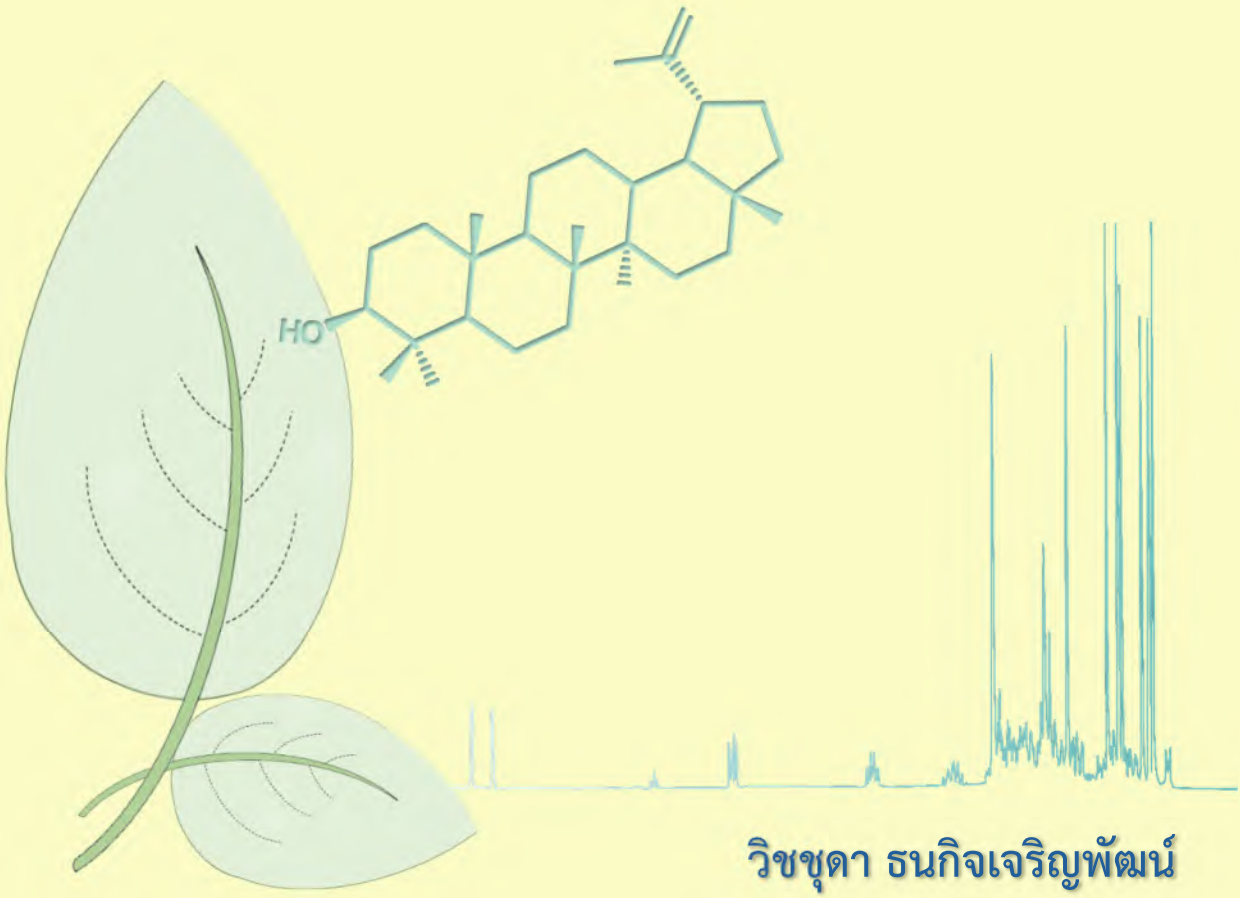
สารจากธรรมชาติประเภท

ไทรเทอร์พีนอยด์



วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์

สารจากธรรมชาติประเภทไทรเทอร์พีนอยด์

วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์

สารจากธรรมชาติประเภทไทรเทอร์พีนอยด์

วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ

วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์.

สารจากธรรมชาติประเภทไทรเทอร์พีนอยด์.-- กรุงเทพฯ : [ม.ป.พ.], 2567.

154 หน้า.

1. สมุนไพร. 2. เภสัชศาสตร์. I. ชื่อเรื่อง

615.321

ISBN 978-616-612-398-2

สงวนลิขสิทธิ์

พิมพ์ครั้งที่ 1 เมษายน 2567

ราคา 149 บาท

จัดพิมพ์โดย วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์

ออกแบบปกและรูปเล่ม อุทัย โสธนะพันธุ์

ภาพถ่ายปกหลัง อุทัย โสธนะพันธุ์

คำนำ

มนุษย์ใช้สมุนไพรเพื่อการบำบัดโรคและส่งเสริมสุขภาพมาเป็นเวลายาวนานนับหลายพันปี คุณค่าทางยาของสมุนไพรเกิดจากองค์ประกอบทางเคมีที่เป็นสารจากธรรมชาติกลุ่มต่าง ๆ เช่น แอลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ เทอร์พีนอยด์ โดยอาจเป็นผลจากฤทธิ์ของสารกลุ่มใดกลุ่มหนึ่งหรือหลายกลุ่มร่วมกัน สารประเภทไทรเทอร์พีนอยด์เป็นกลุ่มสารจากธรรมชาติที่จัดเป็นเทอร์พีนอยด์ประเภทหนึ่ง สารเหล่านี้พบในพืชมากมายหลายชนิดทั้งในพืชที่เป็นอาหาร เครื่องเทศ และสมุนไพรที่ใช้ทางยา มีการศึกษาสารในกลุ่มนี้อย่างกว้างขวางทั้งในเชิงพฤกษเคมี เคมีอินทรีย์สังเคราะห์ และเภสัชวิทยา สารหลายชนิดมีศักยภาพทางยาที่น่าสนใจและได้เข้าสู่กระบวนการวิจัยและพัฒนาเพื่อการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ ไทรเทอร์พีนอยด์ที่เป็นสารออกฤทธิ์ในสมุนไพรที่รู้จักกันดีมีตัวอย่างเช่น ginsenosides ในโสมจีน, glycyrrhizin ในชะเอมเทศ, asiaticoside และ madecassoside ในบัวบก

การเรียบเรียงหนังสือ “สารจากธรรมชาติประเภทไทรเทอร์พีนอยด์” มีจุดมุ่งหมายเพื่อรวบรวมองค์ความรู้ด้านต่าง ๆ ในเชิงพฤกษเคมีและการใช้ประโยชน์ทางยาของสารประเภทไทรเทอร์พีนอยด์ โดยจัดทำเป็นหนังสือเพื่อใช้เป็นแหล่งข้อมูลทางวิชาการภาษาไทย เนื่องจากยังไม่มีหนังสือภาษาไทยเกี่ยวกับเรื่องนี้มาก่อน (รวมทั้งไม่มีหนังสือภาษาต่างประเทศที่รวบรวมและเรียบเรียงข้อมูลเช่นลักษณะที่ปรากฏในหนังสือเล่มนี้) ในหนังสือประกอบด้วยเนื้อหาหลัก 6 บทเกี่ยวกับสารประเภทไทรเทอร์พีนอยด์ในแง่มุมต่าง ๆ พร้อมบทสรุปในภาพรวม เนื้อหาหลักทั้งหมดอาจพิจารณาเป็น 3 ส่วน ส่วนแรกประกอบด้วยบทที่ 1 และ 2 ซึ่งจะทำให้ผู้อ่านมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับ “ไทรเทอร์พีนอยด์” โดยเนื้อหาในบทที่ 1 เป็นความรู้เกี่ยวกับเทอร์พีนอยด์ที่เป็นพื้นฐานสำหรับการทำความเข้าใจสาระในบทที่ 2 ซึ่งเป็นรายละเอียดเกี่ยวกับไทรเทอร์พีนอยด์ในเรื่องต่าง ๆ เช่น โครงสร้างทางเคมี ชีวสังเคราะห์ การจำแนกกลุ่ม เนื้อหาส่วนที่สองเกี่ยวข้องกับการดำเนินงานทางพฤกษเคมีที่นำไปสู่การค้นพบไทรเทอร์พีนอยด์จากแหล่งธรรมชาติ โดยประกอบด้วยส่วนของการสกัดแยกและตรวจสอบเบื้องต้นในบทที่ 3 และการพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีโดยอาศัยข้อมูลทางสเปคตรัมในบทที่ 4 เนื้อหาส่วนสุดท้ายซึ่งประกอบด้วยบทที่ 5 และ 6 เกี่ยวข้องกับการใช้ประโยชน์ทางยาของไทรเทอร์พีนอยด์ โดยบทที่ 5 มีรายละเอียดเกี่ยวกับสมุนไพรชนิดสำคัญที่มีสารออกฤทธิ์ในกลุ่มนี้ และบทที่ 6 กล่าวถึงตัวอย่างสารที่มีการวิจัยและพัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ทางยา เนื้อหาในหนังสือเล่มนี้ได้

จากการรวบรวมข้อมูลทางวิชาการจากแหล่งต่าง ๆ ทั้งที่เป็นหนังสือ บทความในวารสาร และฐานข้อมูลโดยครอบคลุมข้อมูลที่ทันสมัย เป็นปัจจุบัน รวมทั้งมีส่วนที่นำมาจากประสบการณ์ในการทำวิจัยของผู้เขียน (ดังกล่าวถึงในบทที่ 4) ข้อมูลในแต่ละเรื่องซึ่งมีที่มาจากแหล่งที่หลากหลายได้นำมาวิเคราะห์และเรียบเรียงให้เกิดเอกภาพในการนำเสนอต่อผู้อ่าน ผู้เขียนคาดหวังว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์แก่บุคคลในภาคส่วนต่าง ๆ ที่มีความเกี่ยวข้องด้านสมุนไพรและสารจากธรรมชาติ ทั้งที่เป็นอาจารย์ นิสิตนักศึกษา นักวิจัย และผู้ปฏิบัติงานในหน่วยงานต่าง ๆ ตลอดจนผู้สนใจทั่วไป

ผู้เขียนขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิจากสถาบันการศึกษาต่าง ๆ ได้แก่ รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.รุทธ์ สุทธิศรี จากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.สมภพ ประธานธุรารักษ์ จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล และรองศาสตราจารย์ เภสัชกร ดร.อุทัย โสธนะพันธุ์ จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร ที่ได้กรุณาตรวจสอบความถูกต้องของเนื้อหาและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับการปรับปรุงคุณภาพของหนังสือ นอกจากนี้ ขอขอบคุณผู้ร่วมปฏิบัติงานวิจัย ทั้งที่เป็นเพื่อนร่วมงานและศิษย์ ที่มีส่วนทำให้ผู้เขียนได้ข้อมูลและประสบการณ์ซึ่งนำมาใช้เรียบเรียงเนื้อหาบางส่วนของหนังสือเล่มนี้

สุดท้ายนี้ผู้เขียนขอขอบคุณบุคคลในครอบครัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งขอกราบขอบพระคุณมารดาผู้เป็นที่รัก รวมทั้งขอขอบคุณกัลยาณมิตรทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือและเป็นกำลังใจสนับสนุนให้การจัดทำหนังสือ “สารจากธรรมชาติประเภทไทรเทอร์พีนอยด์” สำเร็จลุล่วงตามความมุ่งหมาย

วิชชุดา ธนกิจเจริญพัฒน์

เมษายน 2567

สารบัญ

		หน้า
บทที่ 1	**เทอร์พีนอยด์**	**1**
	สารประเภทเทอร์พีนอยด์	1
	ชีวสังเคราะห์ของเทอร์พีนอยด์	3
	ประเภทของเทอร์พีนอยด์	7
	บรรณานุกรม	13
บทที่ 2	**ไทรเทอร์พีนอยด์**	**15**
	สารประเภทไทรเทอร์พีนอยด์	15
	ชีวสังเคราะห์ของไทรเทอร์พีนอยด์	17
	การจำแนกกลุ่มของไทรเทอร์พีนอยด์ตามโครงสร้างหลัก	24
	ลิมอนอยด์	36
	ควอสซินอยด์	38
	ไทรเทอร์พีนอยด์แซโพนิน	40
	บรรณานุกรม	41
บทที่ 3	**การสกัดแยกไทรเทอร์พีนอยด์และการตรวจสอบเบื้องต้น**	**45**
	การสกัดแยก	45
	การตรวจสอบเบื้องต้น	51
	บรรณานุกรม	53
บทที่ 4	**การพิสูจน์โครงสร้างทางเคมีของไทรเทอร์พีนอยด์โดยอาศัยข้อมูลทางสเปกโทรสโกปี**	**57**
	เทคนิคด้านอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี	57
	เทคนิคด้านนิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี	59
	เทคนิคแมสสเปกโทรเมตรี	71
	บรรณานุกรม	77

หน้า

บทที่ 5	**สมุนไพรที่มีสารสำคัญประเภทไทรเทอร์พีนอยด์**	**79**
	โสมจีน	79
	ชะเอมเทศ	86
	บัวบก	90
	พรมมิ	93
	มะระขี้นก	96
	มะคำดีควาย	98
	ฮอร์สเชสต์นัต	100
	ราชดัด	103
	ประทัดจีน	105
	ปลาไหลเผือก	107
	สะเดาอินเดีย	109
	บรรณานุกรม	111
บทที่ 6	**ตัวอย่างไทรเทอร์พีนอยด์ที่พัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ทางยา**	**121**
	ไทรเทอร์พีนอยด์ในกลุ่ม Lupanes	121
	ไทรเทอร์พีนอยด์ในกลุ่ม Oleananes	125
	ไทรเทอร์พีนอยด์ในกลุ่ม Ursanes	127
	บรรณานุกรม	128
บทสรุป		**131**
ดัชนีไทย		**135**
ดัชนีอังกฤษ		**138**
ประวัติผู้เขียน		**144**

สัญลักษณ์และคำย่อ

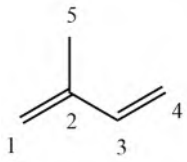
CH_3	Methyl
CHO	Formyl (Aldehyde)
CH_2OH	Hydroxymethyl
COOH	Carboxyl
C=O	Carbonyl
OH	Hydroxyl
Ara	Arabinosyl
Gal	Galactosyl
Glc	Glucosyl
Rha	Rhamnosyl
Xyl	Xylosyl

บทที่ 1 เทอร์พีนอยด์

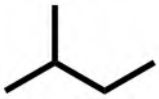
สารประเภทเทอร์พีนอยด์

สารประเภทเทอร์พีนอยด์ (terpenoids) จัดเป็นกลุ่มของสารจากธรรมชาติที่มีขนาดใหญ่มากและมีความหลากหลายของโครงสร้างทางเคมีอย่างมาก มีแหล่งข้อมูลที่ระบุว่า สารประเภทนี้เป็นกลุ่มสารจากธรรมชาติที่มีขนาดใหญ่ที่สุด โดยเปรียบเทียบระหว่างสารสามประเภท ได้แก่ เทอร์พีนอยด์ แอลคาลอยด์ และฟีนอลิก สารเหล่านี้มีการกระจายอย่างกว้างขวางในธรรมชาติ สามารถพบได้ทั้งในพืช สัตว์ รา และแบคทีเรีย โดยส่วนใหญ่พบในพืชชั้นสูง สารที่พบในแหล่งธรรมชาติอาจอยู่ในรูปอิสระ เอสเทอร์ หรือไกลโคไซด์ บทบาทของสารประเภทเทอร์พีนอยด์ในสิ่งมีชีวิตมีหลายด้าน สารบางชนิดเป็นฮอร์โมนที่ควบคุมการเจริญเติบโตของพืชและบางชนิดเป็นฟีโรโมนที่ใช้ในการสื่อสารของแมลง สารหลายชนิดมีความสำคัญต่อพืชในเชิงนิเวศวิทยา เช่น ช่วยดึงดูดให้เกิดการผสมเกสร (pollination attractant) มีฤทธิ์ไล่แมลง (insect repellant) มีฤทธิ์ยับยั้งการกินอาหารของแมลง (insect antifeedant) หรือเป็นสารที่พืชใช้ในการป้องกันตัวเองจากสัตว์กินพืช (เช่น สารที่มีรสขม) หรือสารที่พืชหลั่งออกมาเพื่อยับยั้งความเสียหายที่เกิดขึ้นในบริเวณที่เกิดบาดแผลหรือถูกรุกรานโดยจุลินทรีย์ (phytoalexin)

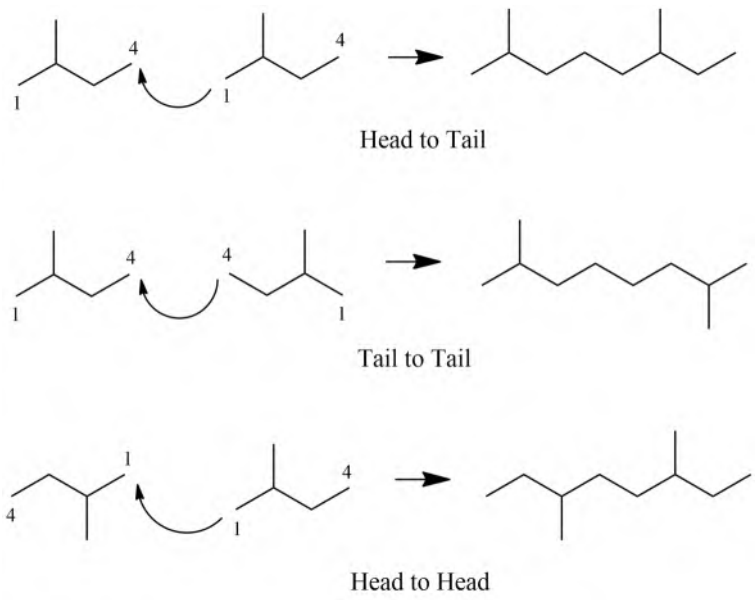
“เทอร์พีนอยด์” อาจเรียกในอีกชื่อหนึ่งว่า “ไอโซพรีนอยด์ (isoprenoid)” เนื่องจากสารประเภทเทอร์พีนอยด์มีโครงสร้างทางเคมีที่สัมพันธ์กับสารที่มีชื่อว่า isoprene (2-methylbuta-1,3-diene) โครงสร้างของเทอร์พีนอยด์ทั้งหลายประกอบด้วยหน่วยย่อยพื้นฐานที่เรียกว่า “หน่วยไอโซพรีน (isoprene unit)” ตั้งแต่ 1 หน่วยถึงมากมายหลายหน่วย หน่วยไอโซพรีนประกอบด้วยคาร์บอน 5 อะตอม โดยทั่วไปเทอร์พีนอยด์จึงมีจำนวนคาร์บอนเท่ากับ 5 หรือเป็นทวีคูณของ 5 การเชื่อมต่อของหน่วยไอโซพรีนอาจเป็นแบบ head-to-tail (1-4 linkage), tail-to-tail (4-4 linkage) หรือ head-to-head (1-1 linkage) ดังแสดงในรูปที่ 1-1 โดยแบบ head-to-tail และ tail-to-tail เป็นแบบที่พบในกระบวนการชีวสังเคราะห์พื้นฐานของเทอร์พีนอยด์



Isoprene (C_5H_8)



โครงสร้างหลักทางเคมีของหน่วยไอโซพรีน



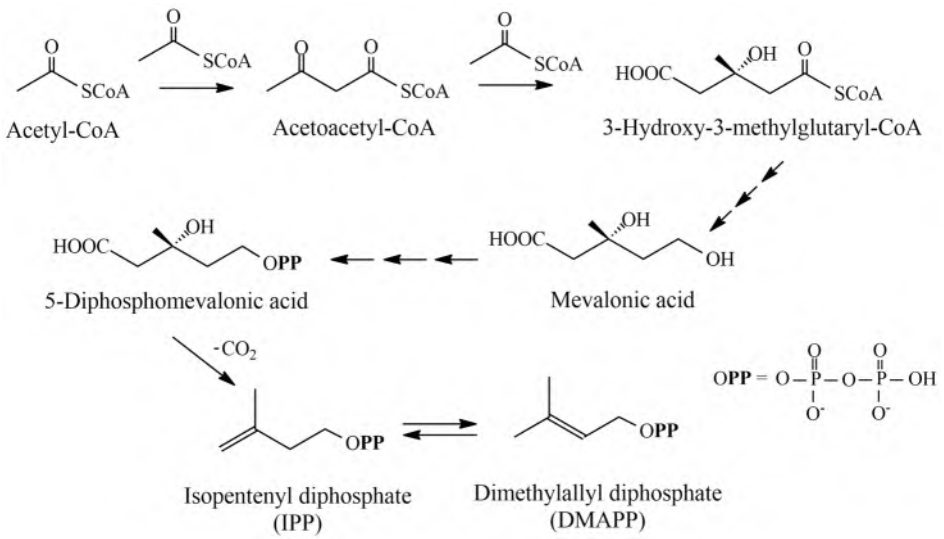
รูปที่ 1-1 การเชื่อมต่อของหน่วยไอโซพรีนแบบต่าง ๆ

สารประเภทเทอร์พีนอยด์สามารถจำแนกตามจำนวนหน่วยไอโซพรีนหรือจำนวนคาร์บอนในโครงสร้างทางเคมีเป็นประเภทต่าง ๆ ดังนี้

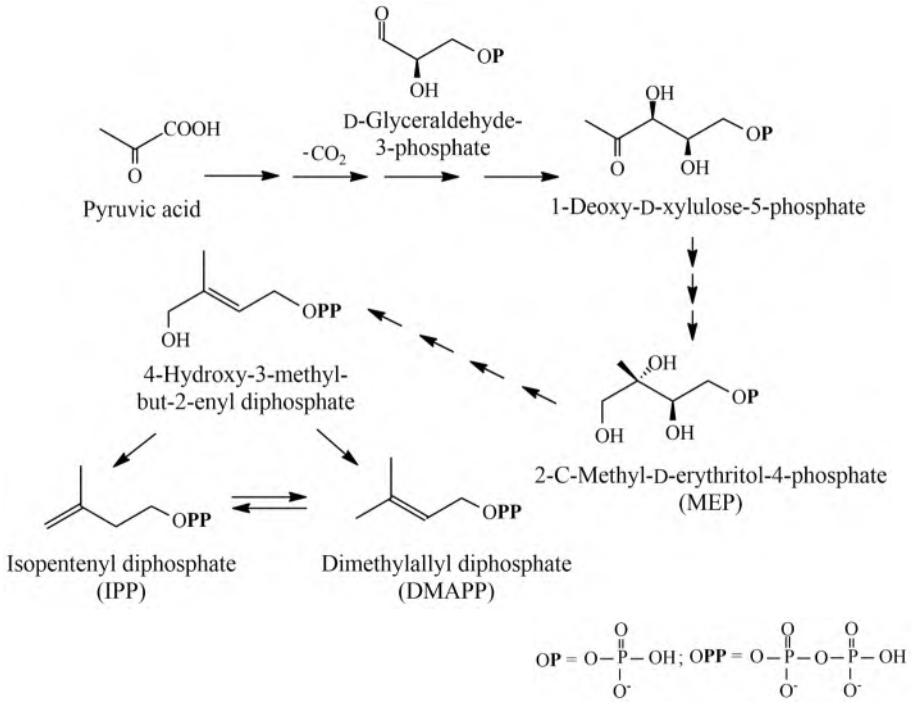
ประเภท	จำนวนหน่วยไอโซพรีน	จำนวนคาร์บอน
เฮมิเทอร์พีนอยด์ (hemiterpenoids)	1	5
มอโนเทอร์พีนอยด์ (monoterpenoids)	2	10
เซสควิเทอร์พีนอยด์ (sesquiterpenoids)	3	15
ไดเทอร์พีนอยด์ (diterpenoids)	4	20
เซสเทอร์เทอร์พีนอยด์ (sesterterpenoids)	5	25
ไทรเทอร์พีนอยด์ (triterpenoids)	6	30
เททระเทอร์พีนอยด์ (tetraterpenoids)	8	40

ชีวสังเคราะห์ของเทอร์พีนอยด์

การสังเคราะห์เทอร์พีนอยด์ในสิ่งมีชีวิตอาจเกิดผ่านวิถีชีวสังเคราะห์หลักได้ 2 แบบ คือ mevalonate pathway (MVA pathway) หรือ methylerythritol phosphate pathway (MEP pathway; มีชื่อเรียกอื่น ๆ เช่น non-mevalonate pathway, mevalonate-independent pathway, glyceraldehyde-3-phosphate/pyruvate pathway, deoxy xylulose phosphate (DXP) pathway) ดังแสดงในรูปที่ 1-2 และ 1-3 ตามลำดับ การสังเคราะห์สารทุติยภูมิโดยใช้ MEP pathway พบในพืช สาหร่าย และแบคทีเรียส่วนใหญ่ ส่วนการสังเคราะห์ในสัตว์และราใช้ MVA pathway พืชและแบคทีเรียบางชนิดใช้ทั้ง MVA pathway และ MEP pathway ในเซลล์พืช วิถีชีวสังเคราะห์ทั้งสองเกิดแยกส่วนกัน กล่าวคือ MVA pathway เกิดขึ้นในไซโตซอล ส่วน MEP pathway เกิดขึ้นในพลาสติด โดยทั่วไปไทรเทอร์พีนอยด์ได้จาก MVA pathway ในขณะที่มอโนเทอร์พีนอยด์ ไดเทอร์พีนอยด์ และเททระเทอร์พีนอยด์ได้จาก MEP pathway ส่วนเซสควิเทอร์พีนอยด์มีทั้งที่ได้จาก MVA pathway และ MEP pathway อย่างไรก็ตาม อาจพบกรณีที่เป็นข้อยกเว้น เช่น สารบางชนิดมีชีวสังเคราะห์ที่ใช้ทั้งสองวิถีร่วมกัน



รูปที่ 1-2 Mevalonate pathway



รูปที่ 1-3 Methylerythritol phosphate pathway

หน่วยไอโซพรีนในโครงสร้างของเทอร์พีนอยด์ได้มาจากสาร 2 ชนิดที่เป็นคู่ไอโซเมอร์ซึ่งได้จาก MVA pathway หรือ MEP pathway สารทั้งสองได้แก่ isopentenyl diphosphate (isopentenyl pyrophosphate, IPP) และ dimethylallyl diphosphate (dimethylallyl pyrophosphate, DMAPP) ซึ่งเป็นสารที่ประกอบด้วยคาร์บอน 5 อะตอม เฮมิเทอร์พีนอยด์ได้จากการเปลี่ยนแปลงของ DMAPP/IPP โดยตรง ในขณะที่เทอร์พีนอยด์ประเภทอื่น ๆ เปลี่ยนแปลงมาจากสารมัธยันต์ซึ่งเกิดจากการจับกันของไอโซเมอร์ทั้งสองนี้ การจับกันของ DMAPP กับ IPP ทำให้เกิดเป็น geranyl diphosphate (geranyl pyrophosphate, GPP) ซึ่งมีคาร์บอน 10 อะตอม GPP ที่เกิดขึ้นจะจับกับ IPP ได้เป็น farnesyl diphosphate (farnesyl pyrophosphate, FPP) ซึ่งมีคาร์บอน 15 อะตอม และการจับของ FPP กับ IPP จะทำให้ได้ geranylgeranyl diphosphate (geranylgeranyl pyrophosphate, GGPP) ซึ่งมีคาร์บอน 20 อะตอม ทั้งนี้ การจับกันดังกล่าวเป็นแบบ head-to-tail ทั้งหมด GPP, FPP และ GGPP เป็นสารมัธยันต์สำคัญ (key intermediate) ที่จะเปลี่ยนแปลงไปเป็นมอโนเทอร์พีนอยด์ เซสควิเทอร์พีนอยด์ และไดเทอร์พีนอยด์ ตามลำดับ ส่วนไทรเทอร์พีนอยด์และเททระเทอร์พีนอยด์เปลี่ยนแปลงมาจากสารมัธยันต์สำคัญที่เกิดจากการจับกันแบบ tail-to-tail ของ FPP 2 โมเลกุล (ในกรณีของไทรเทอร์พีนอยด์) หรือ GGPP 2 โมเลกุล (ในกรณีของเททระเทอร์พีนอยด์) การเกิดสารมัธยันต์สำคัญของเทอร์พีนอยด์ประเภทต่าง ๆ แสดงในรูปที่ 1-4

สารมัธยันต์สำคัญที่เกิดขึ้นจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเทอร์พีนอยด์ชนิดต่าง ๆ การเปลี่ยนแปลงที่พบโดยทั่วไปคือการลดจำนวนพันธะคู่ (saturation) การเติมหมู่ฟังก์ชันที่มีออกซิเจน (oxygenation) และการจัดเป็นวง (cyclization) การจัดเป็นวงในรูปแบบต่าง ๆ ทำให้ได้โครงสร้างหลักทางเคมี (carbon skeleton) ที่หลากหลายของสารประเภทเทอร์พีนอยด์ ความหลากหลายในโครงสร้างหลักของสารเหล่านี้ยังได้จากการจัดตัวใหม่ (rearrangement) โดยอาจมีการแตกออกของวงแหวน การย้ายตำแหน่งของคาร์บอน หรือการย้ายพันธะ รวมทั้งได้จากการลดหรือเพิ่มจำนวนคาร์บอนจากโครงสร้างหลักเดิมที่มีอยู่ เทอร์พีนอยด์ส่วนใหญ่ที่พบในธรรมชาติมีพันธะคู่ ออกซิเจน และวงแหวนในโครงสร้าง รวมทั้งมี chiral carbon ที่ทำให้เกิดสภาพของสเตอริโอไอโซเมอร์