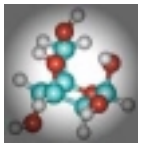
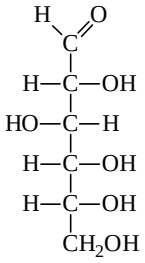
คาร์โบไฮเดรต (Carbohydrate)



คาร์โบไฮเดรตเป็นสารประกอบอินทรีย์ที่พบโดยทั่วไปในธรรมชาติ ซึ่งมนุษย์จะคุ้นเคยเป็นอย่างดี โดยเฉพาะ "*น้ำตาล*" (*sugar* : มาจากคำสมาธของคำที่มาจากภาษาสันสกฤต 2 คำ คือ "*ซู (su)* ซึ่งแปลว่า*หวาน* และ "*การ์ (gar)* ซึ่งแปลว่า*ทราย* ดังนั้นคำว่า "*sugar*" จึงแปลว่า "*ทรายหวาน*") และแป้ง (starch) สารทั้งสองพบมากในอาหารและเซลลูโลส (cellulose) ที่มีอยู่มากในไม้, กระดาษและฝ้าย สารประกอบดังกล่าวนั้นเกือบจะเป็นคาร์โบไฮเดรตที่บริสุทธิ์ ส่วนคาร์โบไฮเดรตที่ได้รับการดัดแปลง (modified carbohydrates) ที่มาจากส่วนที่หุ้มเซลล์ ตลอดจนคาร์โบไฮเดรตอื่นๆ ที่พบใน DNA ที่มีหน้าที่เก็บข้อมูลเกี่ยวกับพันธุศาสตร์ (genetic information) และคาร์โบไฮเดรตอื่นๆ จะมีคุณค่ามากโดยนำมาใช้เป็นยารักษาโรคต่างๆ

ประวัติของต้นกำเนิดคำว่า **คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate)** มาจากความจริงที่ว่า*กลูโคส (glucose)* ซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตอย่างง่ายตัวแรกที่ได้มาในลักษณะที่บริสุทธิ์ ตัวอย่าเช่นกลูโคสมีสูตรอย่างง่ายเป็น $C_6H_{12}O_6$ โดยในตอนแรกเกิดมาจากความคิดที่ว่ากลูโคสเป็น "*hydrate ของคาร์บอน*" ($C_6(H_2O)_6$) เพียงเท่านั้น คาร์โบไฮเดรตอย่างง่ายที่เรารู้จักกันดีได้แก่น้ำตาล (sugars) และแซคคาไรด์ (saccharides ; ภาษาลาตินคือ *saccharum* และภาษากรีกคือ *sakcharon*) และชื่อของน้ำตาลส่วนใหญ่จะลงท้ายด้วย *–ose* ดังนั้นเราจึงเรียกน้ำตาลที่เราใช้บริโภคว่า *sucrose* และน้ำตาลส่วนใหญ่ที่อยู่ในเลือดเรียกว่า *glucose* สำหรับน้ำตาลที่อยู่ในผลไม้และน้ำผึ้งเราจะเรียกว่า *fructose* และน้ำตาลของมอลต์ (malt) ว่า *maltose* ในปัจจุบันนี้คำว่า "คาร์โบไฮเดรต" จะหมายถึงสารประกอบประเภท polyhydroxylated aldehydes หรือ ketones หรือสารประกอบที่เมื่อถูก hydrolyse แล้วจะให้สารประกอบดังกล่าว สารประกอบประเภทนี้เราเรียกโดยทั่วๆ ไปว่า "น้ำตาล" ซึ่งสูตรเคมีของกลูโคสมีดังนี้



Glucose (หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Dextrose)
เป็น pentahydroxyhexanal ชนิดหนึ่ง

พืชสีเขียวจะสังเคราะห์คาร์โบไฮเดรตโดยผ่านกระบวนการสังเคราะห์แสง (photosynthesis) ซึ่งเป็นกระบวนการที่ซับซ้อน ในกระบวนการนี้แสงอาทิตย์เป็นแหล่งให้พลังงานจะเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) ให้เป็นกลูโคส กลูโคสหลายๆ โมเลกุลจะเชื่อมต่อกันด้วยปฏิกิริยาทางเคมีซึ่งพืชจะเก็บไว้ในรูปของเซลลูโลส (cellulose)หรือแป้ง (starch) ประมาณกันว่ามีมากกว่า 50 % ของน้ำหนักแห้งของมวลชีวภาพ (biomass) บนโลกนี้ ทั้งพืชและสัตว์จะประกอบด้วยพอลิเมอร์ของกลูโคส เมื่อเรารับประทานคาร์โบไฮเดรตเข้าไปและเกิดการเมตาโบลิซึม (metabolism) คาร์โบไฮเดรตจะเป็นแหล่งให้พลังงานแก่สิ่งมีชีวิต ดังนั้นคาร์โบไฮเดรตจึงเป็นเสมือนตัวกลางทางเคมี (chemical intermediaries) ที่เก็บแสงเอาไว้และนำไปใช้ต่อไป

สำหรับปฏิกิริยาแสดงการสังเคราะห์แสงของพืชโดยทั่วไปมีดังนี้

$$6\,CO_2 + 6\,H_2O \xrightarrow{\text{แสงอาทิตย์}} \underset{\text{Glucose}}{C_6H_{12}O_6} + 6\,O_2 \longrightarrow \text{Cellulose, starch}$$

เมื่อเรารับประทานอาหาร กลูโคสจะถูกเมตาโบลิซึมในร่างกายเพื่อให้พลังงานในทันทีหรือเก็บไว้ในรูปของไกลโคเจน (glycogen) เพื่อนำไปใช้ในภายหลัง เนื่องจากคนและสัตว์ส่วนใหญ่ขาดเอนไซม์ที่ใช้ในการย่อยเซลลูโลส ดังนั้นสิ่งมีชีวิตดังกล่าวจึงใช้แป้งเป็นแหล่งให้คาร์โบไฮเดรตทางอาหาร แต่สัตว์ที่กินหญ้าจะมีจุลินทรีย์ในกระเพาะอาหาร (rumen microorganisms) ซึ่งสามารถย่อยเซลลูโลสได้ เมื่อสัตว์เหล่านี้ถูกใช้เป็นอาหารพลังงานที่ถูกเก็บอยู่จะถูกนำออกมาใช้ในห่วงโซ่อาหารชีวภาพต่อไป

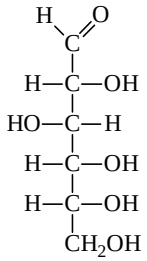
1. **การจำแนกประเภทของคาร์โบไฮเดรต** (Classification of Carbohydrates)

โดยทั่วไปคาร์โบไฮเดรตจะแบ่งออกเป็น 2 ประเภทคือ **น้ำตาลอย่างง่าย** (simple sugars) และ**คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน** (complex carbohydrates) น้ำตาลอย่างง่ายหรือ**โมโนแซคคาไรด์** (monosaccharides) เป็นคาร์โบไฮเดรตประเภทกลูโคสและฟรุกโทส ซึ่งน้ำตาลเหล่านี้ไม่สามารถถูกไฮโดรไลส์ให้เป็นโมเลกุลที่เล็กลงได้อีกแล้ว ส่วนคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนจะเกิดจากน้ำตาลอย่างง่ายสองโมเลกุลหรือมากกว่ามาเชื่อมต่อเข้าด้วยกัน อันได้แก่ **ไดแซคคาไรด์** (disaccharides) เมื่อถูกไฮโดรไลส์แล้วจะได้โมโนแซคคาไรด์ 2 โมเลกุล เช่น ซูโครส (น้ำตาลทราย) จะเกิดจากกลูโคส 1 โมเลกุลมาเชื่อมต่อกับฟรุกโทสอีก 1 โมเลกุล, **โอลิโกแซคคาไรด์** (oligosaccharides; oligos เป็นภาษากรีกที่อยู่ในรูปพหูพจน์หมายถึง สอง,สาม (few)) เมื่อถูกไฮโดรไลส์จะให้โมโนแซคคาไรด์ 3 - 10 โมเลกุลและ**พอลีแซคคาไรด์** (polysaccharides) หลังจากถูกไฮโดรไลส์จะได้โมโนแซคคาไรด์มากกว่า 10 โมเลกุล เช่น เซลลูโลส (cellulose) ซึ่งเกิดจากกลูโคสหลายพันโมเลกุลมาเชื่อมต่อเข้าด้วยกัน ปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของพอลีแซคคาไรด์จะทำให้โมเลกุลแตกออกเป็นโมโนแซคคาไรด์ที่เป็นองค์ประกอบ

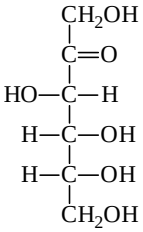
$$\text{1 Sucrose} \xrightarrow{H_3O^+} \text{1 Glucose} + \text{1 Fructose}$$

$$\text{Cellulose} \xrightarrow{H_3O^+} \sim 3000\ \text{Glucose}$$

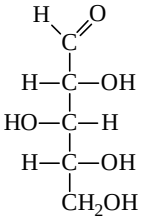
นอกจากนี้โมโนแซคคาไรด์ยังสามารถแบ่งย่อยออกเป็น**แอลโดส** (aldoses) และ**คีโตส** (ketoses) ได้อีก ดังที่กล่าวไปแล้วว่า คำลงท้าย "*–ose*" เป็นการบ่งบอกว่าเป็นคาร์โบไฮเดรต ส่วนคำนำหน้าที่เป็น *aldo-* และ *keto-* เป็นการระบุถึงธรรมชาติของหมู่คาร์บอนิล (carbonyl group) นอกจากนี้จำนวนของอะตอมคาร์บอนในโมโนแซคคาไรด์จะถูกระบุโดยใช้คำ *tri-*, *tetr-*, *pent-*, *hex-* ต่อๆ ไป ตัวอย่างเช่น กลูโคสจะเป็น*แอลโดเฮกโซส (aldohexose)* ซึ่งหมายถึงน้ำตาลแอลดีไฮด์ที่มีคาร์บอน 6 อะตอม (six-carbon aldehydo sugar), ฟรุกโตสจะเป็น*คีโตเฮกโซส (ketohexose)* ซึ่งหมายถึงน้ำตาลคีโตสที่มีคาร์บอน 6 อะตอม (six-carbon keto sugar)และไรโบสจะเป็น*แอลโดเพนโตส (aldopentose)* ซึ่งหมายถึงน้ำตาลแอลดีไฮด์ที่มีคาร์บอน 5 อะตอม (five-carbon aldehydo sugar) โดยทั่งไปแล้วน้ำตาลที่เกิดขึ้นในธรรมชาติถ้าไม่เป็นแอลโดเพนโตสก็เป็นแอลโดเฮกโซส ตัวอย่างเช่น



Glucose
(an aldohexose)



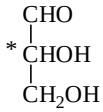
Fructose
(a ketohexose)



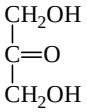
Ribose
(an aldopentose)

2. โครงแบบ D และ L ของโมโนแซคคาไรด์ (D and L Configuration of Monosaccharides)

โมโนแซคคาไรด์อย่างง่ายที่สุดได้แก่ glyceraldehyde และ dihydroxyacetone (ดูโครงสร้างประกอบ) สารประกอบทั้งสองดังกล่าวเฉพาะ glyceraldehyde เท่านั้นที่มี stereocenter

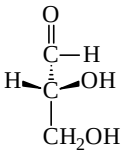


Glyceraldehyde
(an aldotriose)



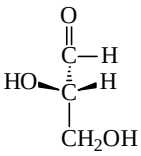
Dihydroxyacetone
(a ketotriose)

ดังนั้น glyceraldehyde จะปรากฏอยู่ในรูปของอิแนนทิโอเมอร์ 2 รูป ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าโครงแบบสัมบูรณ์ (absolute configuration) ของอิแนนทิโอเมอร์ทั้งสองเป็นดังนี้



(+)-Glyceraldehyde

และ

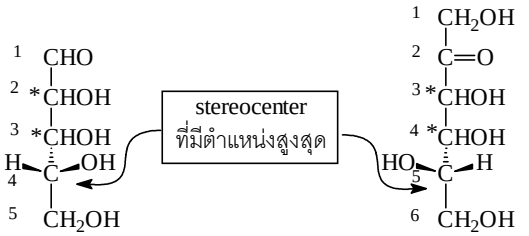


(-)-Glyceraldehyde

ตามแบบแผนของ Canh-Ingold-Prelog (Canh-Ingold-Prelog convention) แล้ว (+)-glyceraldehyde จะถูกระบุให้เป็น (*R*)-(+)-glyceraldehyde และ (-)-glyceraldehyde จะระบุให้เป็น (*S*)-(-)-glyceraldehyde

เมื่อต้นศตวรรษนี้เองก่อนที่จะรู้จักโครงแบบสัมบูรณ์ของสารประกอบอินทรีย์ต่างๆ ระบบการกำหนดสเตอริโอเคมิคอล (stereochemical desination) อื่นๆ ได้นำมาใช้ ซึ่งได้เสนอเป็นครั้งแรกโดย M.A. Rosanoff แห่ง New York University ในปี 1906 ตามระบบนี้ (+)-glyceraldehyde จะกำหนดให้เป็น (*D*)-(+)-glyceraldehyde และ (-)-glyceraldehyde จะกำหนดให้เป็น (*L*)-(-)-glyceraldehyde ยิ่งไปกว่านี้สารประกอบทั้งสองได้ใช้เป็นมาตรฐานทางโครงแบบ (configurational standard) ที่นำมาใช้กับโมโนแซคคาไรด์ทุกชนิด โมโนแซคคาไรด์ที่มี stereocenter ที่มีตำแหน่งสูงสุด (penultimate carbon) ที่มีโครงแบบเหมือนกับ (*D*)-(+)-glyceraldehyde จะกำหนดให้เป็น**น้ำตาลชนิด** D (D sugar) และถ้า stereocenter ที่ตำแหน่งสูงสุด (penultimate carbon) ที่มีโครงแบบเหมือนกับ (*L*)-(+)-

glyceraldehyde จะกำหนดให้เป็น**น้ำตาลชนิด** L (L sugar) ตามแบบแผนดังกล่าวนี้ โมโนแซคคาไรด์ที่ไม่เป็นวงแหวน (acyclic monosaccharides) ที่วาดอยู่ในแนวตั้งโดยที่หมู่ aldehyde หรือ keto ต้องอยู่ที่ตำแหน่งสูงสุดหรือใกล้ตำแหน่งสูงสุดมากที่สุด เมื่อวาดโมโนแซคคาไรด์ตามวิธีนี้แล้วน้ำตาลชนิด D จะมีหมู่ –OH ของคาร์บอนที่เป็น stereocenter ที่มีตำแหน่งสูงสุดอยู่ด้านขวา



D-Aldopentose *L*-Ketohexose

การกำหนดโครงแบบ *D* และ *L* (*D* and *L* designation) เพื่อนำมาใช้กับน้ำตาลก็จะคล้ายกับการกำหนดโครงแบบ *R* และ *S* ในแง่ที่ว่าการกำหนดโครงแบบทั้งสองแบบดังกล่าวไม่ได้เกี่ยวข้องกับการหมุนระนาบแสง (optical rotation) ดังนั้นบางที่เราอาจพบน้ำตาลอื่นๆ ที่เป็น (*D*)-(+)- หรือ (*D*)-(-)- และที่เป็น (*L*)-(+)- หรือ (*L*)-(-)- ก็ได้

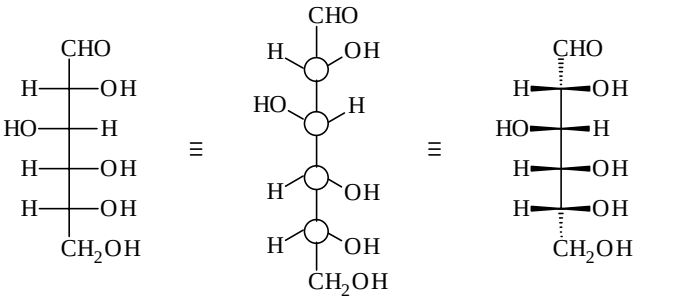
การกำหนดสเตอริโอเคมิคอล (stereocheical designation) ด้วยระบบ D-L ยังคงพบเห็นในตำราที่เกี่ยวข้องกับเคมีของคาร์โบไฮเดรตอยู่ตลอดถึงแม้ว่าระบบนี้จะมีข้อด้อยที่ว่าสามารถกำหนด stereocenter ได้เพียงตำแหน่งเดียวคือของคาร์บอนที่มีตำแหน่งสูงสุด แต่เราก็ยังคงใช้ระบบนี้กันต่อไปและจะใช้ในหนังสือเล่มนี้ด้วยเช่นกัน

3. **สูตรโครงสร้างของโมโนแซคคาไรด์ : ฟิชเชอร์โปรเจกชั่น** (Structural Formulas of Monosaccharides : Fischer Projection)

Emile Fischer (1852 – 1919 ศาสตราจารย์สาขาเคมีอินทรีย์แห่ง University of Berlin) ผู้เชี่ยวชาญเรื่องคาร์โบไฮเดรต ได้สร้างโครงแบบสเตอริโอเคมีคอล (stereochemical configuration) ของ aldohexose (*D*)-(+)-glucose ซึ่งเป็นน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (monosaccharide) ที่มีมากที่สุดด้วยการเขียนสูตรที่เป็นเส้นตัด (cross formulation (**1**)) ในรูปข้างล่างนี้ การเขียนสูตรเช่นนี้เป็นสูตรที่เรียกว่า **สูตรฟิชเชอร์โปรเจกชั่น (Fischer Projection Formula)** (สูตรนี้ยังคงใช้สำหรับคาร์โบไฮเดรต) ตามแบบแผนของการเขียนสูตรฟิชเชอร์โปรเจกชั่นแล้ว เส้นในแนวนอนจะพุ่งเข้าหาตัวผู้อ่าน ส่วนเส้นในแนวตั้งจะพุ่งออกไปทางด้านหลังของกระดาษ อย่างไรก็ตาม เมื่อเราใช้สูตรฟิชเชอร์โปรเจกชั่น เราจะต้องไม่เอาสูตรเหล่านี้ออกจากกระดาษเพื่อนำมาทดสอบความสามารถในการซ้อนทับกันของโมเลกุล (superopsability) และเราจะต้องไม่หมุนสูตรดังกล่าวเป็นมุม 90 องศาด้วย ในการเขียนสูตรที่มีลักษณะคล้ายกันสูตรฟิชเชอร์โปรเจกชั่นอาจจะแปลงให้เป็นสูตร **2** และ **3** ได้

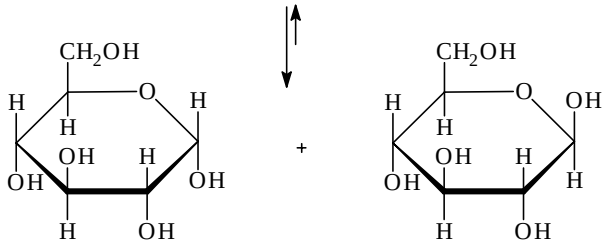
ในระบบการเรียกชื่อแบบ IUPAC และด้วยการกำหนดสเตอริโอเคมีคอล (stereochemical designation) ของ Cahn-Ingold-Prelog นั้น (*D*)-(+)-glucose ที่เป็นโซ่เปิดจะมีชื่อว่า (2*R*, 3*S*, 4*R*, 5*R*)-2,3,4,5,6-pentahydroxyhexanal

ถึงแม้ว่าสมบัติของ (*D*)-(+)-glucose สามารถอธิบายได้โดยใช้โครงสร้างที่เป็นโซ่เปิด (1, 2 หรือ 3) แต่มีหลักฐานจำนวนมากที่บ่งบอกว่าโครงสร้างที่เป็นโซ่เปิดจะปรากฏตัวอยู่ในสมดุลกับรูปที่เป็นวง (cyclic forms) 2 รูปเป็นส่วนใหญ่ รูปดังกล่าวสามารถแสดงได้ตามโครงสร้าง 4 และ 5 หรือ 6 และ 7 ดังนี้

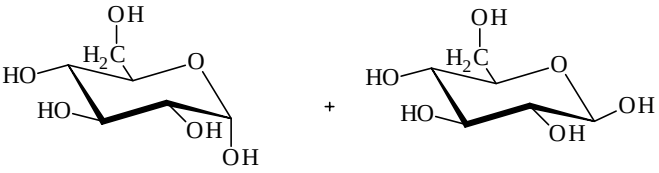


Fischer projection formula — Circle-and-line formula — Wedge-line-dashed wedge formula

1 **2** **3**



4 Haworth formulas **5**

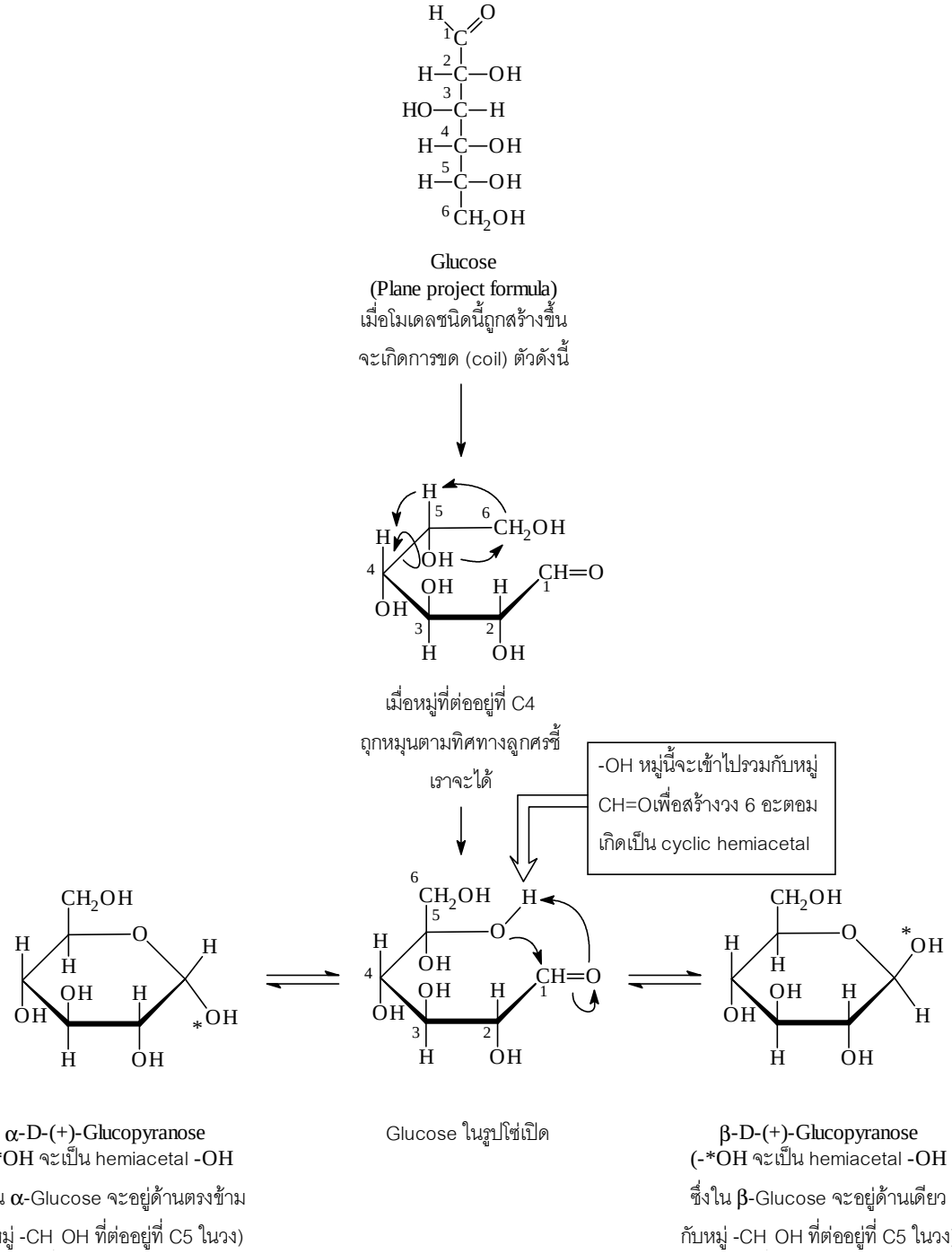


6 **7**

α-*D*-(+)-Glucopyranose β-*D*-(+)-Glucopyranose

รูปที่เป็นวงของ (*D*)-(+)-glucose จะเป็นรูปเฮมิอะซิตอล (hemiacetals) ที่เกิดจากปฏิกิริยาของหมู่ –OH ที่ C5 กับหมู่อัลดีไฮด์ที่ C1 ภายในโมเลกุล (ดังรูปข้างล่าง) กระบวนการไซไคลเซชัน (cyclization) จะสร้าง stereocenter ใหม่ขึ้นมาที่ตำแหน่ง C1 โดย stereocenter ใหม่ที่เกิดขึ้นนี้จะเป็นตัวอธิบายได้ว่าทำไมจึงเกิดรูปที่เป็นวงได้ 2 รูป ซึ่งรูปที่เป็นวงดังกล่าวนี้จะเป็น *diastereomers* ที่แตกต่างกันเพียงโครงแบบ (configuration) ของ C1 เท่านั้น ในเชิงของเคมีของคาร์โบไฮเดรตแล้ว diastereomers ชนิดนี้จะเรียกว่า *anomers* และอะตอมคาร์บอนเฮมิอะซิตอล (hemiacetal carbon atom) นี้จะเรียกว่า *anomeric carbon atom*

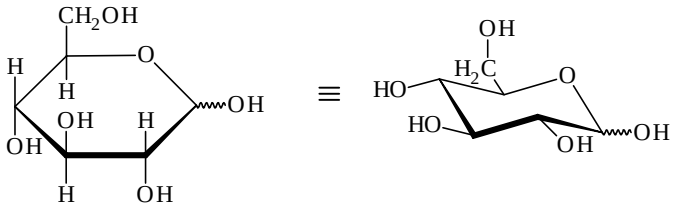
โครงสร้างของอะโนเมอร์ของกลูโคสโครงสร้างที่ 4 และ 5 เป็น**สูตรของ** Haworth และถึงแม้ว่าสูตรนี้มีรูปร่างของวงแหวนหกเหลี่ยมไม่ถูกต้องก็ตาม แต่โครงสร้างเหล่านี้ก็มีประโยชน์ในทางปฏิบัติ นอกจากนี้รูปข้างล่างนี้ยังได้แสดง stereocenter ของรูปโซ่เปิดซึ่งสามารถที่จะแสดงความสัมพันธ์กับสูตรของ Haworth ได้



อะโนเมอร์ของกลูโคสแต่ละตัวจะถูกกำหนดให้เป็น**อะโนเมอร์ α** หรือ**อะโนเมอร์ β** ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับการวางตัวของหมู่ –OH ที่ต่ออยู่กับ C1 เมื่อเราวาด D-glucose ในรูปที่เป็นวง (cyclic form) ดังการวางตัวที่แสดงในรูปข้างบน จะให้รูปอะโนเมอร์ α มีหมู่ –OH ที่อยู่ในตำแหน่ง *trans* กับหมู่ $–CH_2OH$ และอะโนเมอร์ β จะมีหมู่ –OH ที่อยู่ในตำแหน่ง *cis* กับหมู่ $–CH_2OH$

เมื่อศึกษาโครงสร้างของรูป cyclic hemiacetal ของ D-(+)-glucose โดยการวิเคราะห์ด้วยเทคนิคทาง X-ray พบว่าโครงแบบ (conformation) ที่แท้จริงของวงแหวนจะมีลักษณะเป็นรูปเก้าอี้ (chair form) ดังสูตรโครงสร้างที่ **6** และ **7** ในรูปที่ผ่านมา รูปร่างที่พบนี้เป็นไปตามรูปร่างที่ได้คาดเดาไว้ ซึ่งได้มาจากการศึกษาโครงแบบของ cyclohexane เป็นที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่งเมื่อเราสังเกตพบว่าในรูปของ อะโนเมอร์ β หมู่แทนที่ที่มีขนาดใหญ่ทุกหมู่ เช่น -OH หรือ $–CH_2OH$ จะอยู่ในแนว equatorial และในรูป อะโนเมอร์ α หมู่ที่มีขนาดใหญ่คือหมู่ –OH ที่ตำแหน่ง C1 เพียงตัวเดียวเท่านั้นที่ไม่ได้อยู่ในแนว equatorial แต่ไปอยู่ในแนว axial

เพื่อความสะดวกถ้าเราเขียนโครงสร้างที่เป็นวง (cyclic structure) ของ monosaccharide โดยไม่ระบุให้แน่ชัดว่า configuration ของ anomeric carbon จะเป็น α หรือ β เมื่อเป็นเช่นนี้ เราสามารถที่จะเขียนสูตรดังต่อไปนี้ได้



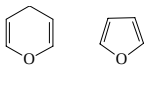
ไม่ใช่คาร์โบไฮเดรตทุกชนิดไม่ได้ปรากฏตัวอยู่ในลักษณะสมดุลกับ 6-membered hemiacetal ring เสมอไป (แม้แต่ glucose ก็สามารถปรากฏอยู่ในสมดุลกับ 5-membered hemiacetal ring เช่นกัน) ด้วยความไม่แน่นอนนี้จึงได้มีการนำเอาระบบการเรียกชื่อมาใช้เพื่อเป็นการระบุขนาดของวง ถ้าขนาดของวงของ monosaccharide เป็น 6 เหลี่ยม สารประกอบนั้นจะถูกกำหนดให้เป็น *pyranose** ถ้าขนาดของวงเป็น 5 เหลี่ยม สารประกอบนั้นจะถูกกำหนดให้เป็น *furanose* ดังนั้นชื่อเต็มของสารประกอบ **4** (หรือ **6**) จะเป็น α-D-(+)-glucopyranose และสารประกอบ **5** (หรือ **7**) จะเป็น β-D-(+)-glucopyranose

4. Mutarotation

หลักฐานหนึ่งที่เป็นเครื่องยืนยันสำหรับโครงสร้างของ cyclic hemiacetal ของ D-(+)-glucose มาจากการทดลองในการแยกรูป α และ β ออกจากกัน โดยปกติ D-(+)-glucose จะมีจุดหลอมเลวที่ 146° C แต่เมื่อ D-(+)-glucose ตกผลึกจากสารละลายที่เป็นน้ำที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิมากกว่า 98° C รูปที่สองของ D-(+)-glucose ซึ่งมีจุดหลอมเหลวที่ 150° C จะตกออกมา เมื่อวัด optical rotation ของทั้ง 2 รูปปรากฏว่ามีค่าแตกต่างกันพอควร แต่เมื่อตั้งสารละลายของทั้งสองรูปทิ้งไว้ ค่า optical rotation จะเปลี่ยนไป โดยค่า specific rotation ของรูปหนึ่งจะลดลงทีละน้อย ในขณะที่ของอีกรูปหนึ่งจะเพิ่มขึ้นทีละน้อย จนกระทั่งค่า specific rotation ของสารละลายทั้งสองมีค่าเท่ากัน สารละลายของ D-(+)-glucose ธรรมดา (รูปที่มีจุดหลอมเลวที่ 146° C) จะมีค่า specific rotation ในตอนเริ่มต้นเท่ากับ +112 และจะลดลงจนกระทั่งมีค่าเท่ากับ +52.7° สารละลายของรูปที่สองของ D-(+)-glucose (รูปที่มีจุดหลอมเลวที่ 150° C) จะมีค่า specific rotation

---

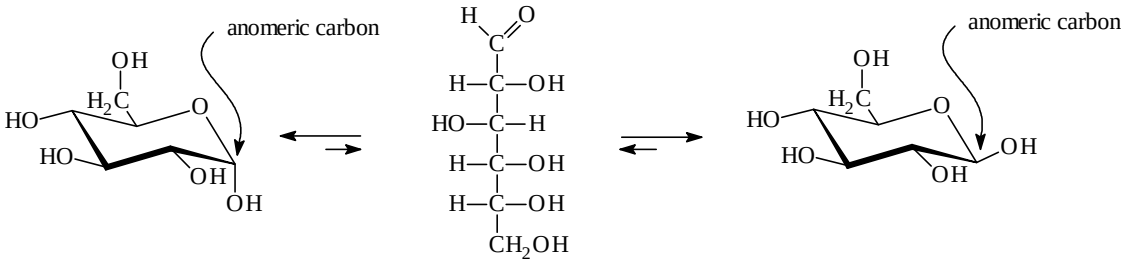
* ชื่อนี้มาจาก Oxygen heterocycles *pyran* และ *furan* + *ose*



pyran furan

ในตอนเริ่มต้นเป็น +18.7° และจะค่อยๆ เพิ่มสูงขึ้นจนถึง +52.7° การเปลี่ยนแปลงในการหมุน (rotation) เพื่อให้เข้าสู่ค่าที่สภาวะสมดุล (equilibrium) นี้เรียกว่า *mutarotation*

คำอธิบายสำหรับ mutarotation อยู่ที่การเกิดสมดุลระหว่างรูปที่เป็นโซ่เปิดของ D-(+)-glucose และรูป α และ β ของ cyclic hemiacetal มีดังนี้



α-*D*-(+)-Glucopyranose
(mp. 146 C, $[\alpha]_D^{25}$ = +112)

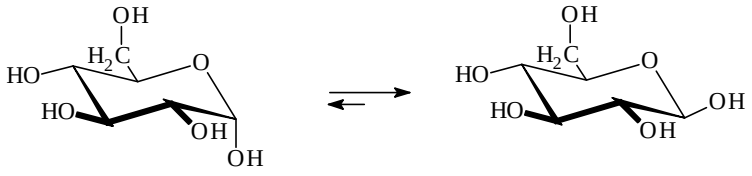
D-Gucose

β-*D*-(+)-Glucopyranose
(mp. 150 C, $[\alpha]_D^{25}$= +18.7)

จากการวิเคราะห์ด้วย X-ray ก็พบว่า D-(+)-glucose ธรรมดาจะมี α configuration ที่ตำแหน่ง anomeric carbon atom และ configuration ของรูปที่มีจุดหลอมเหลวสูงกว่าจะเป็น β configuration

ความเข้มข้นของ D-(+)-glucose ในรูปโซ่เปิดในสารละลายที่สภาวะสมดุลจะมีน้อยมาก ในสารละลายของ D-(+)-glucose เราจะสังเกตไม่เห็น absorption band ของหมู่ carbonyl (C=O) เมื่อทำการวัดด้วย UV หรือ IR และสารละลายนี้จะให้ negative test กับ Schiff's reagent ซึ่งโดยปกติรีเอเจนต์นี้จะให้ positive test กับสารละลายที่มีหมู่ aldehyde อิสระที่มีความเข้มสูงพอควร

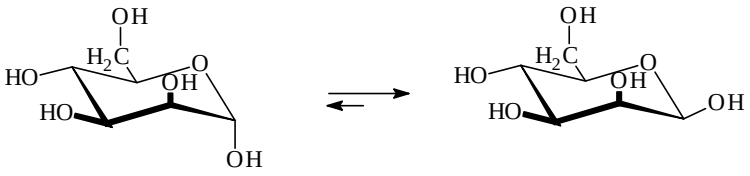
สมมุติว่าความเข้มข้นของรูปโซ่เปิดมีค่าน้อยมากจนตัดทิ้งได้ เราสามารถใช้ค่า specific rotation ในรูปข้างล่างนี้คำนวณเปอร์เซ็นต์ของอะโนเมอร์ α และอะโนเมอร์ β ที่มีอยู่ที่ภาวะสมดุลได้ ค่าเปอร์เซ็นต์เหล่านี้ (อะโนเมอร์ α มี 36 % และอะโนเมอร์ β มี 64 %)จะสอดคล้องกับความเสถียรของ β-D-(+)-glucopyranose ซึ่งมีค่าสูงกว่า ทั้งนี้อาจจะเป็นเพราะว่ารูปดังกล่าวมีหมู่ที่มีขนาดใหญ่อยู่ในตำแหน่ง equatorial ทั้งหมด



α-*D*-(+)-Glucopyranose
(36 % ที่สมดุล)

β-*D*-(+)-Glucopyranose
(64 % ที่สมดุล)

อะโนเมอร์ β ของ pyranose ไม่ใช่รูปที่จะเสถียรมากกว่ารูปอะโนเมอร์ α เสมอไป เช่น D-manose ณ จุดสมดุลชอบที่จะมีอะโนเมอร์ α มากกว่าอะโนเมอร์ β ผลลัพธ์นี้เรียกว่า *อิทธิพลอะโนเมอริก (anomeric effect)*



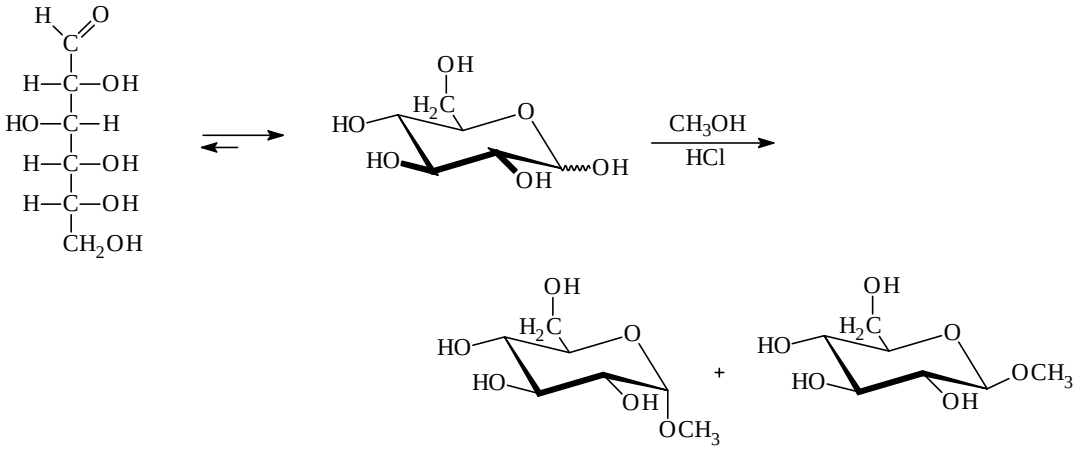
α-*D*-Manopyranose
(69 % ที่ภาวะสมดุล)

β-*D*-Manopyranose
(31 % ที่ภาวะสมดุล)

อิทธิพลอะโนเมอริกดังกล่าวนี้เกิดจากอัตรกิริยา (interaction) ของออกซิเจนที่เป็นอิเล็กโตรเนกาทีฟ (electronegative oxygen) ในโครงสร้าง 2 อะตอม อิทธิพลอะโนเมอริกโดยทั่วไปจะมีผลทำให้หมู่แทนที่ที่เป็นอิเล็กโตร-เนกาทีฟ (electronegative substituents) เช่นหมู่ hydroxy หรือหมู่ alkoxy ชอบที่จะจัดตัวอยู่ในตำแหน่ง axial

5. การเกิดไกลโคไซด์ (Glycoside Formation)

เมื่อผ่านก๊าซ HCl ปริมาณเล็กน้อยลงในสารละลายของ D-(+)-glucose ในเมทานอลจะได้ anomeric methyl acetals เป็นผลิตภัณฑ์ ดังสมการ

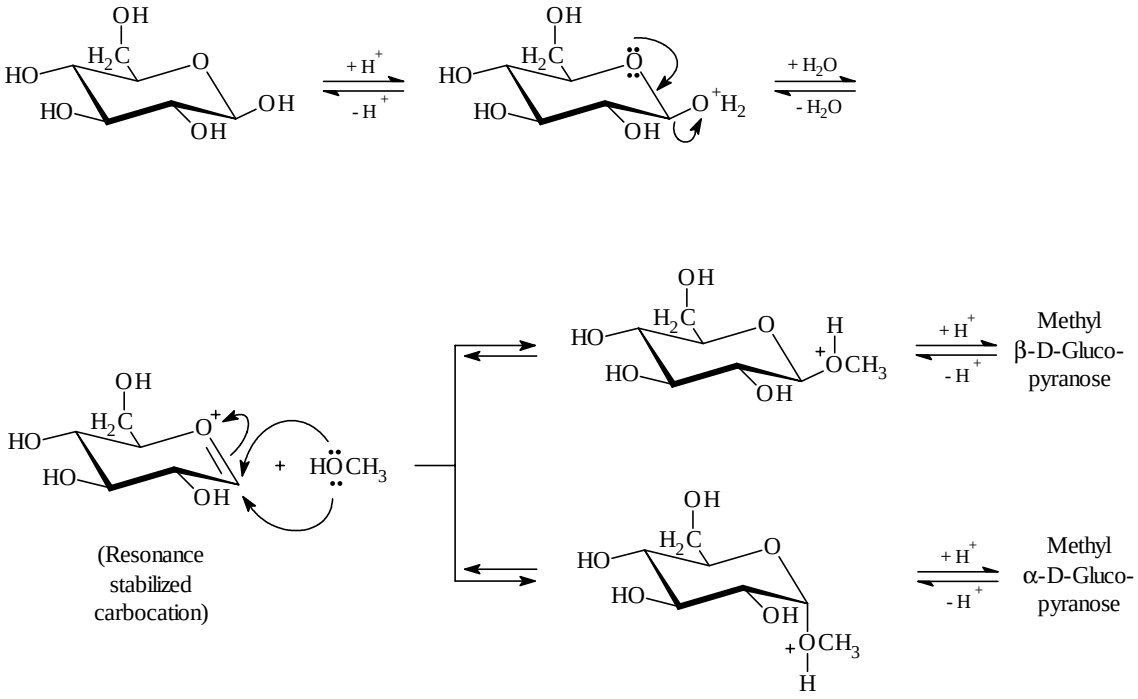


Methyl-α-*D*-Glucopyranose
(mp. 165 C, $[\alpha]_D^{25}$ = +158)

Methyl–β-*D*-Glucopyranose
(mp. 107 C, $[\alpha]_D^{25}$ = -33)

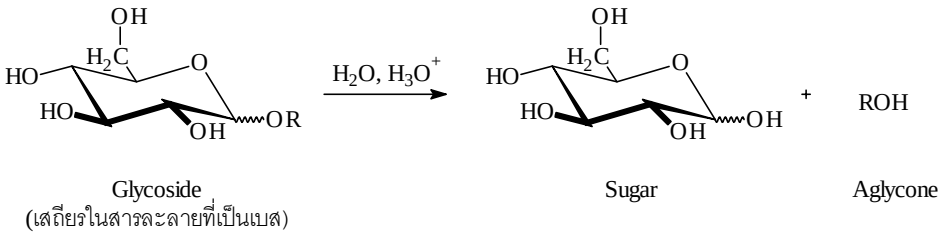
โดยทั่วไป carbohydrate acetal จะเรียกว่า *glycoside* ชื่อของสารนี้จะขึ้นอยู่กับชนิดของโมโนแซคคาไรด์ เช่น acetal ของ glucose จะเรียกว่า *glucoside* acetal ของ manose จะเรียกว่า *manoside* และ acetal ของ fructose จะเรียกว่า *fructoside* ต่อๆ ไป Methyl-D-Glucoside จะเป็นวง 6 เหลี่ยม ดังนั้นจึงสามารถเรียกสารประกอบเหล่านี้ว่า Methyl-α-D-Glucopyranoside และ Methyl-β-D-Glucopyranoside ได้

กลไกในการเกิด Methyl glucoside โดยให้ Methyl-β-D-Glucopyranoside เป็นตัวแทนของสารตั้งต้น จะเป็นดังนี้ :

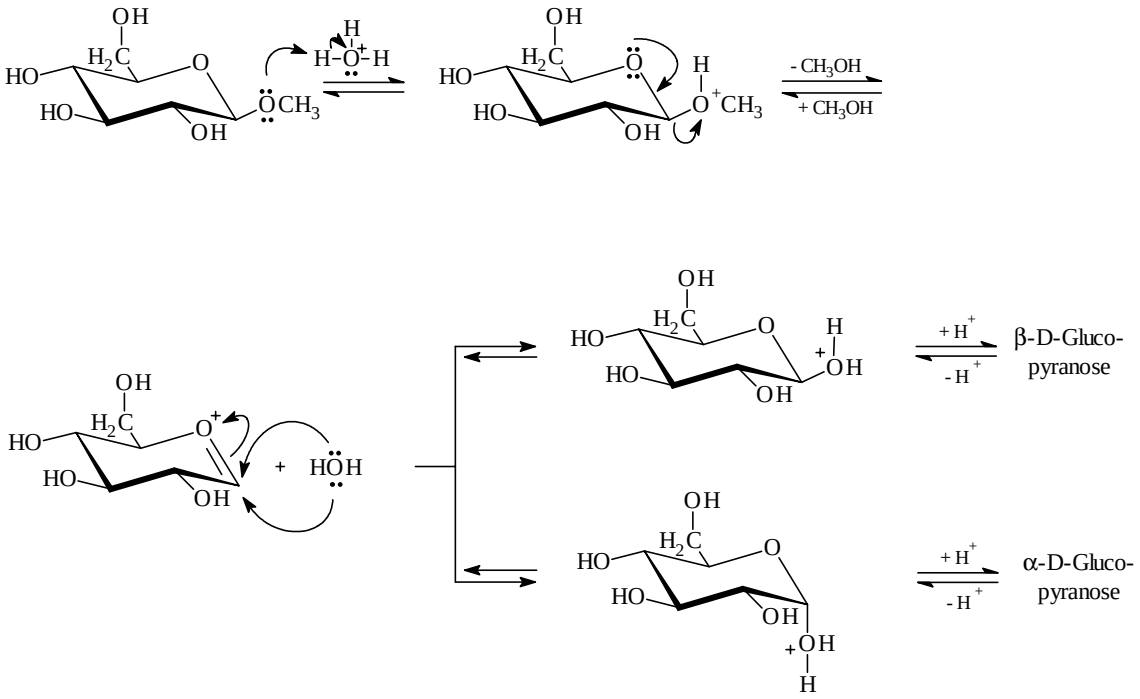


<u>หมายเหตุ</u> อิทธิพลของอิเล็กตรอนคู่โดเดียว (electron pair) ของอะตอมออกซิเจนที่อยู่ติดกันซึ่งจะช่วยทำให้ carbocation ที่เกิดในขั้นที่ 2 เสถียรขึ้น

mixed acetals ที่เป็นของ aldose (หรือ ketose) เราจะเรียกว่า glycoside จะเสถียรในสารละลายที่เป็นเบส อย่างไรก็ตามในสารละลายที่เป็นกรด glycoside จะเกิดไฮโดรไลซิสให้น้ำตาลและแอลกอฮอล์ ซึ่งแอลกอฮอล์นี้จะรู้จักกันในนามของ *อะไกลโคน (aglycone)* ดังสมการ



ตัวอย่าง เช่น เมื่อทำสารละลายของ Methyl-β-D-Glucopyranoside ให้เป็นกรด glycoside จะเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสให้ D-Glucose ซึ่งเป็นของผสมระหว่าง pyranose 2 รูป (อยู่ในสภาวะสมดุลกับรูปที่เป็นโซ่เปิดจำนวนเล็กน้อย)

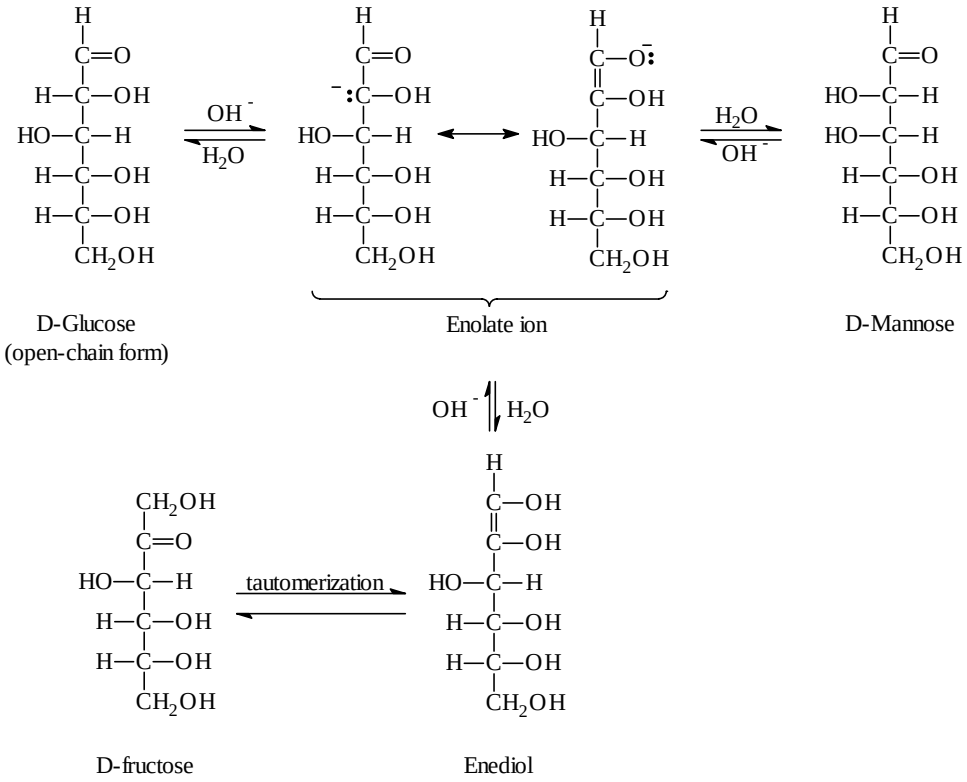


6. ปฏิกิริยาอื่น ๆ ของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (Other Reactions of Monosaccharides)

6.1 Enolization, Tautomerization และ Isomerization

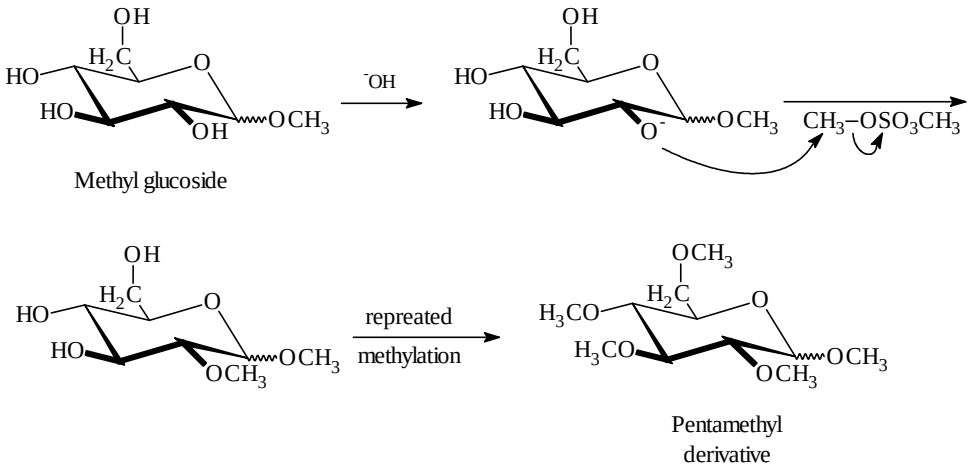
เมื่อละลาย monosaccharides ลงในสารละลายที่เป็นเบสจะทำให้น้ำตาลเหล่านี้เกิดปฏิกิริยา enolization และ keto-enol tautomerization อีก 1 ชุด ซึ่งจะนำไปสู่การเกิดปฏิกิริยาอื่นๆ ต่อไป ตัวอย่าง เช่น เมื่อเรานำเอาสารละลายของ D-glucose ที่มี calcium hydroxide อยู่ด้วยปล่อยทิ้งไว้หลายๆ วัน เราสามารถแยกเอาสารประกอบต่างๆ ออกมาได้ ซึ่งสารประกอบดังกล่าวรวมถึง D-fructose และ D-manose ด้วย ปฏิกิริยาชนิดนี้เรียกว่า **Lobry de Bruyn-Alberda van Ekenstein transfoamation** ตามชื่อนักวิทยาศาสตร์ชาวดัตช์ 2 คนที่ค้นพบปฏิกิริยานี้ในปี ค.ศ. 1895

เมื่อนำเอาน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาทำปฏิกิริยาจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องระวังไม่ให้เกิด isomerization และจะเป็นการรักษา stereochemistry ของ stereocenter ทุกๆ ตัวเอาไว้ด้วย วิธีในการป้องกันอีกวิธีหนึ่งที่อาจทำได้ โดยการเปลี่ยนน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวให้เป็น methyl glycoside ก่อน หลังจากนั้นเราสามารถนำไปทำปฏิกิริยาในสารละลายที่เป็นเบสได้ เพราะหมู่ aldehyde ถูกเปลี่ยนให้เป็นหมู่ acetal ซึ่งหมู่นี้จะเสถียรในสารละลายที่เป็นเบส

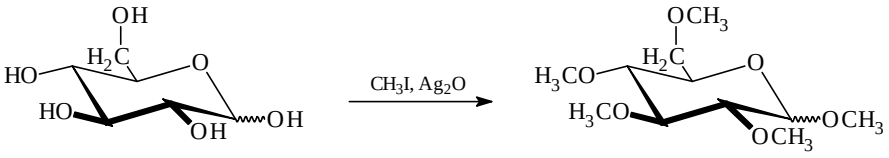


6.2 <u>การเตรียมอีเทอร์ (Formation of Ethers)</u>

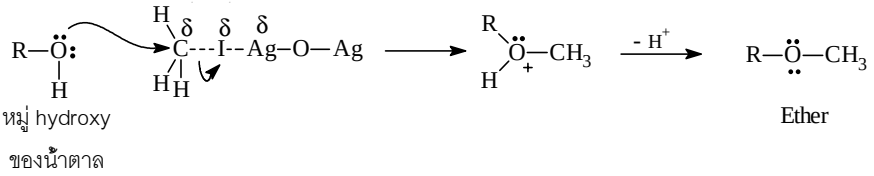
Methyl glycoside สามารถเปลี่ยนให้เป็นอนุพันธ์ของ pentamethyl ได้ โดยนำไปทำปฏิกิริยากับ dimethyl sulfate ในปริมาณที่มากเกินพอในสารละลายของ NaOH ปฏิกิริยานี้เป็น multi Williamson synthesis โดยที่หมู่ hydroxy ของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวซึ่งโดยปกติจะเป็นกรดมากกว่าแอลกอฮอล์ ทั้งนี้เนื่องจากในโมเลกุลของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมีจำนวนของอะตอมออกซิเจนที่เป็นอิเล็กโตรเนกาทีฟอยู่มาก ซึ่งหมู่ –OH เหล่านี้ใช้ electron-withdrawing inductive effect กับหมู่ –OH ที่อยู่ใกล้กัน จะเปลี่ยนไปเป็น alkoxide ion ในสารละลายที่เป็นเบส และหมู่ alkoxide แต่ละหมู่เหล่านี้จะทำปฏิกิริยากับ dimethyl sulfate โดยมีกลไกในการเกิดปฏิกิริยาแบบ S_N2 เกิดเป็น methyl ether ซึ่งกระบวนการนี้เรียกว่า *exhaustive methylation*



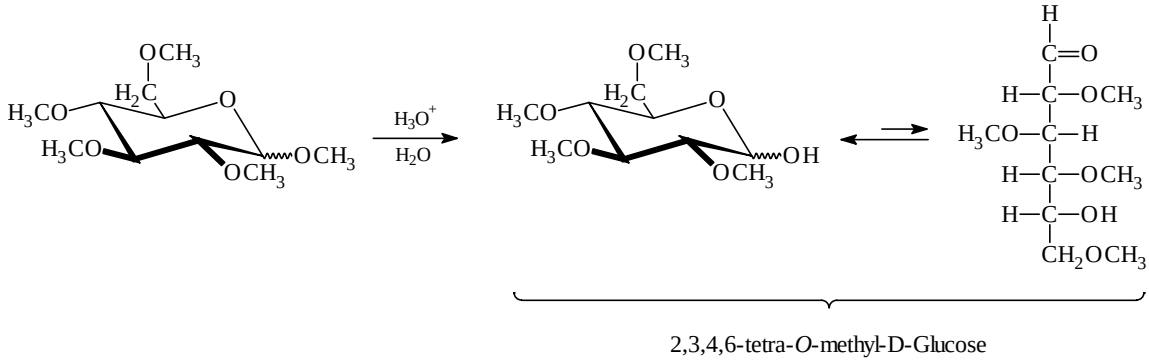
อีกวิธีหนึ่งที่ใช้ในการเตรียมอีเทอร์คือการนำเอาน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาทำปฏิกิริยากับ methyl iodide และ silver oxide ซึ่งจะเป็นการเปลี่ยนหมู่ hydroxy ให้เป็นหมู่ methyl ester ในปฏิกิริยานี้ silver oxide จะโพลาไรซ์ (polarize) พันธะ CH_3-I ทำให้ methyl carbon มีความเป็น electrophilic เพิ่มมากขึ้น ซึ่งทำให้หมู่ –OH ของคาร์โบไฮเดรตเข้าชนได้ง่ายยิ่งขึ้น หลังจากนั้นจะเกิดปฏิกิริยา deprotonation ให้อีเทอร์ดังสมการ



<u>กลไกในการเกิดปฏิกิริยา</u> มีดังนี้



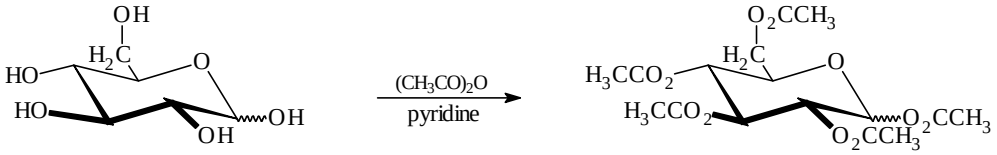
หมู่ methoxy ที่ตำแหน่ง C2, C3, C4 และ C6 ของอนุพันธ์ pentamethyl จะเป็นหมู่อีเทอร์ธรรมดา ซึ่งจะมีผลให้หมู่เหล่านี้เสถียรในสารละลายกรดอ่อนๆ (การสลายพันธะอีเทอร์ต้องให้ความร้อนเมื่อทำปฏิกิริยากับกรด HBr หรือ HI) แต่หมู่ methoxy ที่ตำแหน่ง C1 จะแตกต่างไปจากหมู่อื่นๆ เนื่องจากหมู่นี้เป็นส่วนหนึ่งของ acetal linkage (เป็นหมู่ glycosidic) ดังนั้นเมื่อนำเอาอนุพันธ์ pentamethyl มาทำปฏิกิริยากับสารละลายกรดอ่อนจะเกิดไฮโดรไลซิสหมู่ glycosidic methoxy และได้ 2,3,4,6-tetra-*O*-methyl-D-glucose (O ในชื่อหมายความว่าหมู่ methyl เกาะอยู่ที่อะตอมออกซิเจน) ดังนี้



<u>หมายเหตุ</u> ในรูปโซ่เปิดนั้น ออกซิเจนที่ C5 จะไม่มีหมู่ methyl เนื่องจากออกซิเจนอะตอมนี้มาจาก cyclic hemiacetal linkage ของ D-glucose

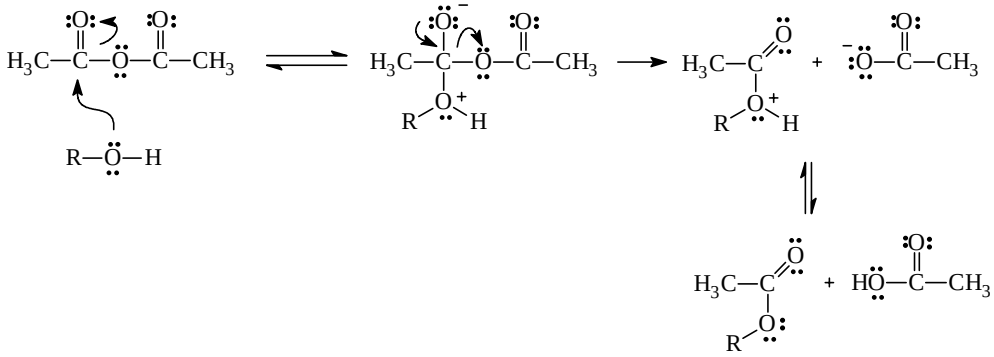
6.3 การเปลี่ยนให้เป็นเอสเทอร์ (Conversion to Esters)

เมื่อนำเอาน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวมาทำปฏิกิริยากับ acetic anhydride ที่มากเกินพอในเบสอ่อน (เช่น pyridine หรือ sodium acetate) จะทำให้หมู่ –OH ถูกเปลี่ยนเป็นหมู่เอสเทอร์ ทั้งนี้รวมถึงหมู่ anomeric hydroxy ด้วย ในปฏิกิริยา acylation นี้จะไม่ทำให้พันธะ C-O แตก ที่อุณหภูมิต่ำ เช่นที่ 0° C ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจะเป็นแบบ stereospecific กล่าวคือ ถ้าเริ่มจากอะโนเมอร์ α จะได้ α -acetate เป็นผลิตภัณฑ์ และถ้าเริ่มจากอะโนเมอร์ β จะได้ β -acetate เป็นผลิตภัณฑ์ ดังนี้



D-Glucopyranose 1,2,3,4,6-penta-O-acetyl-D-Glucopyranose

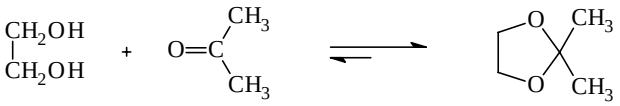
กลไกในการเกิดปฏิกิริยา มีดังนี้



Acetate ester

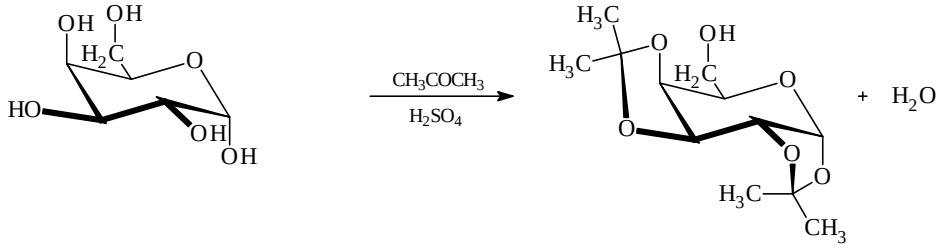
5. การเปลี่ยนให้เป็นอะซิตอลที่เป็นวง (Conversion to Cyclic acetals)

จากการศึกษาเรื่อง aldehyde และ ketone เราทราบว่าสารประกอบทั้งสองจะทำปฏิกิริยากับ 1,2-diol ที่เป็นโซ่เปิดให้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น cyclic acetals



cyclic ketal

ถ้า 1,2-diol ต่ออยู่กับวงแหวน เช่นในน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว การเกิด cyclic acetals จะเกิดขึ้นเฉพาะเมื่อหมู่ –OH ที่อยู่ใกล้กัน (vicinal hydroxyl groups) อยู่ในตำแหน่ง *cis* ซึ่งกันและกัน เช่น α-D-galactopyranose ทำปฏิกิริยากับ acetone ดังนี้



การสร้าง cyclic acetals เพื่อใช้ในการปกป้องหมู่ hydroxy ของน้ำตาล เมื่อต้องการนำไปทำปฏิกิริยากับส่วนอื่นของโมเลกุล acetals ที่เกิดขึ้นจาก acetone นี้ จะเรียกว่า *acetonides*

6. ปฏิกิริยาออกซิเดชันของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว (Oxidation of Monosaccharides)

Oxidizing agents หลายชนิดสามารถนำมาใช้ในการพิสูจน์ทราบหมู่ฟังก์ชันของคาร์โบไฮเดรต เพื่อนำไปศึกษาหาโครงสร้างหรือใช้ในการสังเคราะห์ oxidizing agents ที่สำคัญๆ ได้แก่

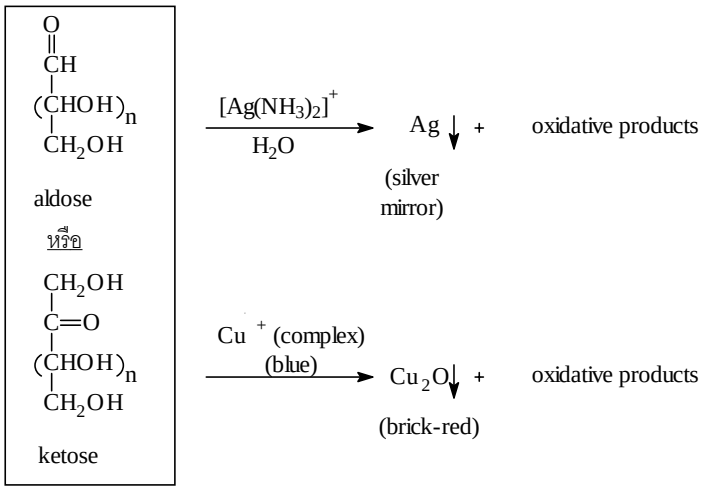
1) Benedict's หรือ Tollens' reagents
2) น้ำโบรมีน (bromine water)
3) กรดไนตริก (nitric acid)
4) กรดเพอริโอดิก (periodic acid)

แต่ละรีเอเจนต์เมื่อทำปฏิกิริยากับน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวจะมีอิทธิพลต่างกันและโดยทั่วไปจะจำเพาะ (specific) สำหรับแต่ละหมู่ฟังก์ชันเท่านั้น

6.1 <u>Benedict's หรือ : น้ำตาลรีดิวซิ่ง (reducing sugar)</u>

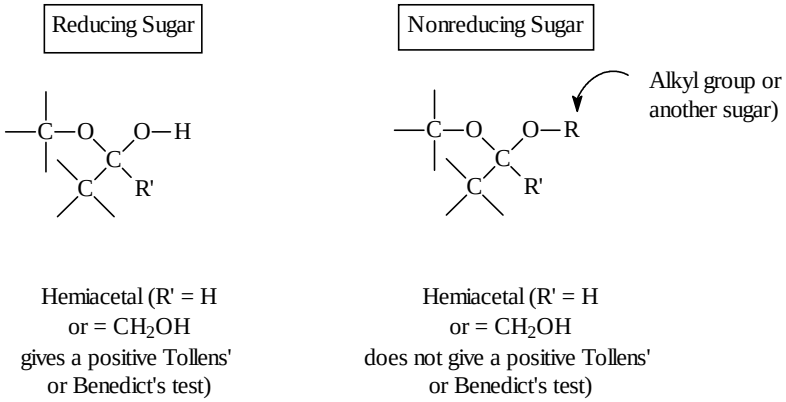
Benedict's reagent (สารละลายเบสที่มี picric citrate complex ion รวมอยู่ด้วย) และ Tollens' reagents $[Ag^{+}(NH_3)_2^{-}OH]$ จะออกซิไดซ์และให้ positive test กับ aldose และ ketose ถึงแม้ว่าน้ำตาลเหล่านี้ส่วนใหญ่จะปรากฏอยู่ในรูป cyclic hemiacetals ก็ตาม

เมื่อสารละลาย Tollens ออกซิไดซ์น้ำตาล aldose จะเกิดกระจกเงา (silver mirror) คือมีโลหะเงินเกาะหรือฉาบอยู่ที่ข้างหลอดและเมื่อใช้สารละลาย Benedict หรือสารละลาย Fehling ซึ่งก็คือสารละลายเบสที่มี picric tatrate complex ion รวมอยู่ด้วย จะให้ตะกอนสีแดงอิฐของ Cu_2O เมื่อรีเอเจนต์นี้ออกซิไดซ์ aldose สำหรับ ketoses เมื่ออยู่ในสารละลายที่เป็นเบสจะถูกเปลี่ยนเป็น aldose จึงให้ positive test กับรีเอเจนต์ทั้ง 3 ดังกล่าว เนื่องจากสารละลายของ picric tatrate และ citrate มีสีฟ้า ฉะนั้นเมื่อมีตะกอนสีแดงอิฐเกิดขึ้นจะเห็น positive test ได้ชัดเจน ดังสมการต่อไปนี้



น้ำตาลที่ให้ positive test กับ Tollens' หรือ Benedict's solution จะรู้จักกันในนามของ*น้ำตาลรีดิวซิ่ง (reducing sugar)* นอกจากนี้คาร์โบไฮเดรตทุกชนิดที่มีหมู่ hemiacetal จะให้ positive test กับรีเอเจนต์ดังกล่าวทั้งหมด โดยเมื่ออยู่ในสารละลายหมู่ hemiacetal เหล่านี้จะปรากฏตัวอยู่ในภาวะสมดุลกับ noncyclic aldehyde หรือ α-hydroxy ketone ในปริมาณต่ำแต่มีความสำคัญเนื่องจาก aldehyde และ α-hydroxy ketone ดังกล่าวจะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งจะไปรบกวนสมดุลจะมีการสร้าง aldehyde หรือ α-hydroxy ketone ขึ้นมาทดแทนกับส่วนที่ทำปฏิกิริยาไป aldehyde และ α-hydroxy ketone ที่เกิดขึ้นใหม่นี้จะทำปฏิกิริยาต่อไปจนกระทั่งสารตั้งต้นตัวใดตัวหนึ่งหมดไป

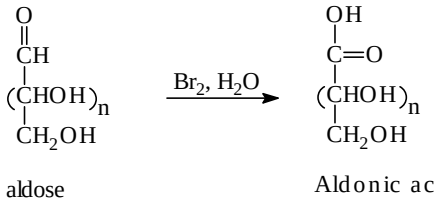
คาร์โบไฮเดรตที่มีเฉพาะหมู่ acetal จะไม่ให้ positive test กับ Benedict's หรือ Tollens' solution น้ำตาลเหล่านี้เรียกว่า*น้ำตาลรีนอนดิวซิ่ง (nonreducing sugar)* ทั้งนี้เนื่องจาก acetal ในสารละลายที่เป็นเบสจะไม่เกิดสมดุลกับ aldehyde หรือ α-hydroxy ketone



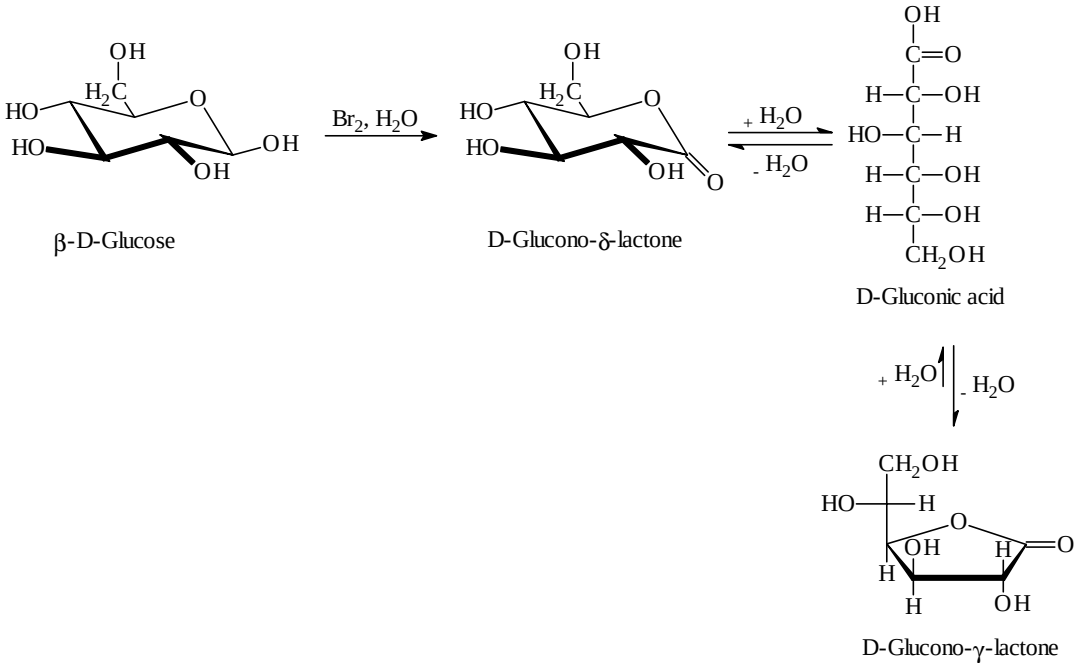
ถึงแม้ว่า Benedict's หรือ Tollens' reagents จะใช้เป็นเครื่องมือในการวิเคราะห์น้ำตาลได้ แล้วยังนำมาใช้ในการหาปริมาณ nonreducing sugar ในเลือดและในปัสสาวะได้ โดยรายงานเป็นปริมาณของกลูโคส แต่ก็ไม่มีรีเอเจนต์ใดที่สามารถใช้เป็น preparative reagent ได้ ในปฏิกิริยาออกซิเดชันของคาร์โบไฮเดรตที่เกิดจากการใช้รีเอเจนต์ทั้งสองในสารละลายที่เป็นเบส น้ำตาลจะเกิดปฏิกิริยาหลายๆ ปฏิกิริยาที่ซับซ้อน ซึ่งจะนำไปสู่การเกิด isomerization

6.2 น้ำโบรมีน : การสังเคราะห์กรดอัลโดนิก (Bromine Water : The Synthesis of Aldonic Acid)

น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวจะไม่เกิดปฏิกิริยา isomerization และ fragmentation ในสารละลายที่เป็นกรดอ่อนๆ ดังนั้น oxidizing agents ที่มีประโยชน์มากในเชิง preparative คือน้ำโบรมีน (pH 6.0) น้ำโบรมีนเป็นรีเอเจนต์ที่ใช้โดยทั่วๆ ไป ซึ่งสามารถที่จะเลือกออกซิไดซ์ (selectively oxidize) หมู่ –CHO ให้เป็นหมู่ –COOH ได้ โดยจะเปลี่ยน aldose ให้เป็น aldonic acid ดังสมการ

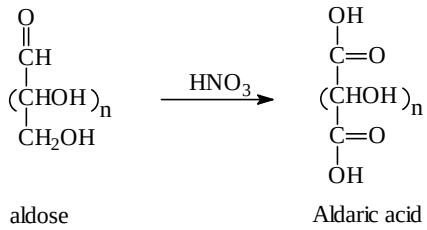


ในการทดลองผสมน้ำโบรมีนกับ aldopyranose พบว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจริงจะซับซ้อนมากกว่าที่เรากล่าวไว้ข้างต้น น้ำโบรมีนจะออกซิไดซ์ β-anomer อย่างจำเพาะเจาะจงและผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นในตอนแรกคือ δ-aldonolactone ซึ่งจะถูกไฮโดรไลซ์ต่อไปเป็น aldonic acid และอาจจะเกิดการปิดวง (ring closure) เพื่อสร้าง γ- aldonolactone ก็ได้ ดังตัวอย่าง

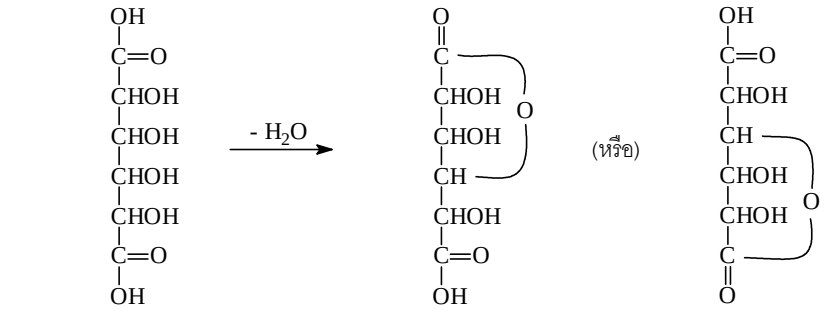


6.3 การออกซิไดซ์ด้วยกรดไนตริก : กรดอัลดาริก (Nitric Acid Oxidation : Aldaric Acid)

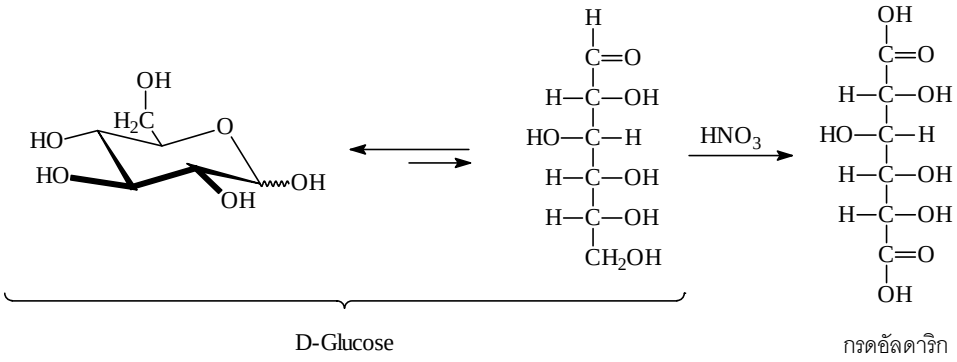
กรดไนตริกเจือจางเป็น oxidizing agent ที่แรงกว่าน้ำโบรมีนจะออกซิไดซ์หมู่อัลดีไฮด์ (- CHO) และหมู่ ($-CH_2OH$) ที่อยู่ในปลายของโมเลกุลของแอลโดสไปเป็นหมู่ $-CO_2H$ ซึ่งกรดไดคาร์บอกซิลิก (dicarboxylic acid) นี้รู้จักกันในนามของ*กรดอัลดาริก (aldaric acid)*



ถึงแม้เราจะไม่ทราบว่า intermediate ที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาออกซิเดชันอัลโดสไปเป็นกรดอัลดาริกนั้นจะเป็นแลกโตน (lactone) หรือไม่ก็ตาม ถึงกระนั้นกรดอัลดาริกก็เกิดเป็น γ- และ δ- แลกโตนได้อยู่แล้ว เช่น

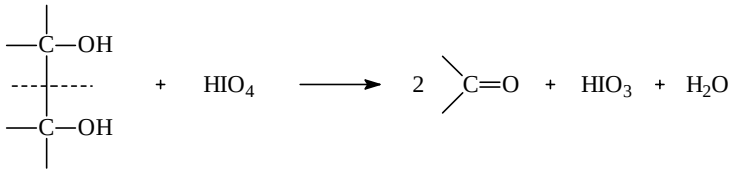


<u>หมายเหตุ</u> กรดอัลดาริกที่ได้จาก D-glucose จะเรียกว่า *กรด ดี-กลูคาริก (D-glucaric acid)*



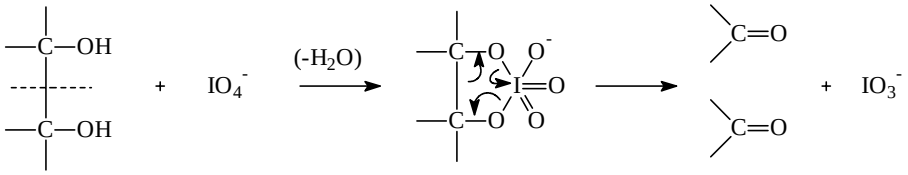
6.4 <u>การออกซิไดซ์ด้วยเพอริโอเดต : การแตกตัวแบบออกซิเดทีฟของสารประกอบโพลีไฮดรอกซี (Periodate Oxidation : Oxidative cleavage of Polyhydroxy Compounds)</u>

สารประกอบที่มีหมู่ไฮดรอกซิลบนอะตอมคาร์บอนที่อยู่ติดกันจะเกิดการแตกตัวแบบออกซิเดทีฟ (oxidative cleavage) เมื่อสารเหล่านี้ทำปฏิกิริยากับสารละลายกรดเพอริโอดิก (periodic acid : HIO_4) พันธะ C - C จะแตกออก แล้วเกิดเป็นสารประกอบคาร์บอนิล (carbonyl compounds) เช่น แอลดีไฮด์, คีโตนหรือกรด และปริมาณสัมพันธ์ (stoichiometry) ของปฏิกิริยาจะเป็นดังนี้



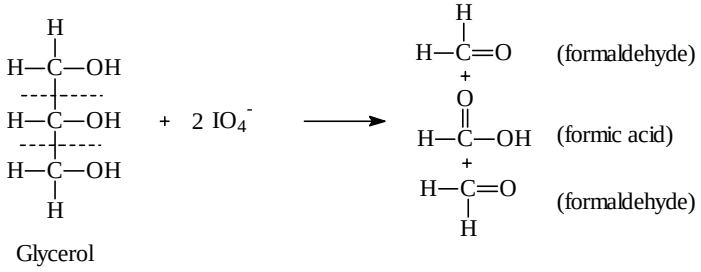
เนื่องจากปฏิกิริยานี้จะเกิดขึ้นได้โดยสมบูรณ์ (quantitative yield) ถ้าเราทำการวัดจำนวนโมลของกรดเพอริโอดิกที่ใช้ในปฏิกิริยาและโดยการพิสูจน์ทราบชนิดผลิตภัณฑ์คาร์บอนิล (carbonyl products)ที่เกิดขึ้น จะทำให้เราทราบว่าสารทดสอบมีสูตรโครงสร้างเป็นเช่นไร**

ปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยกรดเพอริโอดิกคิดกันว่าน่าจะเกิดผ่านอินเทอร์มิเดียตที่มีลักษณะเป็นวง (cyclic intermediate) ดังนี้



ก่อนที่เราจะพูดถึงการใช้กรดเปอร์ไอโอดิกในศาสตร์ของเคมีคาร์โบไฮเดรต เราควรจะแสดงวิธีการเกิดปฏิกิริยาด้วยตัวอย่างง่ายๆ หลายๆ ตัวอย่างเสียก่อน เราควรสังเกตว่าการออกซิไดซ์ด้วยเปอร์ไอโอเดตจะมีการสร้างพันธะ C — O ทุกๆ คาร์บอนที่เกิดการแตกตัวของพันธะ C — C จากผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นสามารถคาดเดาได้ดังนี้

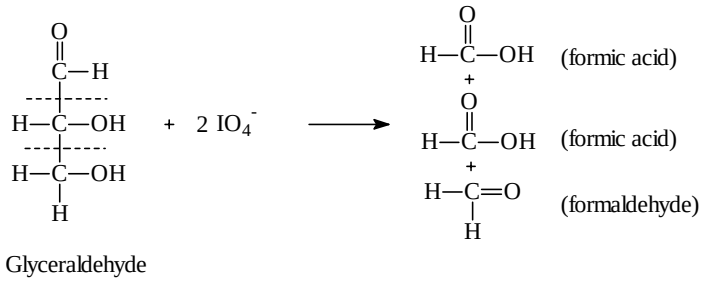
1. เมื่อมีหมู่ — CHOH ตั้งแต่ 3 หมู่ขึ้นไปต่ออยู่ด้วยกัน หมู่ที่เกิดขึ้นตรงกลางจะเกิดเป็นกรดฟอร์มิก ตัวอย่างเช่น การออกซิไดซ์กลีเซอรอล (glycerol) (1 โมล) ด้วยเปอร์ไอโอเดต จะได้ฟอร์มัลดีไฮด์ 2 โมลและกรดฟอร์มิก 1 โมล ดังนี้



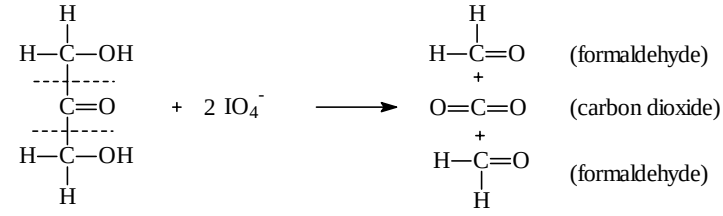
Glycerol

2. การแตกตัวแบบออกซิเดทีฟจะเกิดขึ้นเมื่อหมู่ — OH อยู่ใกล้กับหมู่คาร์บอนิลของอัลดีไฮด์หรือคีโตน (แต่ไม่เกิดกับหมู่กรดคาร์บอกซิลิกหรือเอสเทอร์) เช่น กลีเซอรัลดีไฮด์ (glyceraldehyde) (1 โมล) เมื่อถูกทำให้แตกตัวแบบออกซิเดทีฟจะได้กรดฟอร์มิก 2 โมลและได้ฟอร์มัลดีไฮด์ 1 โมล ส่วนไดไฮดรอกซีแอซิโตน (dihydroxy acetone) จะเกิดฟอร์มัลดีไฮด์ 2 โมลและคาร์บอนไดออกไซด์ 1 โมล ดังสมการ

** Lead tetraacetate ($Pb(O_2CCH_3)_4$) จะเกิดปฏิกิริยาการแตกตัวเช่นเดียวกับกรดเพอริโอดิก รีเอเจนต์ทั้งสองสามารถใช้ทดแทนกันได้ แต่กรดเพอริโอดิกจะทำปฏิกิริยาได้ดีในกรณีที่ใช้น้ำเป็นตัวทำละลาย แต่ Lead tetraacetate จะทำปฏิกิริยาได้ดีในกรณีที่ใช้ตัวทำละลายอินทรีย์

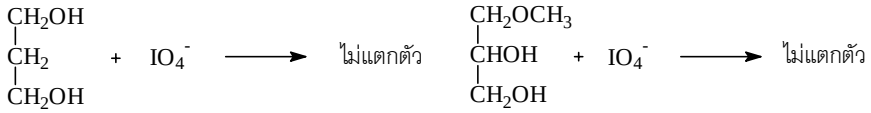


Glyceraldehyde



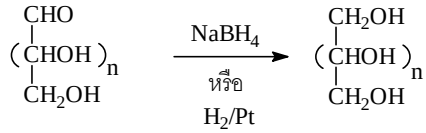
Dihydroxyacetone

3. สารประกอบที่มีหมู่ – OH ซึ่งถูกขั้นด้วยหมู่ – CH_2– หรือสารประกอบที่มีหมู่ – OH อยู่ใกล้กับหมู่ฟังก์ชั่นอีเทอร์ (ether) หรืออะเซตัล (acetal) เมื่อทำปฏิกิริยากับกรดเปอร์ไอโอดิกจะไม่แตกตัว



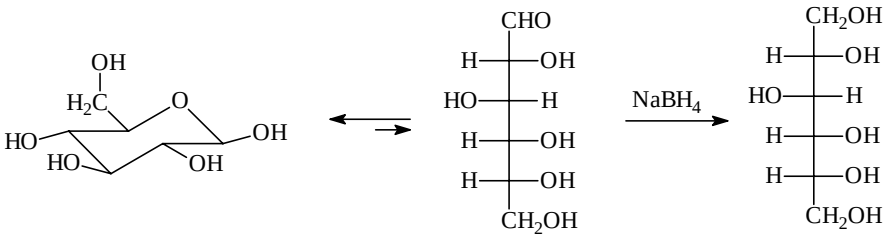
7. ปฏิกิริยารีดักชันของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว : อัลดิตอล (Reduction of Monosaccharides : Alditols)

การรีดิวซ์แอลโดสและคีโตสด้วย sodium borohydride หรือแก๊สไฮโดรเจนโดยมีโลหะเป็นตัวคะตะลิสต์จะได้สารประกอบที่เรียกว่า *อัลดิตอล (Alditol)* เป็นผลิตภัณฑ์ ดังสมการ



อัลโดส (Aldose) อัลดิตอล (Alditol)

เช่น การรีดิวซ์ D-glucose ก็จะได้ D-Glucitol เป็นผลิตภัณฑ์

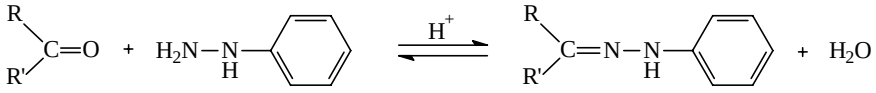


D-glucose

D-Glucitol
(หรือ D-Sorbitol)

8. ปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวกับฟีนิลไฮดราซีน : โอซาโซน (Reaction of Monosaccharides with Phenylhydrazine : Osazones)

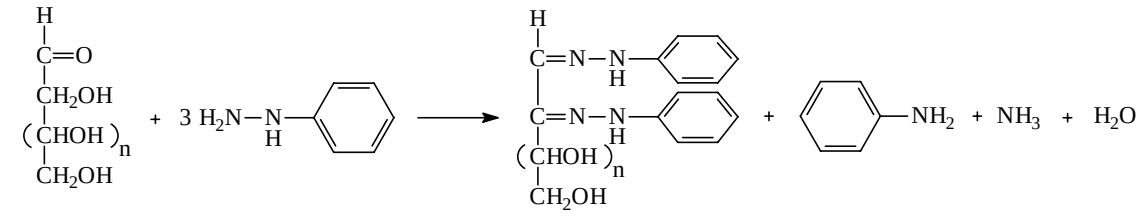
หมู่แอลดีไฮด์ของแอลโดสจะทำปฏิกิริยากับสารคาร์บอนิล (carbonyl reagent) เช่น hydroxylamine และ phenylhydrazine ได้ดังนี้ เมื่อทำปฏิกิริยากับ hydroxylamine จะได้ผลิตภัณฑ์เป็น oxime แต่ถ้าทำปฏิกิริยากับ phenylhydrazine หรือ 2,4-dinitrophenylhydrazine จะได้ผลิตภัณฑ์เป็น phenylosazone ซึ่ง Emile Fischer ใช้ในการเตรียมอนุพันธ์เพื่อหาโครงสร้างของน้ำตาล (Fischer ได้เสียชีวิตลงในปี 1919 เนื่องจากได้รับพิษของ phenylhydrazine เป็นเวลานานนั่นเอง)



อัลดีไฮด์ (aldehyde) หรือ คีโตน (ketone)

phenylhydrazine

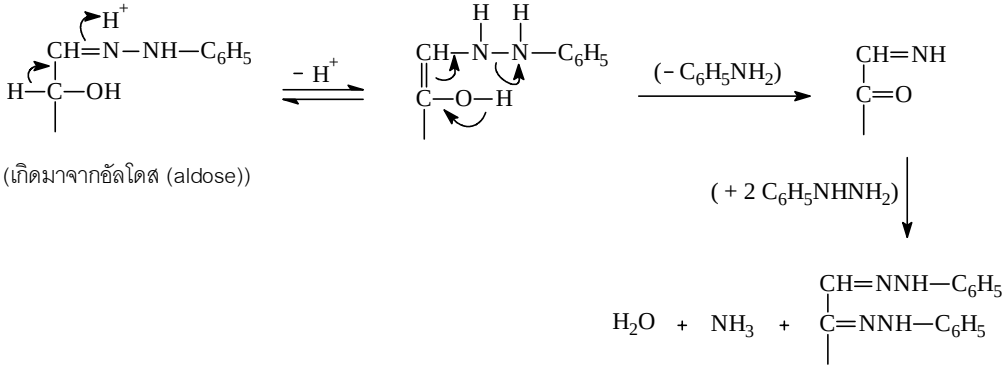
ในกรณีที่มี phenylhydrazine มากเกินพอ น้ำตาลจะทำปฏิกิริยากับ phenylhydrazine 3 molar equivalent โดยที่ phenylhydrazine โมเลกุลที่ 2 จะเข้าทำปฏิกิริยาที่ตำแหน่ง C2 ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นจะเรียกว่า phenylosazone ซึ่งจะตกผลึกออกมาอย่างรวดเร็ว ลักษณะของผลึกที่ได้จะต่างไปจากน้ำตาล ดังสมการ



อัลโดส (Aldose)

Phenylosazone

กลไกของการเตรียม osazone อาจขึ้นอยู่กับชุดของปฏิกิริยา ซึ่ง $>C=N-$ จะทำตัวคล้ายกับ $>C=O$ เหมือนใน enol เพียงแต่แทนที่ออกซิเจนด้วนไนโตรเจนเท่านั้น



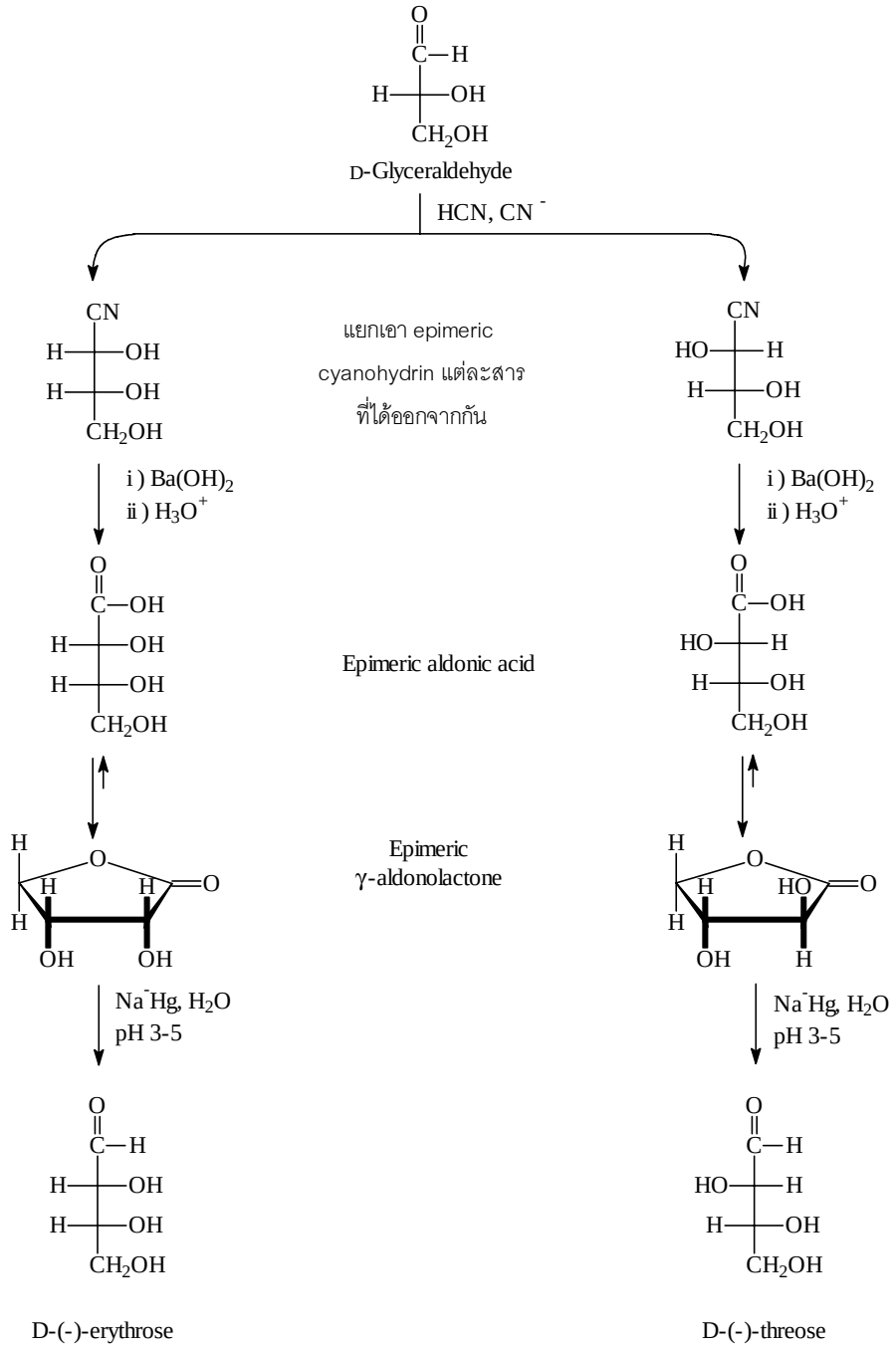
(เกิดมาจากอัลโดส (aldose))

9. **การสังเคราะห์และการสลายตัวของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว** (Synthesis and Degradation of Monosaccharides)

9.1. <u>การสังเคราะห์ของ Kiliani - Fischer (Kiliani - Fischer Synthesis)</u>

ในปี 1885 Heinrich Kiliani (อยู่ที่เมือง Friebourg ประเทศเยอรมัน) ค้นพบว่าแอลโดสอาจจะเปลี่ยนเป็น epimeric aldonic acid ที่มีคาร์บอนเพิ่มขึ้นมาอีก 1 อะตอมได้ โดยการเติม hydrogen cyanide (HCN) แล้วจึงไปไฮโดรไลซ์ epimeric cyanohydrin ที่ได้ต่อไป หลังจากนั้น Fischer ได้ปรับปรุงและเปลี่ยนแปลงวิธีการนี้โดยแสดงให้เห็นว่า aldonolactone ที่ได้จาก aldonic acid อาจจะถูกรีดิวซ์ให้เป็น aldose ได้ ปัจจุบันนี้วิธีนี้เป็นวิธีที่ใช้ในการเพิ่มความยาวของโซ่คาร์บอนของ aldose จึงเรียกว่า *การสังเคราะห์ของ Kiliani - Fischer (Kiliani - Fischer Synthesis)*

ในการสังเคราะห์ D-threose และ D-erythose (aldotetrose) จาก D-glyceraldehyde (aldotriose) จะเริ่มจากการเติม HCN ลงไปใน glyceraldehyde ได้ epimeric cyanohydrin 2 ชนิด เนื่องจากปฏิกิริยานี้จะเกิด stereocenter ใหม่ cyanohydrin ทั้งสองจะแยกออกจากกันได้ง่าย เพราะเป็น diastereomer cyanohydrin แต่ละสารจะถูกเปลี่ยนให้เป็น aldose โดยผ่านปฏิกิริยา hydrolysis, acidification, lactonization และ reduction ตามลำดับด้วย Na - Hg ที่ pH 3 - 5 สารหนึ่งของ cyanohydrin จะให้ D - (-)- erythose ส่วนอีกตัวหนึ่งจะให้ D - (-)- threose



เราสามารถแน่ใจได้ว่า aldotetrose ที่ได้จากการสังเคราะห์โดยวิธีการสังเคราะห์ของ Kiliani - Fischer เป็น G-glucose ทั้งสองสาร เนื่องจากสารตั้งต้นที่ใช้เป็น G-glyceraldehyde และการสังเคราะห์นี้ไม่ได้เกี่ยวข้องกับ stereocenter เลย จากพื้นฐานของ การสังเคราะห์ของ Kiliani - Fischer เราไม่อาจทราบได้ว่าสาร aldotetrose ตัวใดที่มีหมู่ — OH ทั้งสองหมู่อยู่ข้างขวาและสารใดมีหมู่ — OH ตัวบนอยู่ด้านซ้ายของ Fischer projection อย่างไรก็ดี ถ้าเราออกซิไดซ์ D - (-) - erythose เราจะได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น optically inactive (*meso* compound) และ D - (-) - threose จะได้ผลิตภัณฑ์ที่เป็น optically active

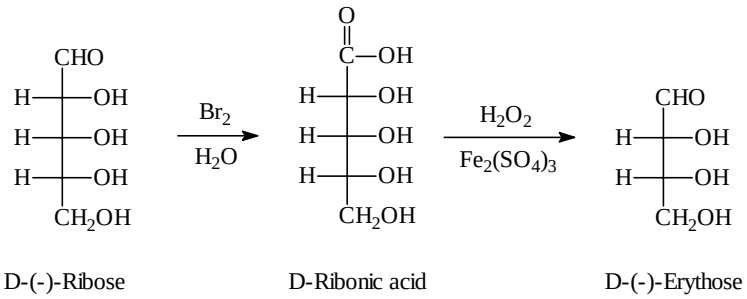
9.2. การสลายตัวของ Ruff (Ruff Degradation)

จากที่เราได้ศึกษามาแล้วว่าวิธีสังเคราะห์ของ Kiliani - Fischer เป็นปฏิกิริยาที่ใช้ในการเพิ่มความยาวของโซ่อัลโดส 1 คาร์บอน แต่ปฏิกิริยาการสลายตัวของ Ruff จะเป็นปฏิกิริยาที่ใช้ลดความยาวของโซ่อัลโดส 1 คาร์บอน โดยทั่วไปปฏิกิริยาการสลายตัวของ Ruff จะประกอบไปด้วยขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

(1) การออกซิเดชั่นอัลโดสให้เป็นกรดอัลโดนิก (aldonic acid) โดยใช้น้ำโบรมีน และ

(2) ปฏิกิริยากำจัดหมู่คาร์บอกซิลแบบออกซิเดทีฟ (oxidative decarboxylation) ของกรดอัลโดนิกให้เป็นแอลโดสที่มีขนาดโมเลกุลที่เล็กลงโดยใช้ hydrogen peroxide และ ferric sulfate

เช่น D - (-) - ribose จะสลายตัวเป็น D - (-) - erythose ได้ ดังปฏิกิริยา

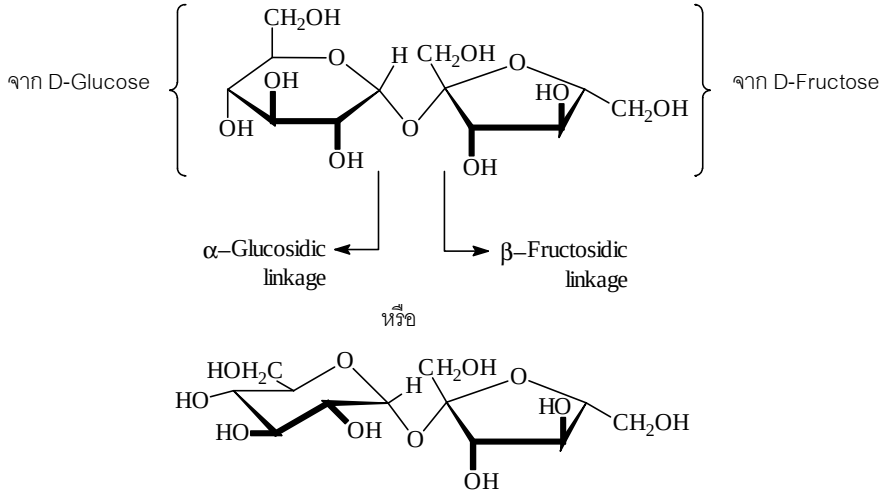


D-(-)-Ribose D-Ribonic acid D-(-)-Erythose

10. น้ำตาลโมเลกุลคู่หรือไดแซคคาไรด์ (Disaccharides)

10.1 ซูโครส (sucrose)

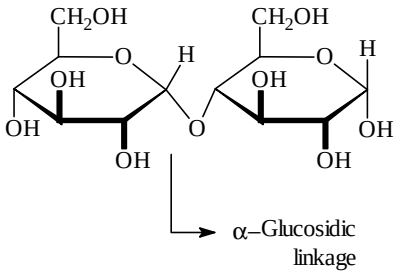
น้ำตาลทราย (ordinary table sugar) เป็นน้ำตาลโมเลกุลคู่ที่เรียกว่า ซูโครส ซึ่งเป็นน้ำตาลโมเลกุลคู่ที่เกิดขึ้นในธรรมชาติที่มีมากที่สุดพบได้ในพืชหลายชนิด เช่น อ้อยและหัวบีต (beet)

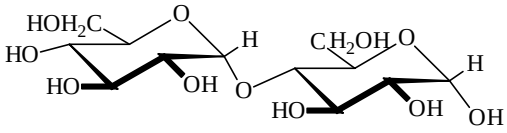


เมื่อไฮโดรไลซ์ซูโครส 1 โมลจะได้ D - glucose 1 โมล และ D - Fructose 1 โมล ซูโครสนี้เป็นน้ำตาลประเภท non-reducing sugar นอกจากนี้ซูโครสยังไม่เกิดเป็นสารประกอบ osazone และ mutarotation ได้ แสดงว่าซูโครสไม่มีหมู่ hemiacetal อยู่ในโมเลกุล

10.2 มอลโทส (maltose)

เมื่อนำแป้งมาไฮโดรไลซ์ด้วยเอนไซม์ diastase จะได้น้ำตาลโมเลกุลคู่ *มอลโทส*

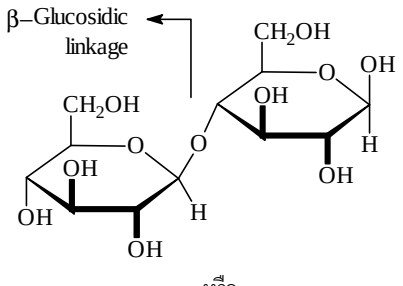




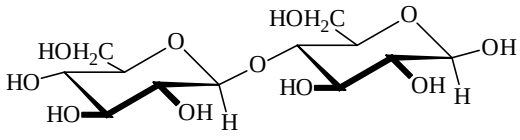
ถ้าไฮโดรไลซ์มอลโทส 1 โมลโดยใช้กรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา (acid - catalyzed hydrolysis) จะได้ D-(+)-glucose 2 โมลเป็นผลิตภัณฑ์ น้ำตาลมอลโทสจัดเป็น reducing sugar และมีรูปอะโนเมอริก 2 รูปคือ α -(+)-maltose และ β -(+)-maltose ซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยา mutarotation ได้

10.3 เซลโลไบโอส (cellobiose)

ถ้าไฮโดรไลซ์เซลลูโลสเพียงบางส่วน (partial hydrolysis) จะได้น้ำตาลโมเลกุลคู่ *เซลโลไบโอส* ($C_{12}H_{22}O_{11}$) เซลโลไบโอสนี้จะคล้ายกับมอลโทสทุกอย่างยกเว้นลักษณะการเชื่อมกันของกลูโคส (ดังรูป)



หรือ

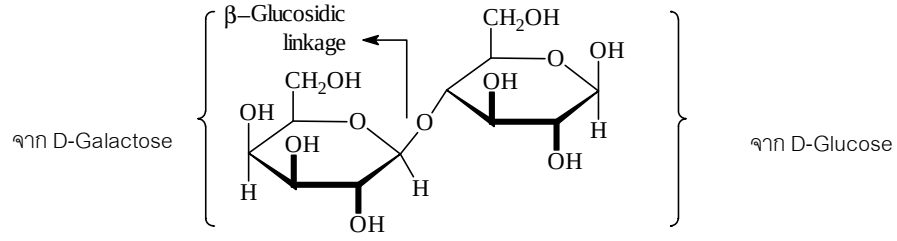


เซลโลไบโอสก็มีสมบัติคล้ายกับมอลโทส คือ เป็นน้ำตาลประเภท reducing sugar และอาจไฮโดรไลซ์โดยใช้กรดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาได้ด้วยเช่นเดียวกัน ซึ่งจะได้ผลิตภัณฑ์เป็นกลูโคส 2 โมล นอกจากนี้เซลโลไบโอสยังเกิด mutarotation และเกิดเป็น monophenylosazone ได้เช่นเดียวกับมอลโทส สิ่งที่ต่างไปจากมอลโทสก็คือ เซลโลไบโอสจะถูกไฮโดรไลซ์ได้โดยใช้เอนไซม์ที่มีชื่อว่า β - glucosidase ส่วนที่มอลโทสต้องใช้ α - glucosidase ซึ่งสิ่งนี้ชี้ให้เห็นว่าเซลโลไบโอสจะมี

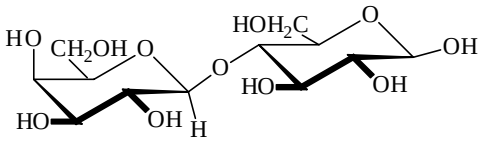
การเชื่อมต่อที่ตำแหน่ง C1 และ C4 เป็นแบบ β - glucosidic linkage ในขณะที่มอลโทสจะมีการเชื่อมต่อเป็นแบบ α - glucosidic linkage

10.4 แลกโตส (lactose)

แลกโทสเป็นน้ำตาลโมเลกุลคู่ที่มีอยู่ในน้ำนมของคน วัวและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมส่วนใหญ่ แลกโทสเป็นน้ำตาลประเภท reducing sugar ที่สามารถถูกไฮโดรไลซ์ได้เป็น D - glucose และ D - galactose



หรือ



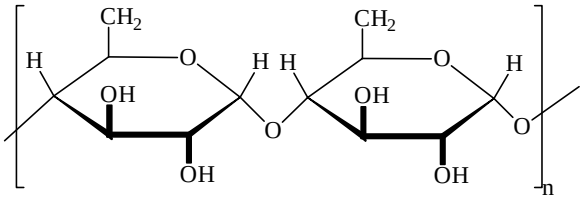
11. **พอลีแซคคาไรด์** (Polysaccharides)

พอลีแซคคาไรด์ อาจจะรู้จักกันในนามของ *ไกลแคน (glycan)* จะประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวหลายๆ โมเลกุลเชื่อมต่อกันแบบ glucosidic linkage สำหรับพอลีแซคคาไรด์ที่เป็นพอลิเมอร์ของน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวชนิดเดียวกันจะเรียกว่า homopolysaccharide ส่วนพอลีแซคคาไรด์ที่เกิดจากน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวหลายๆ ชนิดจะเรียกว่า heteropolysaccharide นอกจานี้ homopolysaccharide ยังจำแนกตามน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวที่เป็นองค์ประกอบ homopolysaccharide ที่มี glucose monomeric unit เป็นองค์ประกอบจะเรียกว่า *กูลแคน (glucan)* และที่มี galactose monomeric unit เป็นองค์ประกอบจะเรียกว่า *กาแลคแทน (galactan)* เช่นนี้เรื่อยๆ ไป

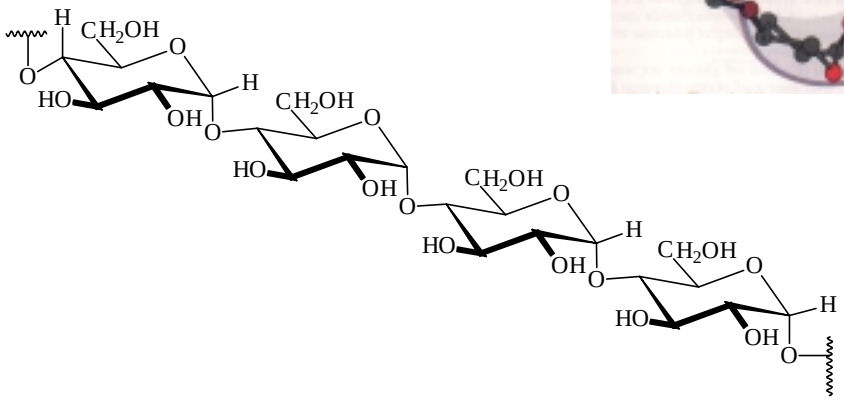
11.1 แป้ง (starch)

แป้งจะเป็นอนุภาคเล็กๆ ที่อยู่ทั้งในราก เมล็ดและลำต้นของพืช เช่นในมันฝรั่ง ข้าว เป็นต้น เมื่อนำน้ำแป้งมาต้มจะทำให้เม็ดแป้งเกิดการพองตัวและเกิดสารแขวนลอยแบบคอลลอยด์ (colloidal suspension) ที่มีองค์ประกอบหลัก 2 ส่วนที่แยกออกมาได้ คือ amylose และ amylopactin แป้งส่วนใหญ่จะประกอบด้วย amylose 10 - 20 % และ amylopactin 80 - 90 %

amylose จะประกอบด้วย D-Glucopyranoside unit มากกว่า 1,000 หน่วย ต่อกันด้วย α - linkage ระหว่าง C1 และ C4 ซึ่งการเชื่อมด้วย α - glucoside linkage จะทำให้ amylose มีการจัดตัวแบบ*เฮลิก (helix)* ดังนี้

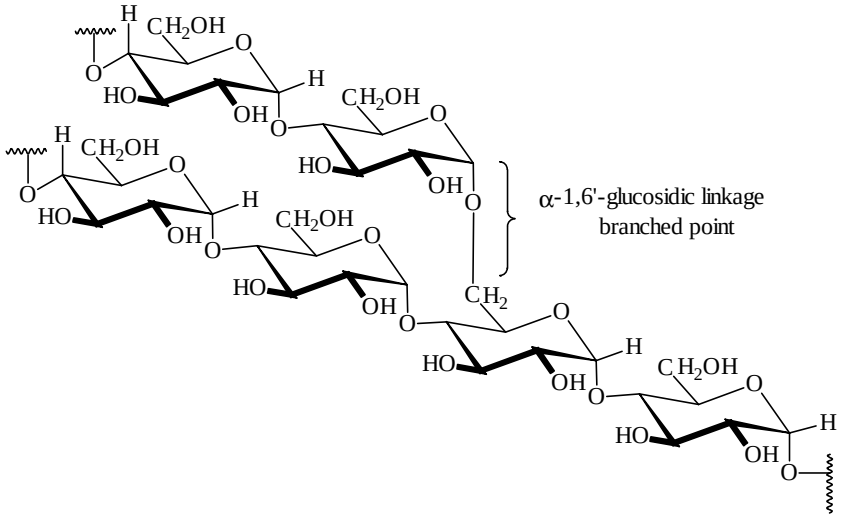


n > 500



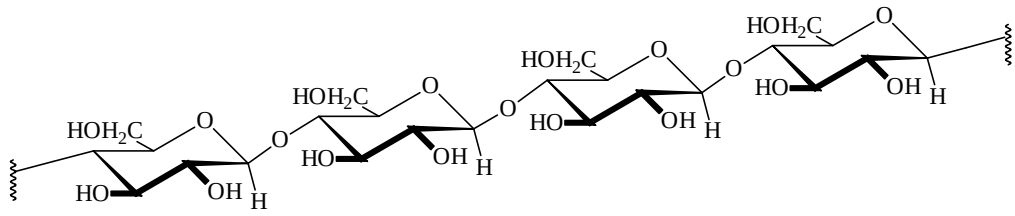
Amylose

ส่วน *amylopactin* จะคล้ายกับ amylose เช่น มีการเชื่อมกันแบบ α-1,4 linkage เหมือนกัน ยกเว้น คือ amylopactin จะมีโซ่กิ่งเกิดขึ้นระหว่าง C6 ของกลูโคสหน่วยหนึ่งบนโซ่หลักกับ C1 ของกลูโคสอีกหน่วยหนึ่ง ทุกๆ ช่วงของกลูโคส 20 - 25 หน่วย ดังรูป



11.2 เซลลูโลส (cellulose)

จากการศึกษาการจัดตัวของ monomeric glucose ในเซลลูโลสจะพบว่ากลูโคสจะมีการจัดตัวที่ทำให้เซลลูโลสทำหน้าที่ได้อย่างเหมาะสม โดยทั่วไปเซลลูโลสจะประกอบไปด้วย D-glucopyranoside unit ที่เชื่อมกันที่ตำแหน่ง 1,4 เป็นโซ่ตรงที่ยาวมาก การเชื่อมต่อกันในเซลลูโลสจะเป็นแบบ β -glucosidic linkage ทำให้โครงรูป (configuration) ของ anomeric carbon ของเซลลูโลสทำให้โซ่โมเลกุลของเซลลูโลสเป็นเส้นตรงได้ ดังนี้



การจัดตัวแบบเส้นตรงของ β- linked glucose unit ของเซลลูโลสนั้น จะทำให้มีหมู่ — OH กระจายอยู่รอบๆ โซ่แต่ละอัน เมื่อโซ่ของเซลลูโลสมาสัมผัสกับหมู่ — OH ของโซ่เซลลูโลสอีกเส้นหนึ่ง ซึ่งจะทำหน้าที่คล้ายๆ "zip" เพื่อที่จะรวมโซ่เข้าหากันโดยเกิดพันธะไฮโดรเจน จึงทำให้โซ่เซลลูโลสเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่ละลายน้ำ แข็งและเป็นเส้นใยที่ดีเหมาะสำหรับเป็นผนังเซลในพืช ดังรูป