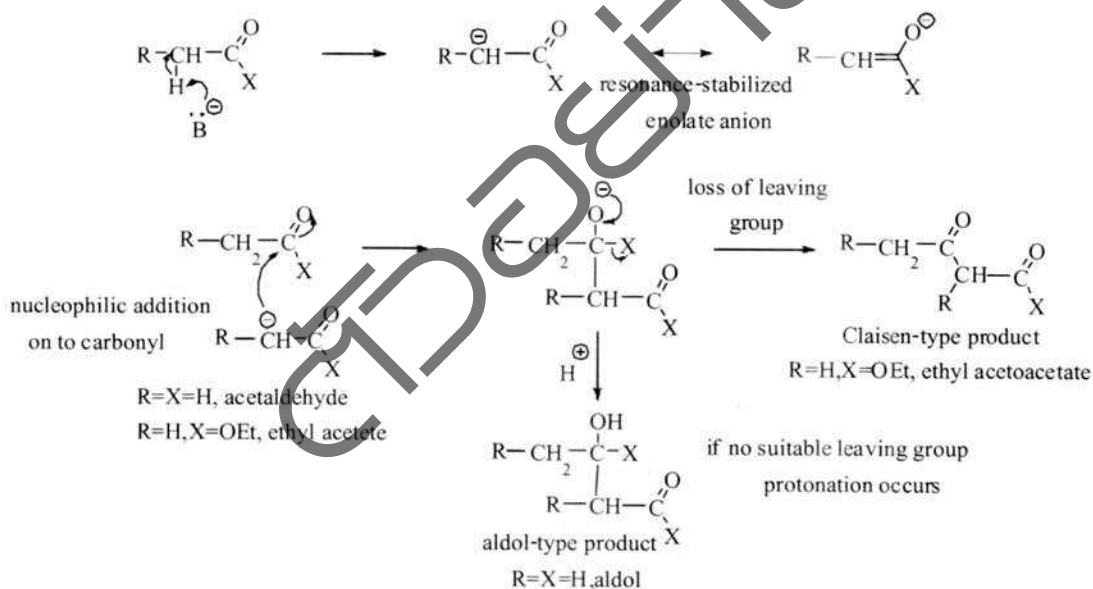


แผนภาพที่ 1.3 การจัดตัวใหม่แบบแวกเนอร์-เมียร์ไวน์

จากโครงสร้างข้างบนจะเห็นว่าการเคลื่อนไฮดรยด์หรือหมู่เมทิลจากคาร์โบแคตไอออนทุติยภูมิจะได้คาร์โบแคตไอออนตติยภูมิที่เสถียรกว่า หรือการเคลื่อนพันธะเพื่อทำให้วงสมาชิก 4 อะตอมเปิดออกได้วงสมาชิก 5 อะตอมที่เสถียรหรือมีความเครียดน้อยกว่า นอกจากนี้ในการเคลื่อนแบบตำแหน่ง 1 ไป 3 จะทำให้ได้สารมัธยันตร์ที่เกิดเรโซแนนซ์ได้ก็จะมีเสถียรภาพได้เช่นกัน

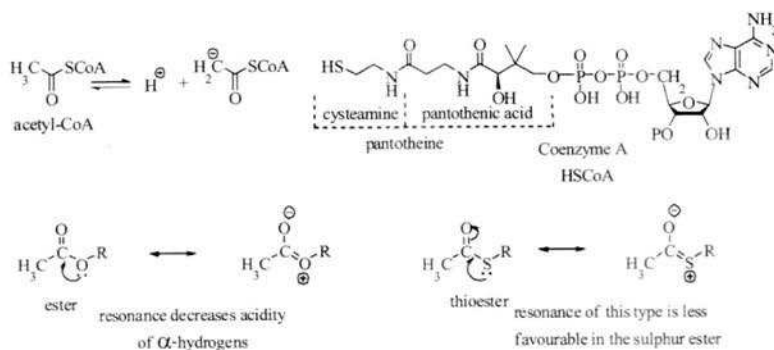
4. ปฏิกิริยาแอลคอลลและไคเซน

ปฏิกิริยาแบบแอลคอลลและไคเซนเป็นการสร้างพันธะ C—C โดยมีเบสเป็นตัวเร่งให้เกิดปฏิกิริยาซึ่งจะไปดึงแอลฟา-ไฮโดรเจนของสารประกอบคาร์บอนิลกลายเป็นอินอลด์ที่เสถียร การเป็นกลไกแบบใดนั้นขึ้นอยู่กับหมู่ผลออก X ว่าหลุดง่ายหรือยากเพียงใด กรณีเช่นการควบแน่นของแอซิติลไฮโดรสองโมเลกุลที่มี X เป็น H ไม่สามารถหลุดได้ ดังนั้นผลิตภัณฑ์จึงเป็นแบบแอลคอลล ในทางตรงข้ามกรณีการควบแน่นของเอทิลแอซิติลซึ่งมีหมู่ —OEt เป็นหมู่ผลออกที่ดีกว่า H จึงทำให้ได้เอทิลแอซิติลแอซิติลซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์แบบไคเซน ความแตกต่างเช่นนี้มีผลเป็นอย่างมากทางด้านชีวเคมีของการสร้างสารเมแทบอไลต์ปฐมภูมิและทุติยภูมิ ดังแสดง



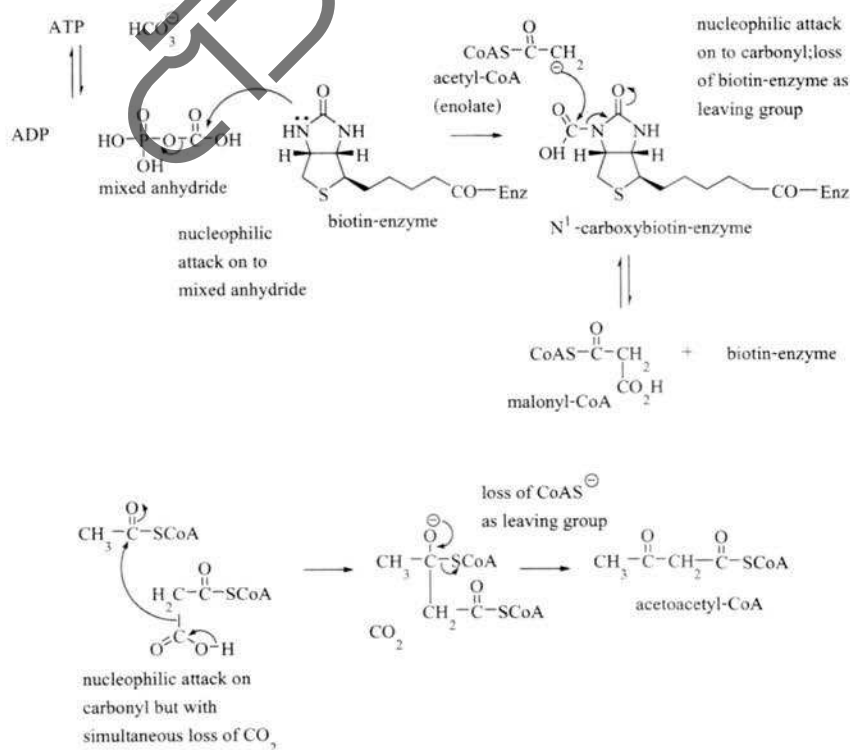
แผนภาพที่ 1.4 การเปรียบเทียบปฏิกิริยาแบบแอลคอลลและไคเซน

ปฏิกิริยาทางชีววิทยาที่ต้องใช้โคเอนไซม์ A เอสเทอร์ เช่น แอซิติลโคเอนไซม์ A (acetyl-CoA) ซึ่งเอนไซม์นี้เป็นไทโอเอสเทอร์ของกรดแอซิดิก เมื่อเปรียบเทียบความเป็นกรดของแอลฟา-ไฮโดรเจนระหว่างเอสเทอร์ของออกซิเจนกับเอสเทอร์ของซัลเฟอร์พบว่าแอลฟา-ไฮโดรเจนของเอสเทอร์ซัลเฟอร์มีความเป็นกรดมากกว่าเพราะซัลเฟอร์มี d-ออร์บิทัลที่สามารถรับอิเล็กตรอนของพันธะ C—H ได้ดี นอกจากนั้นขนาดอะตอมของซัลเฟอร์ไม่เท่ากับออกซิเจนจึงง่ายต่อการสร้างและสลายพันธะไพได้ดี เนื่องจากการเหลื่อมซ้อนกันของไพออร์บิทัลไม่แข็งแรง เมื่อเป็นเช่นนี้ซัลเฟอร์เอสเทอร์จึงมีความเหมาะสมในการเกิดปฏิกิริยา ดังแสดงในหน้าถัดไป



แผนภาพที่ 1.5 แสดงการเกิดปฏิกิริยาของไทโอเอสเทอร์

ปฏิกิริยาไคเซนที่เกี่ยวข้องกับแอซีทิลโคเอนไซม์ A จะมีการเปลี่ยนให้เป็นมาโลนิลโคเอนไซม์ A ก่อนโดยการสลายตัวของ ATP เป็น ADP จากนั้นเอนไซม์ไบโอตินจะเข้าชนหมู่คาร์บอกซิลไดเอนไซม์ N'-คาร์บอกซีไบโอติน (N'-carboxybiotin-enzyme) จากนั้นแอซีทิลโคเอนไซม์ A ในรูปของอินอเลตเข้าชนหมู่คาร์บอนิลของกรดคาร์บอกซิลิกซึ่งจะทำให้หมู่ผล่อลไบโอตินหลุดออกไป สารมาโลนิลที่ได้มีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยามากเพราะหมู่เมทิลีนที่ถูกชนมาด้วยหมู่คาร์บอนิลดึงอิเล็กตรอนทั้งสองข้าง โปรตอนดังกล่าวถูกดึงด้วยเบสได้โดยง่าย นอกจากนั้นปฏิกิริยาของมาโลนิลโคเอนไซม์ A กับแอซีทิลโคเอนไซม์ A เกิดขึ้นโดยการหลุดหมู่คาร์บอกซิลในรูปของแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ก่อน จากนั้นคาร์บอนของหมู่เมทิลีนทำหน้าที่เป็นนิวคลีโอไฟล์เข้าชนหมู่คาร์บอนิลของแอซีทิลโคเอนไซม์ A ต่อไป ซึ่งปฏิกิริยาอยู่ในรูปแบบของปฏิกิริยาการเพิ่มเข้า-กำจัดออกกล่าวคือ ในขั้นแรกจะได้ไธออนลบที่ออกซิเจนก่อนจากนั้นจึงไล่หมู่ -SCoA ออกไป ดังแสดง



แผนภาพที่ 1.6 ปฏิกิริยาไคเซนที่เกี่ยวข้องกับแอซีทิลโคเอนไซม์ A



ประวัติผู้เขียน

รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล

การศึกษา

กศ.บ. (เคมี) มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ บางแสน
คม. (การสอนวิทยาศาสตร์) เน้นเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปร.ด. (อินทรีย์เคมี) มหาวิทยาลัยมหิดล

ประสบการณ์การทำงาน

โรงเรียนทิวไผ่งาม กทม.
มหาวิทยาลัยธุรกิจบัณฑิต
โรงเรียนหนองบัวพิทยาคาร อุดรธานี
มหาวิทยาลัยราชภัฏสกลนคร
มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง

ผลงานวิชาการ

เคมีอินทรีย์ 1
เคมีอินทรีย์ 2
เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 1
เคมีอินทรีย์ขั้นสูง 2
งานวิจัยทางด้านเคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและ การออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ตีพิมพ์วารสารต่างประเทศ
มากกว่า 40 เรื่อง

ปัจจุบัน

รองศาสตราจารย์ระดับ 9 คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏลำปาง



เคมีผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ

Natural Products Chemistry

- การศึกษาเพื่อพิสูจน์ว่าสิ่งมีชีวิตสร้างสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ
- การติดตามธาตุไอโซโทปที่จัดเข้าไป
- การสกัดแยก
- การทำให้บริสุทธิ์
- การสร้างบล็อกและกลไกการเกิดปฏิกิริยา
- วิถีทางแอซิด : กรดไขมันและพอลิคีโตน
- วิถีทางเบส : กรดอะมิโนเอโรแมติกและฟีนอลฟรพอยด์
- วิถีทางนิวคลีโอไซด์และดีออกซีไรโบสฟอสเฟต : เทอร์พีนอยด์และสเตอรอยด์
- แอลคาลอยด์
- เพพไทด์ โปรตีน และอนุพันธ์อื่น ๆ
- คาร์โบไฮเดรตและชีวสังเคราะห์

“ยังมีสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติอีกมาก ที่ยังรอคอยการค้นหามาเป็นเครื่องเตือนสติมนุษย์ว่า พัฒนาการของตนเองล้ำลึกกว่ากระบวนการเปลี่ยนแปลงภายในของสิ่งมีชีวิตอย่างสิ้นเชิง...”

รองศาสตราจารย์ ดร.วิลาศ พุ่มพิมล

