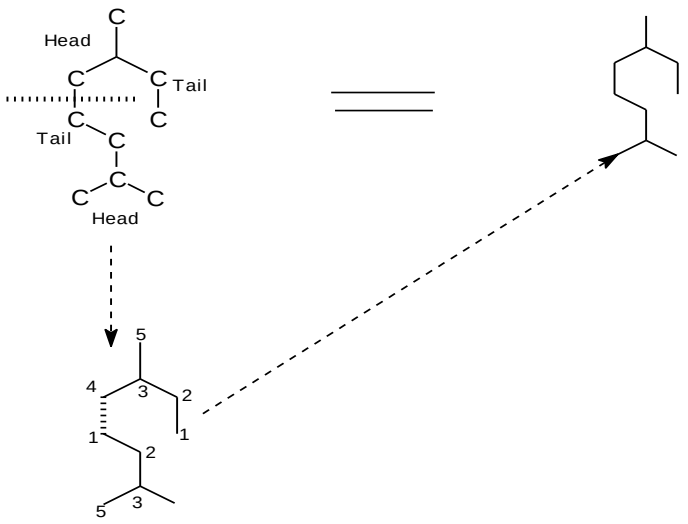
บทที่ 1

MONOTERPENES และ SESQUITERPENES

Mono- และ Sesquiterpenes คือ Isoprenoids (Terpenoids หรือ Terpenes) ที่ได้จากวิถีชีวสังเคราะห์ “Mevalonate pathway” (หน้า 66) ลักษณะโครงสร้างพื้นฐาน (Basic skeleton ซึ่งเป็น Hydrocabon อิ่มตัว) ของโมเลกุลประกอบด้วย “หน่วย Isoprene” สอง (2 x C5) และสามหน่วย (3 x C5) ตามลำดับ พบอยู่แพร่หลายในพืชชั้นต่ำและชั้นสูง รวมทั้งในแมลงบางชนิด ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติดังกล่าว โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Monoterpenes เป็นองค์ประกอบที่สำคัญของ “น้ำมันหอมระเหย” (Essential oils) ที่สกัดได้จากพืชเศรษฐกิจที่มีกลิ่นหอม เช่น สะระแหน่, ตะไคร้, การะบูน ฯลฯ นอกจากนี้ยังมีสารอินทรีย์หลายชนิดในกลุ่มนี้ที่มีผลต่อระบบสรีระ (Physiological activities) ได้อีกด้วย

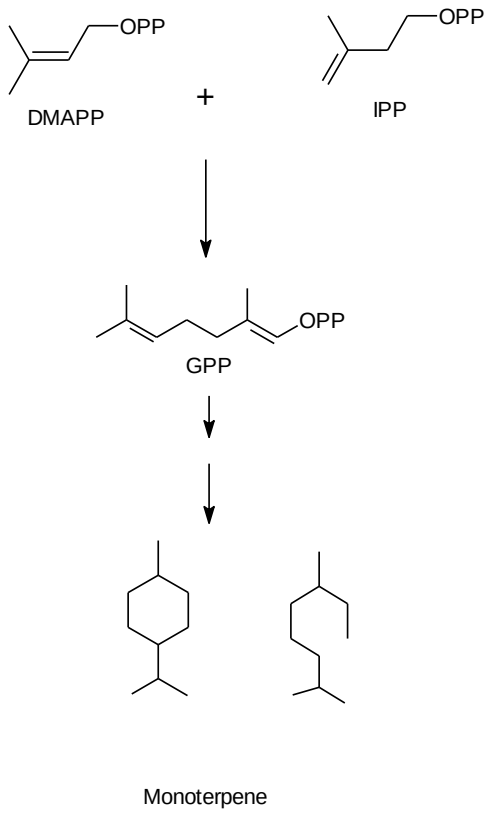
4.1 Monoterpenes (C10)

ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานที่เกิดจากหน่วย I soprene สองหน่วยมาเชื่อมต่อกันแบบ “หัวจรดหาง” หรือ “หางจรดหัว” ดังรูปข้างล่างนี้



หน่วย I soprenes สองหน่วยที่สำคัญในชีวสังเคราะห์ของ Monoterpenes คือ IPP และ DMAPP (บทที่ 3 หน้า 70) สารมัธยันตร์ทั้งสองจะเกิดปฏิกิริยาการเชื่อมต่อกัน (Polymerization) ได้ GPP ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาเคมีต่อไปอีกหลายขั้นตอน (สุดแล้วแต่ชนิดของ Monoterpenes) เช่น ปฏิกิริยาการสลายด้วยน้ำ (Hydrolysis) , I somerization , ออกซิเดชั่น , รีดักชั่น และการขจัดน้ำ (Dehydration) เป็นต้น

Monoterpenes แบ่งออกได้หลายประเภทด้วยกัน ตามสมการที่แสดงอยู่ในรูป 4.1



รูป 4.1 ชีวสังเคราะห์ทั่วไปของ Monoterpenes

ซึ่งได้แก่

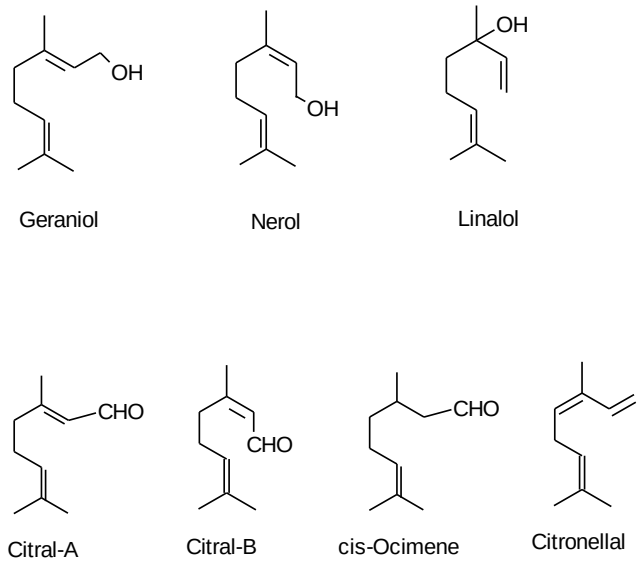
1) Open – chain monoterpenes
2) Cyclohexane monoterpenes

3) Iridoids และ Secoiridoids

4) Irregular และ False monoterpenes

4.1.1 Open – chain monoterpenes

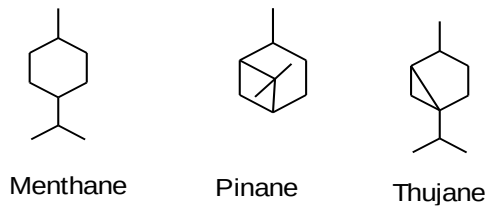
พบอยู่ทั่วไปในน้ำมันหอมระเหยจากพืชชั้นสูงหลายชนิด เป็นสาร Aliphatic แบบโซ่เปิดที่มีโครงสร้างโมเลกุลง่าย ๆ ดังตัวอย่างสารที่สำคัญบางชนิดในรูป 4.2



รูป 4.2 ตัวอย่าง Open – chain monoterpenes

4.1.2 Cyclohexane monoterpenes

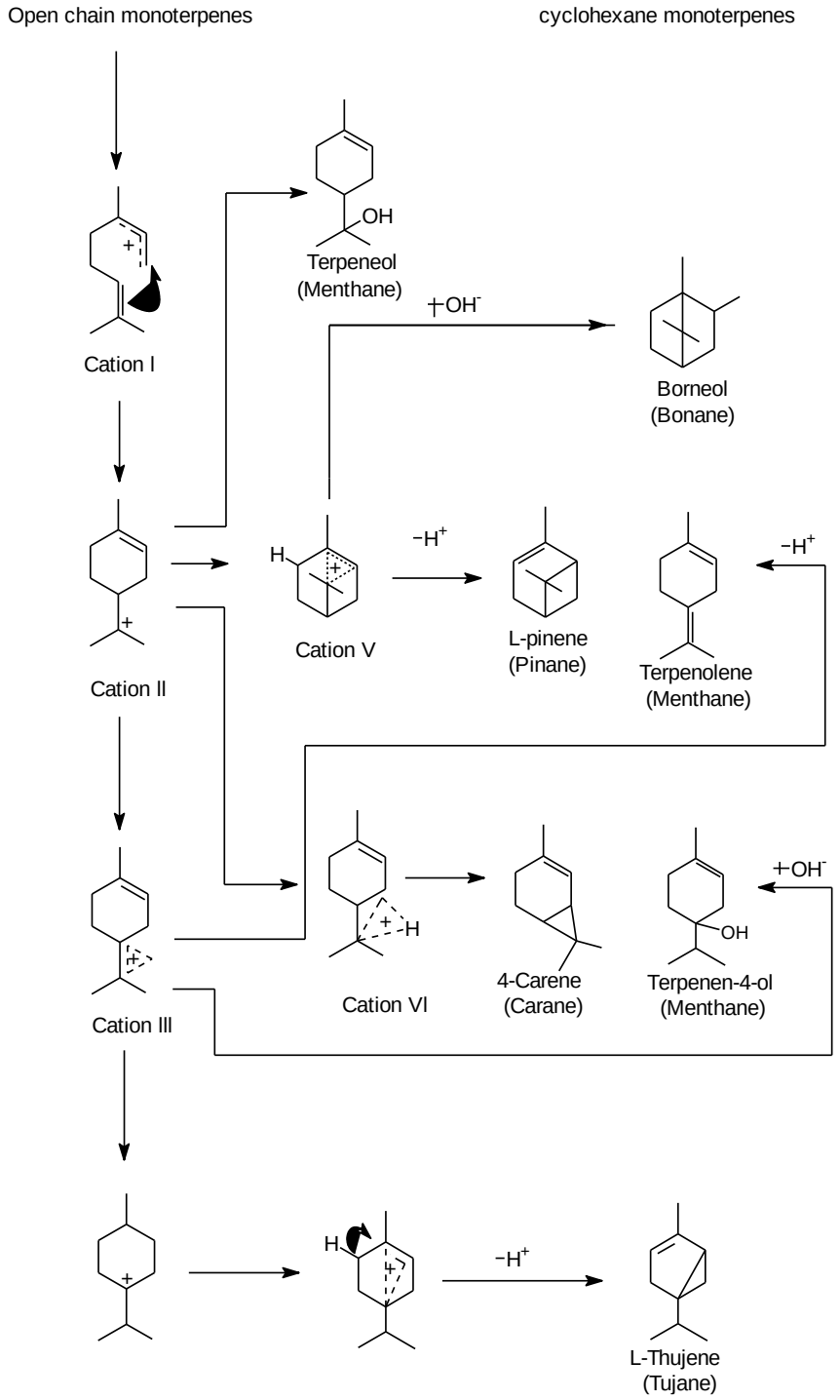
พบอยู่ทั่วไปในน้ำมันหอมระเหยเช่นกัน เป็นสารอินทรีย์ Alicyclic ที่มีวงแหวน Cyclohexane เป็นองค์ประกอบที่สำคัญ บางชนิดประกอบด้วยวงแหวน Cyclohexane เพียงวงแหวนเดียว แต่หลายชนิดมีวงแหวนเพิ่มเติม โดยเกิดจากพันธะระหว่างคาร์บอนที่ตำแหน่งต่าง ๆ ของโมเลกุล ทำให้ Cyclohexane monoterpenes เป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่มีโครงสร้างพื้นฐานค่อนข้างหลากหลาย ดังตัวอย่างโครงสร้างที่แสดงอยู่ในรูป 4.3



รูป 4.3 ตัวอย่างโครงสร้างพื้นฐานของ Cyclohexane monoterpenes

โครงสร้างพื้นฐานดังกล่าวซึ่งเป็นแก่นของโมเลกุล อาจจะไม่มีในธรรมชาติ โดยทั่วไปจะพบอยู่ในรูปอนุพันธ์ที่มีหมู่ฟังชั่น เช่น พันธะคู่ , หมู่ Hydroxyis , Aldehydes ฯลฯ

ชีวสังเคราะห์ของ Cyclohexane monoterpenes เกิดจากปฏิกิริยาการสร้างวงแหวน (Cyclosation) ของ Monoterpenes แบบโซ่เปิด โดยผ่านมัธยันตร์ Carbocations ทั้ง Classical , และ Non – classical หลายประเภทที่ดำเนินต่อเนื่องกัน การเปลี่ยนแปลงของ Cations ดังกล่าว (1 , 2 , 3 , ฯลฯ) อาศัยปฏิกิริยาเคมีทั่วไป เช่น ปฏิกิริยาการเติมหมู่ Hydroxyls (Hydroxylation) , การขจัดไฮโดรเจน (Deprotonation) ได้ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่เป็น Cyclohexane monoterpenes ในที่สุด ดังสมการทั่วไปที่แสดงอยู่ในรูป 4.4

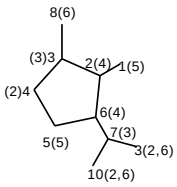


รูป 4.4 ชีวสังเคราะห์ของ Cyclohexane monoterpenes
ที่ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานบางชนิด

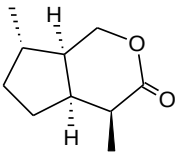
4.1.3 IRIDOIDS และ SECOIRIBOIDS

Iridoids และ Secoiridoids คือ Monoterpenes ที่เป็นอนุพันธ์ของโครงสร้างพื้นฐาน “Iridane” (1) และ “Secoiridane” (4) ตามลำดับ (รูป 4.5)

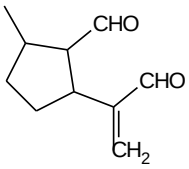
ก) Iridoids



Iridane

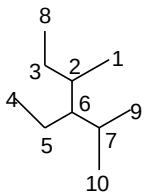


Iridomyrmecin

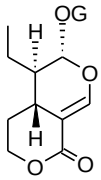


Anisomorphal

ข) Secoiridoids



Secoiridane



Sweroside

เมื่อ G = β-D-glucopyranosyl

รูป 4.5 (ก) Iridane และ Iridoids บางชนิด

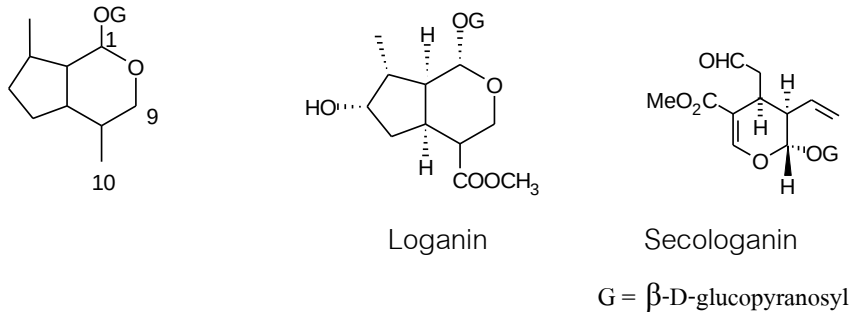
(ข) Secoiridane และ Secoiridoids บางชนิด

คำว่า Iridoids เป็นชื่อที่ได้จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติสองชนิด คือ Iridomyrmecin (2) และ Anisomorphal (3) ซึ่งสกัดได้จากมดชนิดหนึ่ง (Iridomyrmex species)

โดยทั่วไป สารที่จัดเป็นกลุ่ม Iridoids จะประกอบด้วยวงแหวน Cyclopentane เป็นหลัก ส่วน Secoiridoids หมายถึงกลุ่มสารที่มีโครงสร้างพื้นฐานแบบโซ่เปิดของ Iridane

ปัจจุบัน ได้มีการค้นพบ Iridoids หลายร้อยชนิดด้วยกันในธรรมชาติ ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปของ Glycosides (โดยเฉพาะอย่างยิ่ง Glucosides) เป็นกลุ่มสารที่เกิดจากพันธะ Glycosidic (พันธะแบบ Ether ชนิดหนึ่ง) ระหว่างหมู่ Anomeric hydroxy1 ของน้ำตาล (1-OH) กับหมู่ 1-Hydorxy1 ของ Iridoids

สำหรับหมู่ I – Hydroxyl ดังกล่าวจะอยู่ที่วงแหวน Tetrahydropyran ซึ่งเป็นวงแหวนใหม่ที่เกิดจากการหลอมเข้าด้วยกันกับวงแหวน Cyclopentane ด้วยพันธะ Heniacetal ตัวอย่างเช่น Glycosides (6) และ Loganin (7) ฯลฯ (จากรูป 4.6)



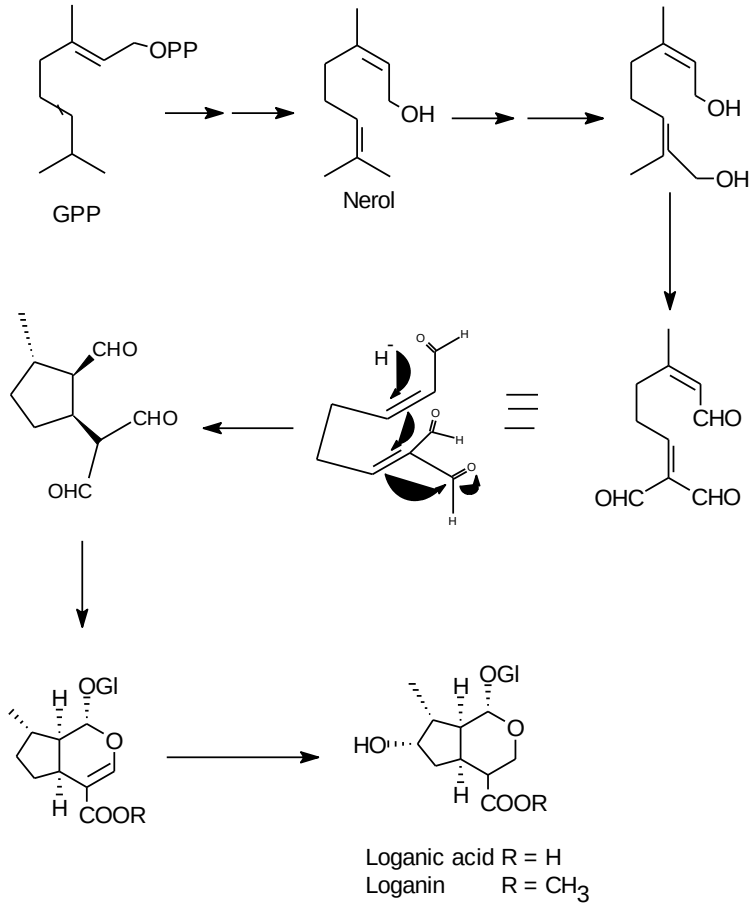
รูป 4.6 **ตัวอย่าง** Iridoid และ Seco-iridoid glycosides **บางชนิด**

Iridoid glycosides ละลายน้ำได้ดี จึงมักจะพบอยู่ที่ต่อมพิเศษของใบ ส่วน Iridoids อิสระ (Aglycones) มีอยู่ทั่วไปในใบ, เมล็ด, เปลือก และรากของพืชใบเลี้ยงคู่ (Dicotyledons) หลายชนิด

Secoiridoids ส่วนมากจะอยู่ในรูปสารประกอบ Glycosides เช่นกัน ตัวอย่างเช่น Sweroside (รูป 4.5)

อนึ่ง Iridoids นอกจากจะเป็น Monoterpenes อิสระแล้ว ยังเป็นโครงสร้างส่วนหนึ่งของโมเลกุลของ Alkaloids บางจำพวก เช่น เป็นส่วนประกอบส่วนหนึ่งของ Indole alkaloids บางชนิด (หน้า 380)

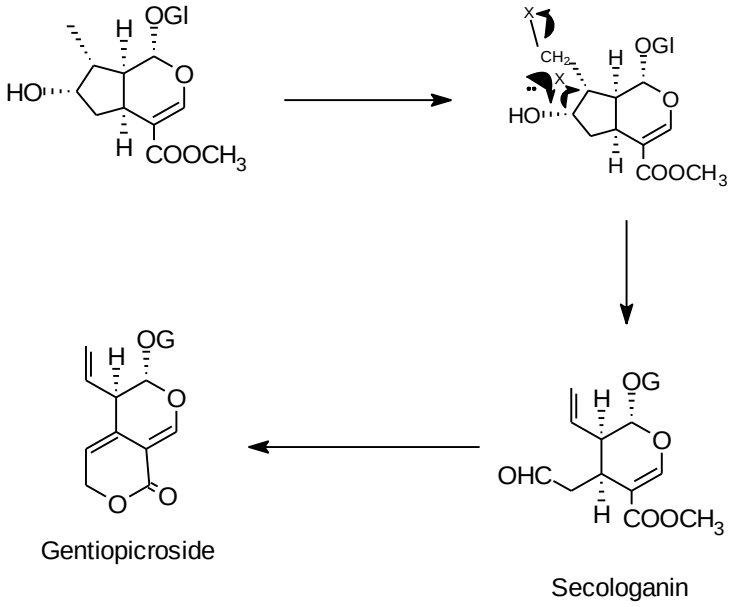
ชีวสังเคราะห์ทั่วไปของ Iridoids และ Secoiridoids พอจะสรุปได้จากการศึกษาวิจัยสารตัวอย่าง คือ Loganin (Iridoid ชนิดหนึ่ง) ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหลายขั้นตอนของ GPP ดังสมการในรูป 4.7



รูป 4.7 **ชีวสังเคราะห์ ของ** Loganin

Loganin จะเกิดการเปลี่ยนแปลงต่อไปให้ Secoiridoids สองชนิด คือ Secologanin (8) และ Gentiopicroside (9) ตามลำดับ

กลไกในชีวสังเคราะห์ของสารทั้งสองยังไม่ทราบแน่ชัด อาจเป็นไปตามสมการที่แสดงอยู่ในรูป 4.8

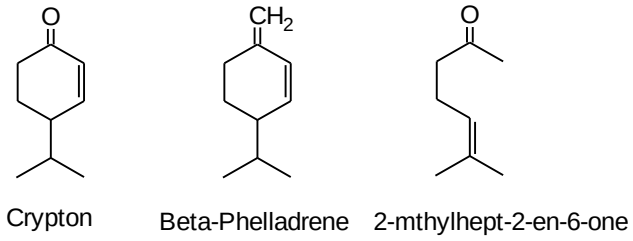


4.1.4 URREGULAR และ FALSE MONOTERPENES

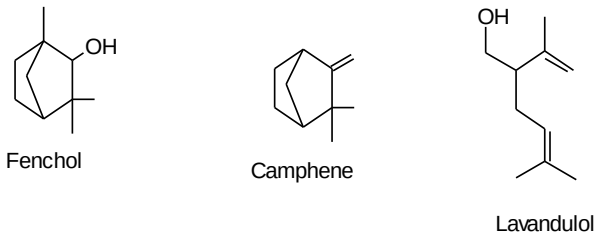
4.1.4.1 IRREGULAR MONOTERPENSE

เป็น Monoterpenes ที่ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐาน ซึ่งไม่เป็นไปตาม “กฎ Isosprene” เช่น สารหลายชนิดมีจำนวนคาร์บอนน้อยกว่าปกติ (< C10) ดังตัวอย่างผลิตภัณฑ์ธรรมชาติในรูป 4.9

ก) น้อยกว่าปกติ (< C10)



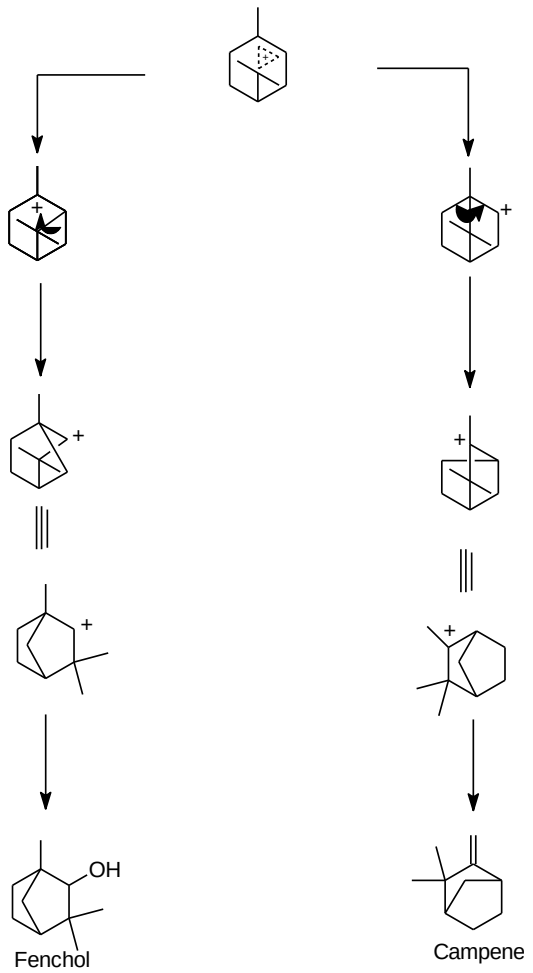
ข) คงเดิม แต่ไม่เป็นไปตามกฎ “Isoprene”



รูป 4.9 Irigular monoterpenes บางชนิด

Cryptone (10), และ 2-Methylhept-2-en-6-one (12) คือ สารตัวอย่างที่มีจำนวนคาร์บอนน้อยกว่า C10 เข้าใจว่าสาร (10) เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของ B-phellandrene (11) ส่วน (12) ซึ่งมีประโยชน์ในการป้องกันแมลงบางชนิด ได้มาจากปฏิกิริยาการแตกสลายแบบออกซิเดชั่น (Oxidative cleavage) ของพันธะระหว่าง C-2 และ C-3 ของ Monoterpene แบบโซ่เปิดชนิดหนึ่ง

ถึงแม้ว่า Fenchol (13), Camphene (14), Lavandulol (15) และ Chrysanthemic acid (16) จะประกอบด้วยจำนวนคาร์บอนคงเดิม (C10) แต่การเชื่อมต่อกันไม่เป็นไปตามกฎ “Isoprene” ชีวสังเคราะห์ของสารดังกล่าวยังไม่ทราบแน่ชัด และยากต่อการอธิบาย อย่างไรก็ตาม Fenchol (13) และ Camphene (14) น่าจะมีวิถีสังเคราะห์ตามสมมติฐานที่แสดงอยู่ในรูป 4.10



รูป 4.10 ชีวสังเคราะห์ของ Fenchol และ Camphene

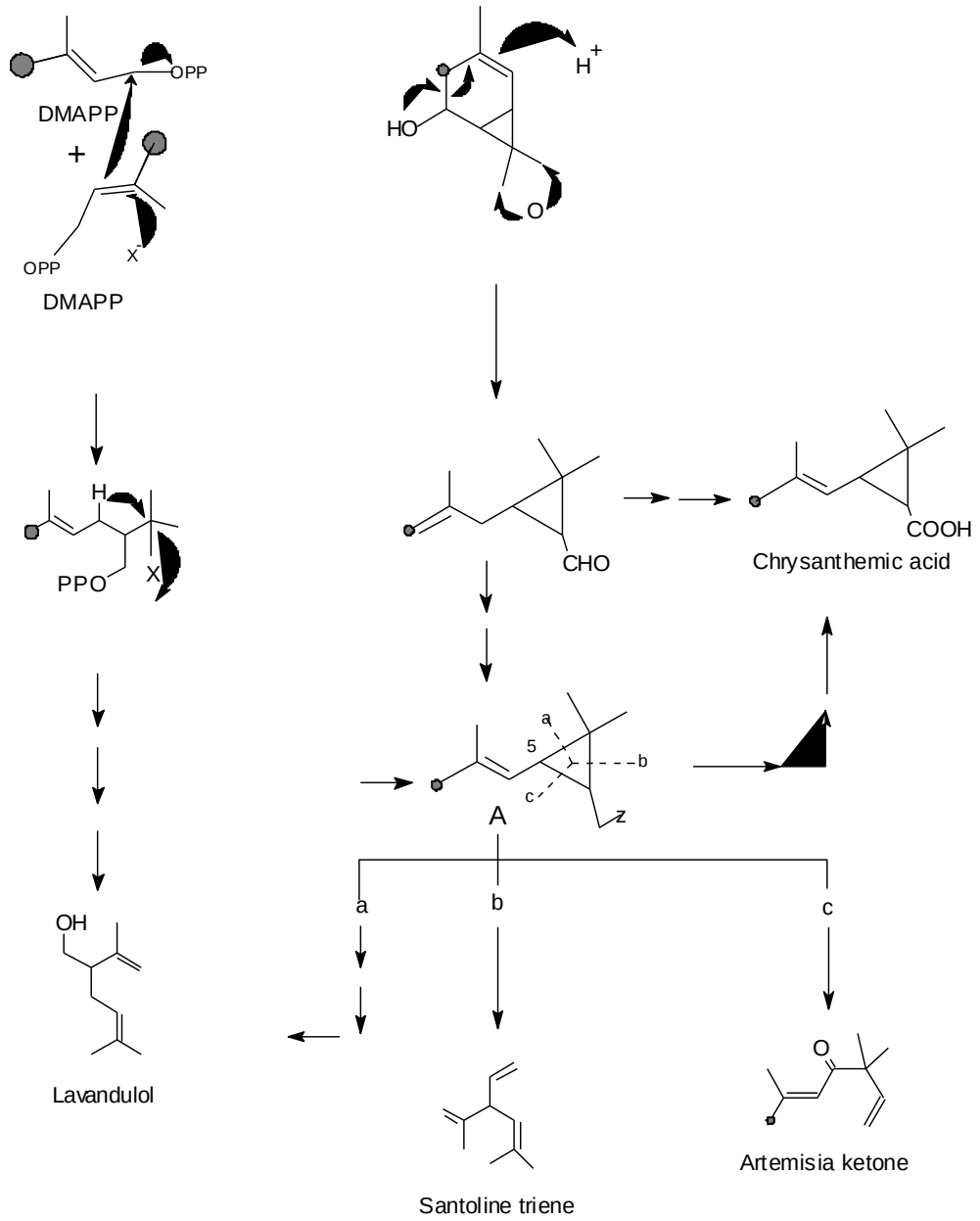
โดยตั้งต้นจาก Cyclohexane monoterpene สารหนึ่งจะเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ Carbocation (17) ซึ่งเป็นมัธยันตร์ที่จะเกิดปฏิกิริยาการเคลื่อนย้ายตำแหน่งของพันธะคาร์บอน โดยผ่าน Carbocations หลายชนิดต่อเนื่องกัน (อันเป็นสาเหตุของความผิดปกติ) จนในที่สุดได้ Fenchol (13) และ Camphene (14)

ส่วนชีวสังเคราะห์ของ Lavandulol (15) และ Chrysanthemic acid (16) อาจเป็นไปตามสมมติฐานที่แสดงอยู่ในรูป 4.11

จะเห็นได้ว่าสาร (15), (16), (20) และ (21) อาจได้จากสารตั้งต้นสองชนิดคือจาก DMAPP หรือจาก Cyclohexane monoterpene (18) โดยมีรายละเอียดปฏิกิริยาดังนี้

i) เกิดจากปฏิกิริยาการควบแน่นระหว่าง DMAPP สองโมเลกุลก่อน ซึ่งผิดปกติไปจากชีวสังเคราะห์ของ Terpenes ทั่วไป (DMAPP + IPP) (หน้า 70) แล้วเกิดปฏิกิริยาเคมีอีกหลายขั้นตอนให้สาร (15) หรืออาจเกิดผ่านสารมัธยันตร์ (19) ก่อนแล้วจึงเปลี่ยนไปเป็นสาร (15) (16) (20) และ (21) ในภายหลัง

ii) เกิดจากการแตกตัวระหว่างพันธะคาร์บอนของ Cyclohexane monoterpense (18) ในตำแหน่งที่ก่อให้เกิด Irregular monoterpenes โดยผ่านสารมัธยันตร์ (19) เช่นเดียวกันกับปฏิกิริยา (i)



รูป 4.11 **ชีวสังเคราะห์ของ** Lavandulol chrysanthemic acid santoline triene และ artermisia keton

สารมัธยันตร์ A ประกอบด้วยวงแหวน Cyclopropane ซึ่งว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมี สามารถแตกตัวได้สามทาง คือ (a), (b) และ (c) ได้ Lavandulol (15) , Santoline triene (20) และ Artemisia ketone (21) ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีโดยไม่มีการแตกตัวของวงแหวน Cyclopropane ให้ Chrysanthemic acid (16)

บทที่ 5

SESQUITERPENES (C15)

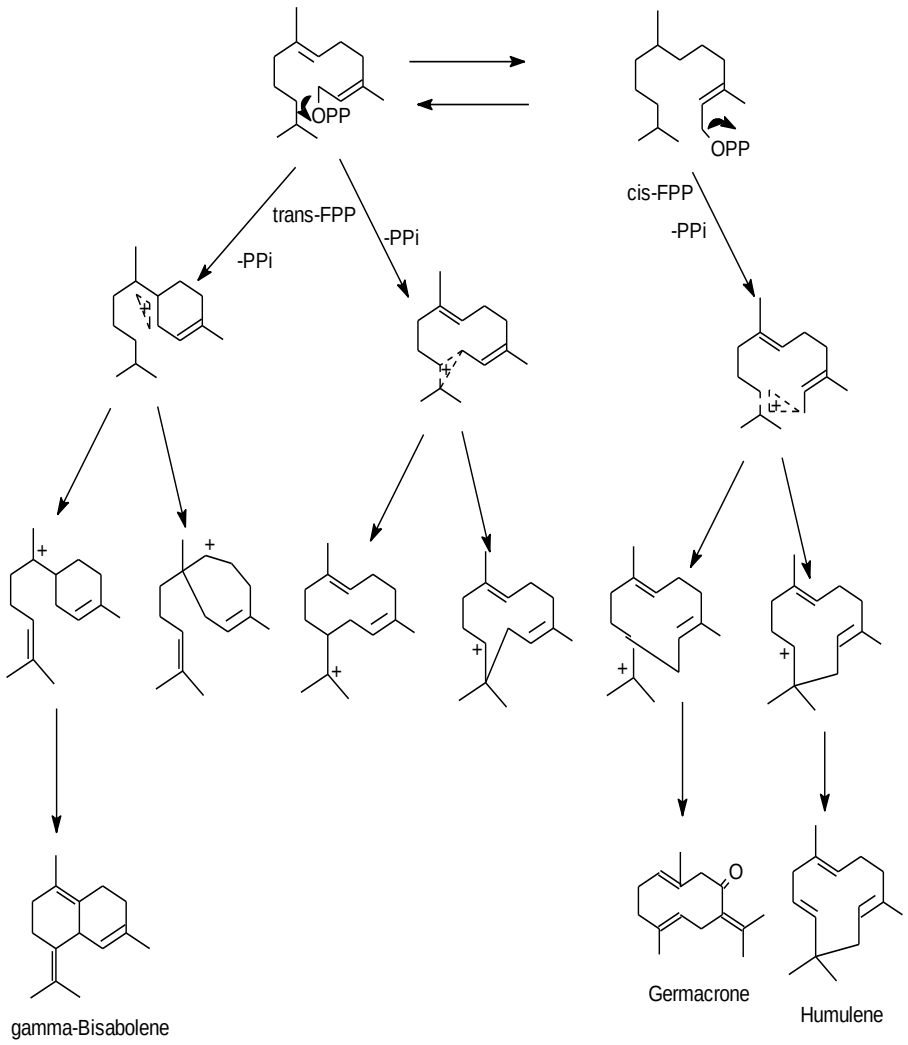
เป็น Terpenes ที่เกิดจาก “หน่วย Isoprene” สามหน่วยมาเชื่อมต่อกันแบบ “หัวจรดหาง” ลักษณะโครงสร้างโมเลกุลทั้งหมดเป็นวงแหวนที่หลากหลายและสลับซับซ้อน

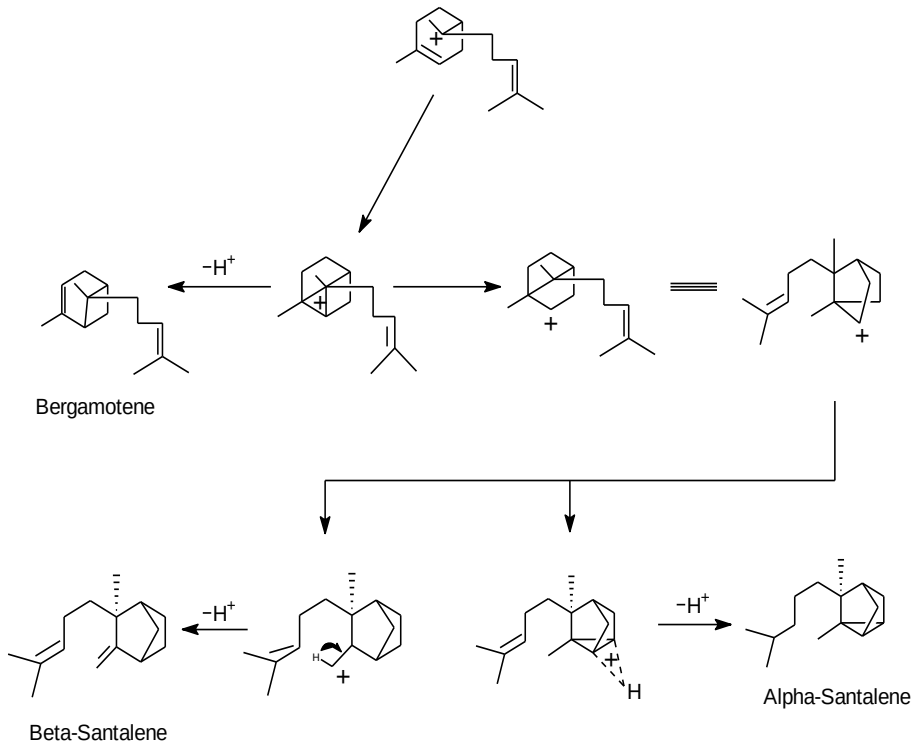
Sesquiterpenes จัดเป็นผลิตภัณฑ์ธรรมชาติกลุ่มใหญ่กลุ่มหนึ่ง ปัจจุบันนี้มีการค้นพบกว่า 1,000 สารจากธรรมชาติ เป็นอนุพันธ์ของโครงสร้างพื้นฐานกว่า 100 ชนิด ส่วนมากได้จากพืชชั้นสูง แต่มี Sesquiterpenes ที่ได้จากสัตว์ชั้นต่ำบางจำพวก เช่น พวก Coelenterates, Molluscs, และสัตว์ขาปล้อง (Arthopods) นอกจากนี้ยังสกัดได้จาก Fung บางชนิด แต่เป็น Sesquiterpenes ส่วนน้อย (> 30 สาร)

5.1 SESQUTTERPENSE **จากพืชชั้นสูง**

Sesquiterpenes ที่ถูกค้นพบมีจำนวนมากมายและประกอบด้วยโครงสร้างที่สลับซับซ้อน จึงเป็นวัตถุดิบที่สำคัญในการศึกษาวิจัยทางชีวสังเคราะห์ ที่ดูเหมือนจะไม่มีที่สิ้นสุด การศึกษาวิจัยดังกล่าวซึ่งได้ดำเนินมาตั้งแต่ต้นจนถึงปัจจุบัน ยังไม่สามารถติดตามอัตราการค้นพบสารใหม่ ๆ ได้ทัน สาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความล่าช้า สืบเนื่องมาจากเทคนิคในการป้อนสารต้นตอ (Precursors) ที่ประกอบด้วยอะตอมกัมมันตรังสี (บทที่ 3 หน้า 32) แก่พืชชั้นสูง กระทำได้ค่อนข้างยาก เช่นเดียวกับกรณีของ Monoterpenses

อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลเท่าที่มีอยู่ในปัจจุบัน ทำให้นักวิทยาศาสตร์พอจะเข้าใจและสรุปชีวสังเคราะห์ของ Sesquiterpenes ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานต่าง ๆ ได้ดีพอสมควรดังนี้


OPP
OPP
trans-FPP
-PPi
-PPi
cis-FPP
-PPi
gamma-Bisabolene
Germacrone
Humulene



i) โดยทั่วไปชีวสังเคราะห์ของ Sesquiterpenes เกิดจากปฏิกิริยาเคมีที่เกี่ยวข้องกันหลายประเภท ได้แก่ ปฏิกิริยาการเกิด Carbocations ; การเรียงตัวใหม่ของโมเลกุล (Molecular rearrangement) ; การเคลื่อนย้ายของหมู่ไฮโดรด์อิออน, และหมู่ Methyls, และปฏิกิริยา Anti-Markownikoff

ii) โครงสร้างพื้นฐานของ Sesquiterpened แทบทุกโครงสร้างที่ทราบในปัจจุบันเกิดจาก trans-FPP (22) และ cis-FPP (23) (บทที่ 3 หน้า 71) ซึ่งอยู่ในสภาวะดุลกันจากปฏิกิริยาผันกลับ (รูป 4.12) สารทั้งสองต่างเป็นมัธยันตร์ที่สำคัญซึ่งสามารถเกิดการเปลี่ยนแปลงไปอีกหลายขั้นตอนโดยอาศัยปฏิกิริยาเคมีในข้อ (i) ได้ Sesquiterpenes ที่ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐานต่างกันมากมาย ดังชีวสังเคราะห์ที่เกิดต่อเนื่องกันของสารตัวอย่างหลายชนิดที่แสดงอยู่ในรูป 4.12, 4.13, 4.14 และ 4.15 พร้อมทั้งชื่อโครงสร้างพื้นฐานที่เขียนกำกับอยู่ภายในวงเล็บ

จากรูป 4.12 จะเห็นได้ว่า trans-FPP (22) และ cis-FPP (23) เกิดการสูญเสีย PPi (Pyrophysphate ion) แล้วได้ Non-classical carbocations ; (24), (25), และ (26) ซึ่งจะเกิดการเปลี่ยนแปลงต่อไปให้ Classical carbocations ; (27), (28), (29), (30), (31), และ (32) Classical cations เหล่านี้จะเกิดปฏิกิริยาเคมีอีกหลายประเภทตามข้อ (i) เช่น การเคลื่อนย้ายหมู่ไฮไดรด์อิออน, การจัดเรียงตัวใหม่ของโมเลกุล (Molecular rearrangement), Anti-

Markownikoff เป็นต้น ได้ Sesquiterpenes ที่ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐาน (ภายในวงเล็บ) หลากชนิด และมีความสลับซับซ้อน ดังสมการที่แสดงอยู่ในรูป 4.12 – 4.15 ดังกล่าวข้างต้น

รูป 4.13 แสดงถึงชีวสังเคราะห์ของ Sesquiterpenes ที่มีโครงสร้างพื้นฐาน Bergamotane และ $\alpha-$, $\beta-$Santalane ซึ่งคล้ายคลึงกับชีวสังเคราะห์ที่เป็นไปได้ของ Monoterpenes บางชนิด ที่ประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐาน : Pinane, Bornane, และ Camphane ที่แสดงอยู่ในรูป 4.3 และ 4.10

เป็นที่เข้าใจกันว่า $\gamma-$Bisabolene ในรูป 4.14 คือสารต้นตอ (Precursor) ที่สำคัญในชีวสังเคราะห์ของ S

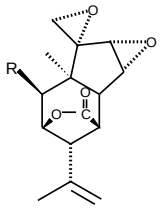
เป็นที่เข้าใจกันว่า γ - Bisabolene ในรูป 4.14 คือสารต้นตอ (Precursor) ที่สำคัญในชีวสังเคราะห์ของ Sesquiterpenes ที่มีระบบโครงสร้าง (โครงสร้างพื้นฐาน) หลายระบบด้วยกันจากพืชต้นเดียวกัน ตัวอย่างเช่น ใน “น้ำมันหอมระเหย” ที่สกัดจากใบของต้น Chamaecyparis taiwanensis พบว่าประกอบด้วย Sesquiterpenes อยู่ถึง 17 ชนิดด้วยกันที่สามารถแยกออกมาได้เป็นสารบริสุทธิ์ในปัจจุบัน สารเหล่านี้เป็นอนุพันธ์ของโครงสร้างพื้นฐานที่แตกต่างอย่างเห็นได้ชัด คือ Cuparane, Cedrane, Chamigrane, Thujopsane และ Widdrane แต่มีความเกี่ยวข้องกันอย่างใกล้ชิดในทางชีวสังเคราะห์ (รูป 4.14) โดยเกิดากต้นตอเดียวกัน คือ γ - Bisabolene

Carotane คือโครงสร้างพื้นฐานอีกระบบหนึ่ง (รูป 4.15) ที่อาจได้จาก Carbocations (28) (รูป 4.12) ซึ่งจะเกิดปฏิกิริยาเคมีต่อไป ได้แก่ ปฏิกิริยา Anti – Markownikoff และปฏิกิริยา 1 , 3-Hydride shift ดังชีวสังเคราะห์ของ Carotol ที่แสดงในรูป 4.15 (ก)

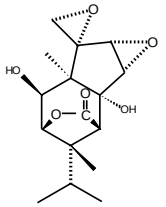
ส่วนในรูป 4.15 (ข) เป็นชีวสังเคราะห์ของ Sesquiterpenes ที่ประกอบด้วยระบบโครงสร้างอีกหลายระบบ คือ Cadinane, Amorphane, Copaane, และ Picrotoxane, ฯลฯ ซึ่งได้จากการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหลายขั้นตอนของ Carbocation (29)

Picrotoxin (รูป 4.15) , Coriamyrtin, และ Mellitoxin (รูป 4.16) เป็น “Toxic sesquiterpenes” ที่ร้ายแรงมาก ต่างประกอบด้วยโครงสร้างพื้นฐาน Picrotoxane ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ระบบโครงสร้างดังกล่าวมีความสัมพันธ์อย่างใกล้ชิดกับความเป็นพิษต่อสัตว์

Coriamyrtin แยกได้จากพืช Coriaria species หลายชนิด (วงศ์ CORIARIACEAE) ซึ่งเป็นสาเหตุการตายของฝูงวัวในประเทศนิวซีแลนด์ที่กินพืชเหล่านี้เข้าไป



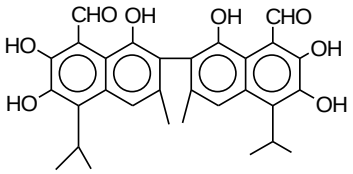
Coriamyrtin



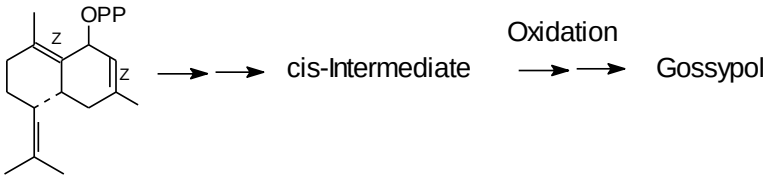
Mellitoxin

รูป 4.16

Gossypol เป็น Sesquiterpene อีกสารหนึ่งที่เป็นพิษเช่นกัน แต่ประกอบด้วยโครงสร้าง Aromatic ซึ่งแตกต่างไปจากสารที่มีระบบโครงสร้าง Picrotoxane ดังกล่าว สารนี้มีสีเหลือ สกัดได้จากเมล็ดนุ่นหลายชนิด เกิดจากปฏิกิริยา Aromatization ของสารมัธยันตร์ที่มีระบบโครงสร้างแบบ Cadinane (รูป 4.15) ดังชีวสังเคราะห์ที่แสดงในรูป 4.16



Gossypol



2-*cis*-6-*cis*-FPP

รูป 4.16 Sesquiterpenes ที่เป็นพิษร้ายแรงบางชนิด

4.2.2 SESQUITERPENES จาก FUNGI

มีการค้นพบ Sesquiterpenes กว่า 30 ชนิดจาก Fungi บางจำพวก เช่น พวก Imperfect fungi และ Basidiomycetes สารดังกล่าวแบ่งออกตามลักษณะโครงสร้างพื้นฐานได้ 3 ประเภท ดังนี้

i) Helminthosporane

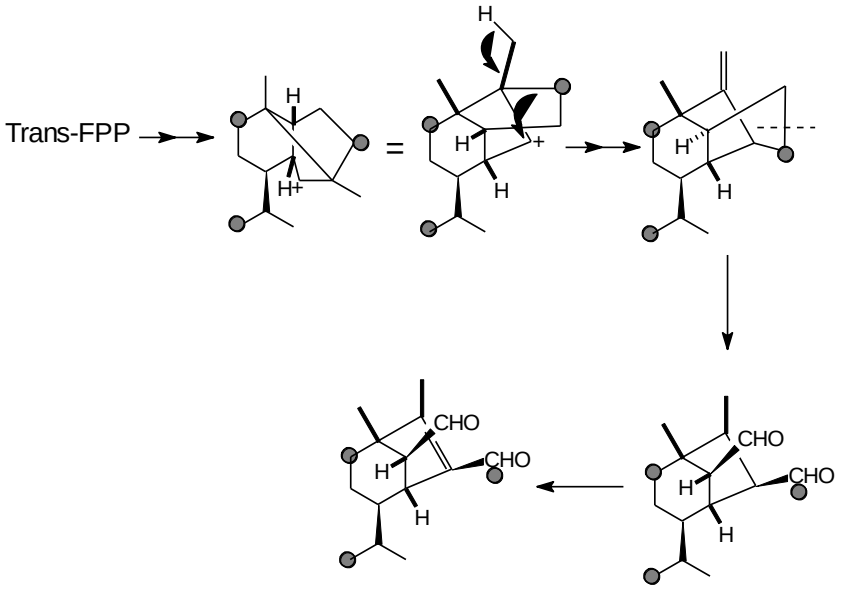
ii) Trichothecanes

iii) Illudanes

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ประกอบด้วยระบบโครงสร้างทั้งสาม ได้แก่ Helminthosporal, Trichothecin, และ Illudine M ตามลำดับ ฯลฯ

ชีวสังเคราะห์ของสารทั้งสามชนิดเริ่มต้นจาก FPP โดยเกิดผ่านการเปลี่ยนแปลงทางเคมีหลายขั้นตอน เช่นเดียวกับ Sesquiterpents ที่ได้จากพืชชั้นสูง ดังสมการที่แสดงอยู่ในรูป 4.17 , 4.18 , และ 4.19 ตามลำดับ

อนึ่งชีวสังเคราะห์ของ Helminthosporal และ Trichothecin ได้รับการพิสูจน์ยืนยันแล้วจากการทดลอง แต่ของ Illudine M และอนุพันธ์อื่น ๆ ยังเป็นแค่สมมติฐาน

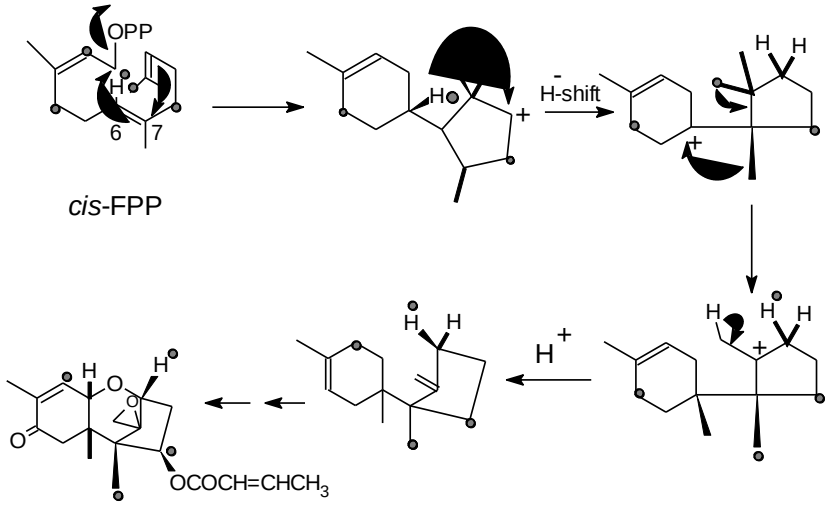


Helminthosporal

(*Helminthosporium sativam*)

รูป 4.17 **ชีวสังเคราะห์ของ** Helminthosporal

จะเห็นได้ว่า Helminthosporal เกิดจาก trans – FPP โดยผ่าน Carbocation (29) เช่นเดียวกับโครงสร้างอื่น ๆ (รูป 4.12 และ 4.15) ก่อนที่จะเกิดปฏิกิริยาเคมีต่อให้ผลิตภัณฑ์ขั้นสุดท้าย (Helminthosporal)



Trichothecin

(Trichotheccane)

รูป 4.18 **ชีวสังเคราะห์ของ** Trichothecin

Trichothecin ได้จากสารต้นตอ cis-FPP โดยเกิดผ่านปฏิกิริยาเคมีหลายขั้นตอนเช่นกัน เป็นสารหนึ่งในหลายชนิดของกลุ่ม Trichothecanes ที่แสดงฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย

รูป 4.19

Illudine M และ Marasmic acid เป็นสารตัวอย่างที่ประกอบด้วยระบบโครงสร้าง Illudane จึงจัดอยู่ในกลุ่มสารที่มีชื่อว่า “Illudins” มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังรวม Formannosine, Illudol ฯลฯ (รูป 4.19) อยู่ในกลุ่มเดียวกัน

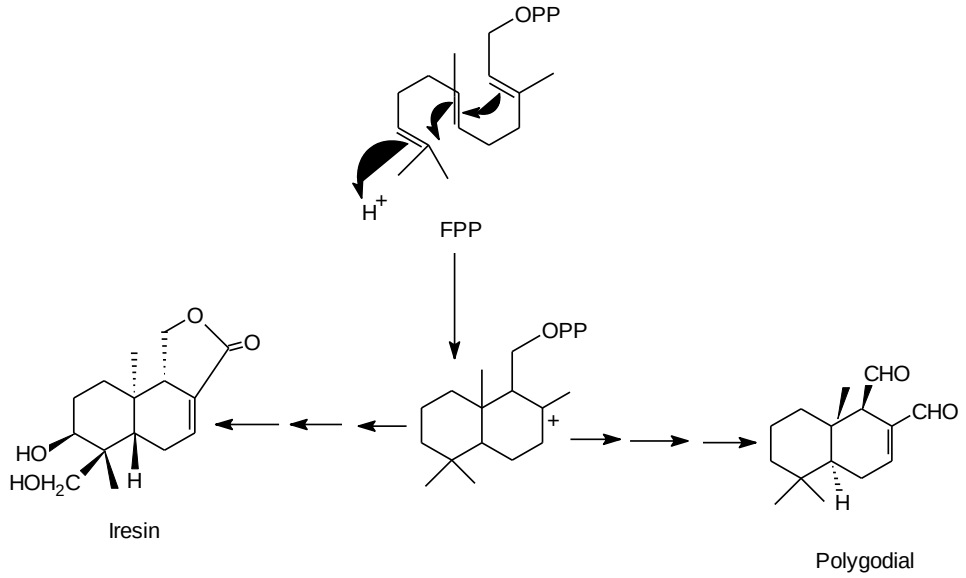
รูป 4.19 แสดงให้เห็นว่า ชีวสังเคราะห์ที่เป็นไปได้ของ “Illudins” ทั่วไปเกิดจากสารต้นตอที่สำคัญ คือ Humulene (ระบบโครงสร้าง Humulane) ได้สารมัธยันตร์ Tricyclic (34) ซึ่งสามารถ

เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีได้หลายทางและหลายขั้นตอนต่อไปให้ Illudol, Illudinine, Fomannoside, Illudine M, Marasmic acid, และ Hirsutic acid C (รูป 4.19)

ส่วนชีวสังเคราะห์ของ Humulene เองนั้น ได้มาจากสารต้นตอ cis – FPP โดยผ่าน Carbocation (32) ดังสมการในรูป 4.12

4.2.3 BICYCLOFARNESOL SESQUITERPENES

นอกเหนือจากระบบโครงสร้างของ Sesquiterpenes ที่กล่าวมาแล้วข้างต้น ยังมี Sesquiterpense ที่จัดอยู่ในกลุ่ม “Bicyclofarnesol sesquiterpenes” ซึ่งประกอบด้วยระบบโครงสร้างแบบวงแหวน 6 ด้าน สองวงหลอมเข้าด้วยกัน ระบบนี้มีชื่อว่า “Bicyciofarnesol” เกิดจากปฏิกิริยาการสร้างวงแหวน (Cyclisation) ที่มีกรด (Proton) เป็นตัวเร่งโดยไม่ผ่าน Carbocations ต่าง ๆ (จากการสูญเสีย PPi) ดังเช่นที่เกิดขึ้นใน Sesquiterpenes อื่น ๆ ตัวอย่างเช่น ชีวสังเคราะห์ของ Iresin และ Polygodial ที่แสดงอยู่ในรูป 4.21



รูป 4.20 ชีวสังเคราะห์ของ Iresin และ Polygodial

4.2.4 SESQUITERPENES ที่มีผลทางชีวภาพ

Picrotoxin (หน้า 89), Coriamyrtin (หน้า 91) , Mellitoxin (หน้า 91) , Gossypol (หน้า 91) , และ Trichothecin (หน้า 93) เป็นตัวอย่าง Sesquiterpenes ที่มีผลทางชีวภาพ ซึ่งได้

กล่าวมาแล้วข้างต้น โดย 4 สารแรกมีคุณสมบัติที่เป็นพิษร้ายแรงต่อสัตว์ ส่วน Trichothecin มีฤทธิ์ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย

นอกจากนี้ยังมี Sesquiterpenes อีกจำนวนมากที่ให้ผลทางชีวภาพอื่น ๆ ที่น่าสนใจ แต่จะกล่าวถึงเพียงสองกลุ่มในที่นี้คือ

i) Phytohormones

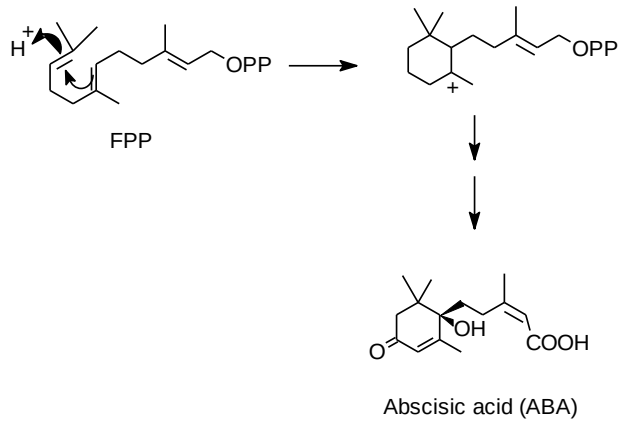
ii) Juvenile hormones

4.2.4.1 PHYTOHORMONES

โดยทั่วไป หมายถึง ฮอร์โมนที่ทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโตของพืชชั้นสูง ได้แก่ สารจำพวก Gibberellins (Diterpenes) (บทที่ 5 หน้า 109), และ Abscisic acids (ABA รวมทั้งอนุพันธ์) (Sesquiterpenes)

Giberellins ทำหน้าที่เร่งให้พืชเจริญเติบโต ในขณะที่ ABA จะทำหน้าที่ชะลอการเจริญเติบโต

ชีวสังเคราะห์ของ ABA เกิดจากปฏิกิริยาการสร้างวงแหวน (Cyclisation) ของ FPP ดังสมการในรูป 4.21



รูป 4.21 ชีวสังเคราะห์ของ Abscisic acid

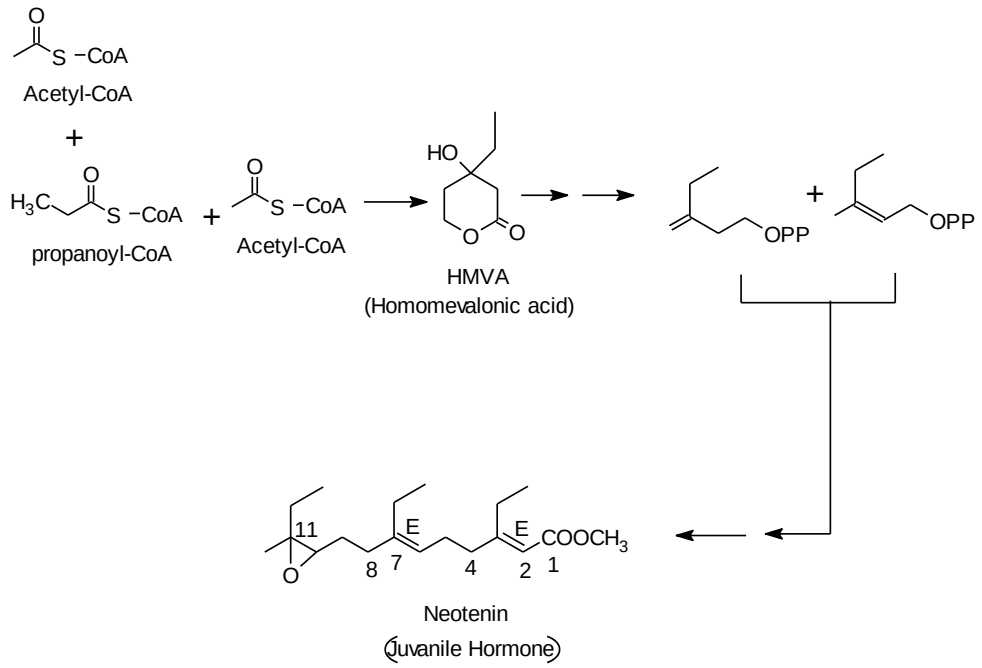
จะเห็นได้ว่า โครงสร้างของ ABA มีความคล้ายคลึงกับของ Safranal (หน้า 135) และไวตามิน A (หน้า 135) แต่มีวิถีชีวสังเคราะห์แตกต่างกัน

4.2.4.2 JUVENILE HORMONES

เป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการเจริญเติบโตของตัวอ่อนของแมลง ตัวอย่างเช่น สาร Neotenin ซึ่งสกัดได้จากผีเสื้อตัวผู้ชนิดหนึ่ง ชื่อ Hyalophora cecropia L. จำนวนแสนๆ ตัว สารนี้คืออนุพันธ์ Methyl ester ของ 10 , 11-epoxy-7-ethyl-3,11-dimethyl-10,11-cis,2-trans,6-trans-tridecadienoic acid หรือเรียกย่อ ๆ ว่า JH.

จากลักษณะโครงสร้างของ Neotenin ถึงแม้ว่าจะประกอบด้วยจำนวนคาร์บอนมากกว่า Terpenes ปกติ ($>C_{15}$) แต่มีการจัดเรียงตัวของโมเลกุลที่คล้ายคลึงกับ FPP (C_{15}) ดังนั้นจึงยังคงจัดสารดังกล่าวอยู่ในกลุ่มเดียวกันกับ Sesquiterpenes ทั่วไป

อย่างไรก็ตาม ชีวสังเคราะห์ของ Neotenin หรือ JH. มีวิถีที่เป็นเอกเทศ ดังสมการในรูป 4.22



รูป 4.22 ชีวสังเคราะห์ของ Neotenin (juvenile hormone)

กล่าวโดยสรุป Sesquiterpenes ประกอบด้วยโครงสร้างที่หลากหลายและสลับซับซ้อน เท่าที่กล่าวมาข้างต้นเป็นเพียงโครงสร้างส่วนหนึ่งของ Sesquiterpenes กว่า 1000 ชนิดที่ประกอบด้วยระบบโครงสร้าง (โครงสร้างพื้นฐาน) กว่า 100 ระบบ พบในพืชชั้นสูงเป็นส่วนใหญ่ที่ได้จาก Fungi บางชนิดมีเป็นส่วนน้อย