

SINH HỌC

Dịch theo sách xuất bản lần thứ tám

CAMPBELL • REECE

URRY • CAIN • WASSERMAN

MINORSKY • JACKSON



Carbon và sự đa dạng phân tử của sự sống



▲ Hình 4.1 Những tính chất nào của carbon nhấn mạnh vai trò của nó là cơ sở phân tử của sự sống?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 4.1 Hoá học hữu cơ là môn nghiên cứu các hợp chất của carbon
- 4.2 Các nguyên tử carbon có thể tạo ra nhiều loại phân tử bằng cách liên kết với bốn nguyên tử khác
- 4.3 Số lượng ít các nhóm chức là chìa khoá cho sự hoạt động chức năng của các phân tử sinh học

TỔNG QUAN

Carbon: Xương sống của sự sống

Mặc dù nước là môi trường của sự sống trên Trái Đất nhưng các sinh vật, như thực vật và con bọ ba thùy trên **Hình 4.1**, lại được cấu tạo từ các chất hoá học dựa chủ yếu vào nguyên tố carbon. Carbon vào sinh quyển thông qua hoạt động của thực vật, chúng sử dụng năng lượng mặt trời để chuyển hoá CO_2 của khí quyển thành các phân tử của sự sống. Các phân tử đó được truyền tới động vật ăn thực vật.

So với mọi nguyên tố hoá học, carbon là nguyên tố không gì so sánh được về khả năng tạo ra các phân tử lớn, phức tạp và đa dạng, và chính sự đa dạng phân tử đó làm cho tính đa dạng của sinh vật được tiến hoá trên Trái Đất trở nên có thể. Protein, DNA, carbohydrate và các phân tử khác giúp phân biệt vật chất sống với vật chất vô tri giác đều được cấu tạo từ các nguyên tử carbon kết hợp với nhau hoặc với các nguyên tử của các nguyên tố khác. Hydrogen (H), oxygen (O), nitrogen (N), lưu huỳnh (S) và phosphorus (P) là những thành phần phổ biến khác của các hợp chất đó, nhưng nguyên tố carbon (C) là nguyên nhân của tính đa dạng to lớn của các phân tử sinh học.

Protein và các phân tử rất lớn khác là tâm điểm của Chương 5. Ở đây, chúng ta cũng tìm hiểu tính chất của các phân tử nhỏ hơn. Chúng ta sẽ sử dụng các phân tử đó để minh hoạ cho các khái niệm về kiến trúc phân tử, điều sẽ giúp giải thích tại sao carbon lại quan trọng như vậy đối với sự sống, đồng thời nhấn mạnh chủ đề rằng, những tính chất mới xuất hiện bắt nguồn từ sự tổ chức vật chất trong các cơ thể sống.

KHÁI NIỆM

4.1

Hoá học hữu cơ là môn nghiên cứu các hợp chất của carbon

Vì lý do lịch sử, các hợp chất của carbon được gọi là hợp chất hữu cơ, và ngành hoá học chuyên nghiên cứu các hợp chất carbon được gọi là **hoá học hữu cơ**. Các hợp chất hữu cơ bao gồm các phân tử đơn giản như methane (CH_4) cho đến các phân tử đồ sộ như protein với hàng nghìn nguyên tử. Ngoài các nguyên tử carbon, hầu hết các hợp chất hữu cơ chứa các nguyên tử hydrogen.

Tỷ lệ chung của các nguyên tố chính của sự sống - C, H, O, N, S và P - khá đồng nhất từ sinh vật này đến sinh vật khác. Tuy nhiên, vì tính linh hoạt của carbon nên với số lượng các cấu kiện nguyên tử hạn chế được lấy theo cùng một tỷ lệ, vẫn có thể sử dụng để xây nên số lượng vô tận các hợp chất hữu cơ. Các loài sinh vật khác nhau, và các cá thể khác nhau trong một loài, phân biệt với nhau bởi thành phần các phân tử hữu cơ của chúng.

Từ buổi bình minh của lịch sử loài người, con người đã sử dụng các sinh vật khác để lấy các vật phẩm quý - từ thức ăn, thuốc chữa bệnh cho đến vải vóc. Hoá học hữu cơ bắt nguồn từ những cố gắng làm tinh khiết và nâng cao sản lượng của các sản phẩm như vậy. Vào đầu những năm 1800, các nhà hoá học đã biết cách tạo ra những hợp chất đơn giản trong phòng thí nghiệm bằng cách kết hợp các nguyên tố trong những điều kiện hợp lý. Tuy nhiên, việc tổng hợp nhân tạo các phân tử phức tạp được tách chiết từ vật chất sống dường như là không thể được. Đồng thời, nhà hoá học Thụy Điển Jons Jacob Berzelius đã chỉ ra sự phân biệt giữa hợp chất hữu cơ, các chất mà người ta cho rằng chỉ xuất hiện trong các cơ thể sống, với các hợp chất vô cơ, các chất chỉ tìm thấy trong thế giới không sống. *Thuyết sức sống*, tin tưởng rằng nguồn lực sự sống, nằm ngoài quyền lực của các quy luật vật lý và hoá học, đã cung cấp nền tảng cho ngành khoa học mới là hoá học hữu cơ.

Các nhà hoá học bắt đầu phá bỏ nền tảng của thuyết sức sống khi, cuối cùng, họ biết cách tổng hợp các hợp chất hữu cơ trong phòng thí nghiệm. Năm 1828, Friedrich

Wöhler, nhà hoá học Đức, người đã nghiên cứu cùng Berzelius, đã thử tạo muối "vô cơ" ammonium cyanate bằng cách trộn các dung dịch ion ammonium (NH_4^+) và ion cyanate (CHO^-). Wöhler đã ngạc nhiên thấy rằng, thay vào đó, ông đã tạo ra urea, hợp chất hữu cơ có trong nước tiểu động vật. Wöhler đã thách đố những người theo thuyết sức sống khi ông viết "Tôi phải nói với các ngài rằng, tôi có thể làm ra urea mà không cần quả thận hoặc động vật, dù là của người hay chó". Tuy nhiên, một trong các thành phần dùng trong quá trình tổng hợp, chất cyanate, lại được tách chiết từ máu động vật nên những người theo thuyết sức sống không bị ảnh hưởng gì bởi phát minh của Wöhler. Tuy nhiên, vài năm sau, Hermann Koble, học trò của Wöhler, đã tạo ra hợp chất hữu cơ acid acetic từ các chất vô cơ có thể được điều chế trực tiếp từ các nguyên tố tinh khiết.

Thuyết sức sống đã bị bẻ gãy hoàn toàn sau vài thập kỷ do tổng hợp được trong phòng thí nghiệm một số chất hữu cơ phức tạp dần. Năm 1953, Stanley Miller, nghiên cứu sinh của Harold Urey tại Trường Đại học Tổng hợp Chicago, đã đưa quá trình tổng hợp vô sinh các hợp chất hữu cơ vào phạm trù tiến hoá bằng thí nghiệm kinh điển được mô tả trên **Hình 4.2**. Thí nghiệm của Miller để kiểm tra, các phân tử hữu cơ có thể xuất hiện ngẫu nhiên trong những điều kiện mà người ta cho rằng chúng tồn tại trên Trái Đất thuở sơ khai không, đã kích thích sự quan tâm và những nghiên cứu tiếp theo về nguồn gốc các hợp chất hữu cơ. Một số nhà khoa học đã đặt câu hỏi, những chất khí mà Miller sử dụng có thực sự có trong bầu khí quyển nguyên thủy không. Công trình gần đây ủng hộ cho một danh sách các chất hơi khác trong điều kiện Trái Đất thuở sơ khai; khi được sử dụng trong thí nghiệm, nó cũng cho những hợp chất mà Miller tìm được. Mặc dù phán quyết còn chưa có, nhưng những thí nghiệm đó cũng ủng hộ cho ý tưởng rằng, quá trình tổng hợp vô sinh các chất hữu cơ đã xảy ra ở giai đoạn đầu của phát sinh sự sống.

Những người tiên phong của hoá học hữu cơ đã giúp chuyển dòng suy nghĩ chính thống của tư duy sinh học từ thuyết sức sống sang *thuyết cơ giới* - với quan điểm rằng, các quy luật vật lý và hoá học điều khiển tất cả các hiện tượng tự nhiên, kể cả các quá trình sống. Hoá học hữu cơ được xác định lại là môn khoa học nghiên cứu các hợp chất hữu cơ, bất kể nguồn gốc. Sinh vật sinh ra hầu hết các hợp chất hữu cơ có trong tự nhiên, và các phân tử đó đại diện cho tính đa dạng và phạm vi phức tạp mà các hợp chất vô cơ không thể so sánh được. Tuy nhiên, các nguyên tắc hoá học vẫn áp dụng cho mọi phân tử. Nền tảng của hoá học hữu cơ không phải là lực sống mơ hồ nào đó mà chính là tính linh hoạt hoá học độc nhất vô nhị của nguyên tố carbon.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 4.1

1. Stanley Miller rút ra kết luận gì khi tìm được amino acid ở các sản phẩm trong thí nghiệm của ông?
2. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Khi Miller thử làm thí nghiệm trên Hình 4.2 mà không ngắt dòng điện thì không tìm thấy hợp chất hữu cơ nào. Điều gì có thể giải thích cho kết quả đó?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

▼ Hình 4.2 Tìm hiểu

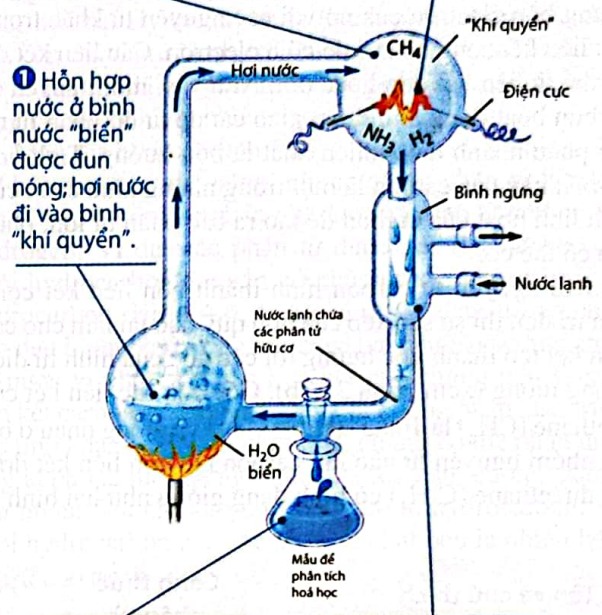
Các phân tử hữu cơ có hình thành trong những điều kiện giống như thuở Trái Đất sơ khai?

THÍ NGHIỆM Năm 1953, Stanley Miller xây dựng một hệ thống kín tái tạo những điều kiện mà ông cho rằng nó giống như những điều kiện đã tồn tại thuở Trái Đất sơ khai. Một bình thủy tinh đựng nước giống như nước biển nguyên thủy. Nước được đun sao cho một số nước được bay hơi sang bình thứ hai cao hơn có chứa "khí quyển" - hỗn hợp các chất khí. Tia lửa điện được bật tắt trong khí quyển tổng hợp bắt chước tia chớp.

② "Khí quyển" chứa hỗn hợp khí hydrogen (H_2), methane (CH_4), ammonia (NH_3) và hơi nước.

③ Các tia lửa điện được bật tắt giống như tia chớp.

① Hỗn hợp nước ở bình nước "biển" được đun nóng; hơi nước đi vào bình "khí quyển".



⑤ Khi vật chất quay vòng qua chiếc máy này, Miller thu mẫu định kỳ để phân tích.

④ Bình ngưng làm lạnh khí quyển, nước mưa và bất kỳ phân tử nào hoà tan vào bình nước biển.

KẾT QUẢ Miller đã xác định được nhiều phân tử hữu cơ có mặt phổ biến ở các sinh vật. Những phân tử đó bao gồm các hợp chất đơn giản như formaldehyde (CH_2O), hydrogen cyanide (HCN) và các phân tử phức tạp hơn như các amino acid và các chuỗi dài gồm carbon và hydrogen được gọi là hydrocarbon.

KẾT LUẬN Các phân tử hữu cơ, giai đoạn đầu của nguồn gốc sự sống, có thể đã được tổng hợp theo cách vô sinh trên Trái Đất thuở sơ khai. (Chúng ta sẽ khai thác giả thuyết này chi tiết hơn ở Chương 25).

NGUỒN S. Miller, A production of amino acids under possible primitive Earth conditions, *Science* 117:528-529 (1953).

ĐIỀU GÌ NẾU? Nếu Miller tăng nồng độ NH_3 trong thí nghiệm của ông thì lượng các sản phẩm HCN và CH_2O tương ứng có thể khác như thế nào?

Các nguyên tử carbon có thể tạo ra nhiều loại phân tử bằng cách liên kết với bốn nguyên tử khác

Chìa khoá mở ra các đặc tính hoá học của nguyên tử là cấu hình electron của nó. Cấu hình này xác định loại và số lượng liên kết mà nguyên tử đó sẽ tạo ra với các nguyên tử khác.

Sự hình thành liên kết với carbon

Carbon có 6 electron, 2 electron ở lớp electron thứ nhất và 4 ở lớp thứ hai. Có 4 electron hoá trị ở lớp vỏ giữ được 8 electron, carbon có thể cho hoặc nhận 4 electron để hoàn chỉnh lớp hoá trị của nó và trở thành ion. Thay vào đó, carbon thường hoàn chỉnh lớp hoá trị bằng cách góp chung bốn electron của nó với các nguyên tử khác trong các liên kết cộng hoá trị để có 8 electron. Các liên kết đó có thể là liên kết đơn hoặc đôi. Như vậy, mỗi nguyên tử carbon hoạt động như điểm giao cắt để từ đó phân tử có thể phân nhánh theo nhiều nhất là bốn hướng. Tính *hoá trị bốn* này của carbon là một trong những khía cạnh của tính linh hoạt của carbon để tạo ra các phân tử lớn, phức tạp có thể có.

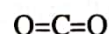
Khi nguyên tử carbon hình thành bốn liên kết cộng hoá trị đơn thì sự sắp xếp của bốn quỹ đạo lại làm cho các liên kết tạo thành góc hướng tới các góc của hình tứ diện tương đương (xem Hình 2.17b). Góc của các liên kết của methane (CH_4) là $109,5^\circ$ (Hình 4.3a) và giống nhau ở bất kỳ nhóm nguyên tử nào khi carbon tạo bốn liên kết đơn. Ví dụ, ethane (C_2H_6) có hình dạng giống như hai hình tứ

diện chồng lên nhau (Hình 4.3b). Trong các phân tử có nhiều carbon hơn, mỗi nhóm liên kết của carbon gắn với bốn nguyên tử khác đều có hình tứ diện. Nhưng khi hai nguyên tử carbon liên kết bằng liên kết đôi thì các liên kết với các nguyên tử carbon đó đều nằm trên cùng một mặt phẳng. Ví dụ, ethene (C_2H_4) là một phân tử phẳng; các nguyên tử của nó đều nằm trên cùng một mặt phẳng (Hình 4.3c). Sẽ thuận tiện nếu viết các công thức cấu tạo ở dạng phẳng, nhưng phải luôn nhớ rằng, các phân tử có hình dạng ba chiều và hình dạng của phân tử thường xác định chức năng của nó.

Cấu hình electron của carbon cho nó có tính tương hợp hoá trị với nhiều nguyên tố khác. Hình 4.4 cho thấy các hoá trị của carbon và các đối tác thường xuyên nhất của nó là oxygen, hydrogen và nitrogen. Chúng là bốn thành phần nguyên tử chính của các phân tử hữu cơ. Những hoá trị đó là cơ sở cho các nguyên tắc liên kết cộng hoá trị trong hoá học hữu cơ - mật mã xây dựng để kiến trúc các phân tử hữu cơ.

Hãy xem các nguyên tắc liên kết cộng hoá trị áp dụng cho carbon với các nguyên tử khác ngoài hydrogen như thế nào. Chúng ta sẽ xét hai ví dụ, phân tử carbon dioxide đơn giản và urea.

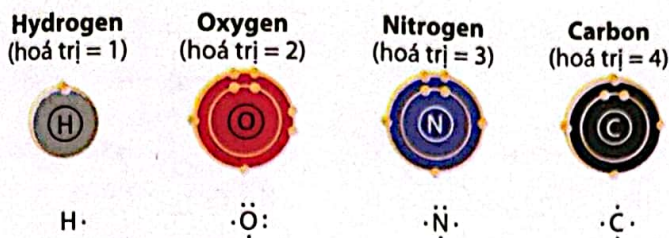
Ở carbon dioxide (CO_2), một nguyên tử carbon liên kết với hai nguyên tử oxygen bằng hai liên kết đôi. Công thức cấu tạo của CO_2 là:



Mỗi nét gạch trong công thức cấu tạo biểu diễn một cặp electron góp chung. Hai liên kết đôi tương ứng với bốn liên kết cộng hoá trị đơn. Sự sắp xếp đó đã hoàn chỉnh lớp hoá trị của mọi nguyên tử trong phân tử. Vì CO_2 là phân tử rất đơn giản và không có hydrogen nên nó

Tên và chú thích	Công thức phân tử	Công thức cấu tạo	Mô hình bóng và que	Mô hình không gian
(a) Methane. Khi nguyên tử carbon có bốn liên kết đơn với các nguyên tử khác thì phân tử là hình tứ diện.	CH_4	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$		
(b) Ethane. Phân tử có thể có hơn một cấu hình tứ diện của các nguyên tử liên kết đơn. (Ethane gồm hai nhóm cấu hình như vậy).	C_2H_6	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$		
(c) Ethene (ethylene). Khi hai nguyên tử carbon liên kết bằng một liên kết đôi thì các nguyên tử gắn kết với các nguyên tử carbon đó nằm trên cùng một mặt phẳng; phân tử là hình phẳng.	C_2H_4	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$		

▲ Hình 4.3 Hình dạng của ba phân tử hữu cơ đơn giản nhất.

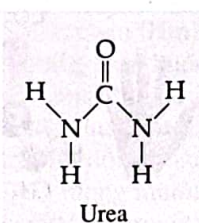


▲ **Hình 4.4** Hoá trị của bốn nguyên tố chính của các hợp chất hữu cơ. Hoá trị là số liên kết cộng hoá trị mà một nguyên tử có thể hình thành được. Nói chung, nó thường bằng số electron cần thiết để hoàn chỉnh lớp hoá trị (xem Hình 2.9). Tất cả các electron đều được biểu diễn cho mỗi nguyên tử bằng sơ đồ phân bố electron (hình trên). Chỉ những electron ở lớp hoá trị mới được biểu diễn bằng cấu trúc dấu chấm Lewis.

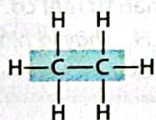
HÀNG VÊ Tham khảo Hình 2.9 và vẽ cấu trúc Lewis cho natri, phosphorus và chlorine.

thường được coi là chất vô cơ cho dù nó có chứa carbon. Tuy nhiên, dù chúng ta gọi CO₂ là chất vô cơ hay hữu cơ, nó rõ ràng là rất quan trọng đối với thế giới sống, đó là nguồn carbon cho tất cả các phân tử hữu cơ trong mọi sinh vật.

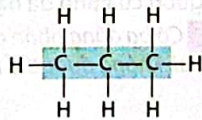
Urea, CO(NH₂)₂ là hợp chất hữu cơ được tìm thấy trong nước tiểu mà Wöhler đã tổng hợp được vào đầu những năm 1800. Công thức cấu tạo của urea ở hình bên phải. Lại một lần nữa chúng ta thấy, mỗi nguyên tử đòi hỏi một số liên kết hydrogen. Trong trường hợp này, một nguyên tử carbon tham gia vào cả liên kết đơn và đôi.



Urea và carbon dioxide là những phân tử có một nguyên tử carbon. Nhưng, như trên Hình 4.3, nguyên tử carbon cũng có thể sử dụng một hay nhiều electron hoá trị để tạo liên kết cộng hoá trị với các nguyên tử carbon khác, kết nối các nguyên tử thành các chuỗi với độ đa dạng dường như không giới hạn.

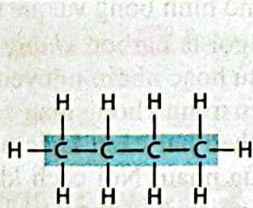


Ethane

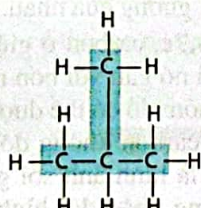


Propane

(a) **Độ dài.** Bộ khung xương carbon có độ dài khác nhau



Butane



2-Methylpropane
(thường gọi là Isobutane)

(b) **Phân nhánh.** Bộ khung xương có thể phân nhánh hoặc không.

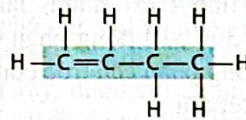
Tính đa dạng phân tử bắt nguồn từ các biến dạng bộ khung xương carbon

Các chuỗi carbon hình thành nên bộ khung xương của hầu hết các phân tử hữu cơ (Hình 4.4). Những bộ khung xương đó có độ dài khác nhau và có thể thẳng, phân nhánh hoặc sắp xếp thành vòng khép kín. Một số bộ khung xương carbon có các liên kết đôi với số lượng và vị trí khác nhau. Những biến dạng bộ khung xương carbon như vậy là nguồn quan trọng tạo nên tính phức tạp và đa dạng, đặc trưng cho vật chất sống. Ngoài ra, các nguyên tử của các nguyên tố khác có thể liên kết với bộ khung xương ở những vị trí có thể.

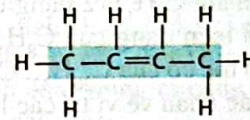
Hydrocarbon

Tất cả các phân tử trên Hình 4.3 và 4.5 đều là **hydrocarbon**, những phân tử hữu cơ chỉ được cấu tạo từ carbon và hydrogen. Các nguyên tử hydrogen gắn vào bộ khung carbon ở bất kỳ đâu mà các electron có thể liên kết cộng hoá trị. Hydrocarbon là thành phần chính của dầu mỏ, còn được gọi là nhiên liệu hoá thạch vì nó được cấu tạo từ tàn dư đã bị phân hủy một phần của các sinh vật sống cách đây hàng triệu năm.

Mặc dù hydrocarbon không phải là chất chiếm ưu thế trong các cơ thể sống, nhưng nhiều phân tử hữu cơ của tế bào có những phần chỉ được cấu tạo từ carbon và hydrogen. Ví dụ, các phân tử được gọi là chất béo có đuôi hydrocarbon dài gắn với thành phần không phải là hydrocarbon (Hình 4.6, trang sau). Cả dầu mỏ và chất béo đều không tan trong nước; cả hai đều là các hợp chất kỵ nước vì phần lớn các liên kết của chúng đều là các liên kết carbon-hydrogen tương đối không phân cực. Một đặc tính khác của hydrocarbon là chúng có thể phản ứng để giải phóng một lượng tương đối lớn năng lượng. Xăng làm nhiên liệu cho ô tô được cấu tạo từ hydrocarbon, và đuôi hydrocarbon của các phân tử chất béo là nhiên liệu dự trữ cho cơ thể động vật.

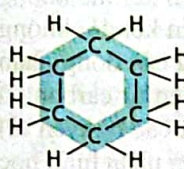


1-Butene

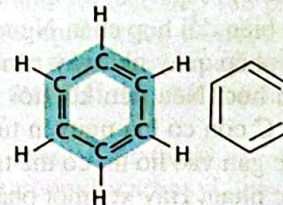


2-Butene

(c) **Các liên kết đôi.** Bộ khung xương có thể có các liên kết đôi ở các vị trí khác nhau.



Cyclohexane

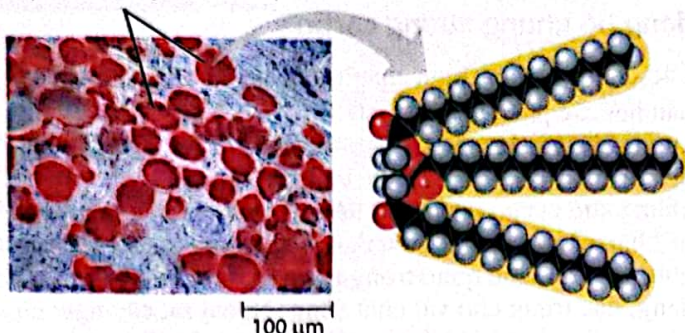


Benzene

(d) **Vòng.** Một số bộ khung xương carbon được sắp xếp thành vòng. Trong công thức cấu trúc rút gọn cho mỗi hợp chất (bên phải), mỗi đỉnh biểu diễn một nguyên tử carbon và các nguyên tử hydrogen liên kết với nó.

▲ **Hình 4.5** Các biến dạng của bộ khung xương carbon. Hydrocarbon, các phân tử hữu cơ chỉ được cấu tạo từ carbon và hydrogen - minh họa cho tính đa dạng của bộ khung xương carbon của các phân tử hữu cơ.

Giọt mỡ (nhuộm màu đỏ)



(a) Tế bào mỡ động vật có vú (b) Phân tử chất béo

▲ Hình 4.6 Vai trò của hydrocarbon trong chất béo.

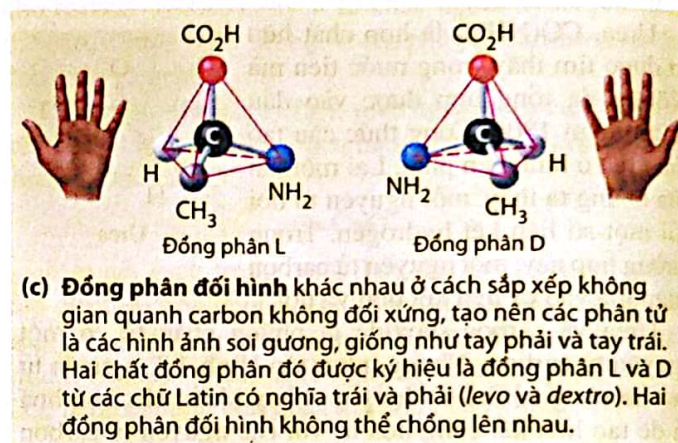
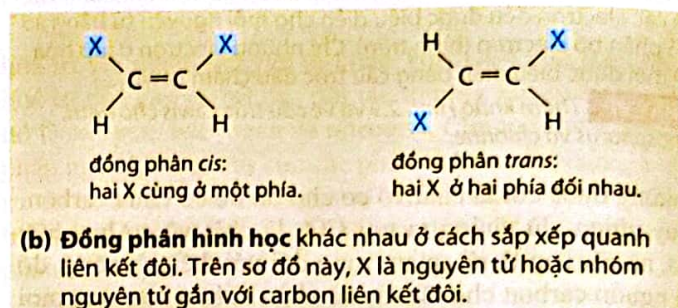
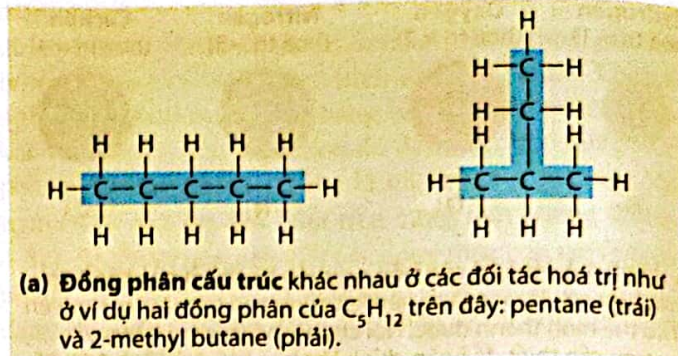
(a) Tế bào mỡ động vật dự trữ các phân tử chất béo làm nguồn dự trữ nhiên liệu. Mỗi tế bào mỡ trên ảnh này chứa một hạt mỡ lớn gồm một số lượng lớn các phân tử chất béo. (b) Phân tử chất béo được cấu tạo từ một thành phần nhỏ không phải hydrocarbon gắn với ba đuôi hydrocarbon lớn. Các đuôi đó có thể bị phá vỡ để cung cấp năng lượng. Chúng cũng là nguyên nhân của tính kỵ nước của chất béo. (Màu đen = carbon; xám = hydrogen; đỏ = oxygen.)

Các chất đồng phân

Những biến dạng trong kiến trúc các phân tử hữu cơ có thể thấy ở các chất đồng phân, những hợp chất có cùng số nguyên tử của cùng các nguyên tố nhưng có cấu trúc khác nhau nên chúng có những tính chất khác nhau. Ví dụ, hãy so sánh hai hợp chất năm carbon trên Hình 4.7a. Cả hai chất đều có công thức cấu tạo C_5H_{12} nhưng chúng khác nhau ở sự sắp xếp hoá trị của bộ khung xương carbon. Bộ khung xương thẳng ở một hợp chất và phân nhánh ở hợp chất kia. Chúng ta sẽ xem xét ba loại đồng phân: đồng phân cấu trúc, đồng phân hình học và đồng phân đối hình.

Đồng phân cấu trúc khác nhau ở sự sắp xếp hoá trị của các nguyên tử. Số lượng các đồng phân có thể có tăng lên rất lớn khi bộ khung carbon tăng về kích thước. Chỉ có ba dạng C_5H_{12} (2 dạng trên Hình 4.7a), nhưng lại có đến 18 biến dạng của C_8H_{18} và 366.319 đồng phân cấu trúc có thể có của $C_{20}H_{42}$. Các đồng phân cấu trúc còn có thể khác nhau về vị trí các liên kết đôi.

Đồng phân hình học có các đối tác hoá trị giống nhau nhưng khác nhau ở cách sắp xếp không gian của chúng. Sự khác biệt đó bắt nguồn từ tính không linh hoạt của các liên kết đôi. Các liên kết đơn cho phép các nguyên tử mà nó liên kết quay tự do quanh trục của liên kết mà không làm biến đổi hợp chất. Ngược lại, các liên kết đôi không cho phép quay như vậy nên có thể tạo ra các đồng phân hình học. Nếu liên kết đôi nối hai nguyên tử carbon và mỗi C còn có hai nguyên tử (hoặc nhóm các nguyên tử) khác gắn vào nó thì có thể tạo ra hai đồng phân hình học khác nhau. Hãy xét một phân tử đơn giản với hai carbon liên kết đôi, mỗi carbon có một H và X gắn với nó (Hình 4.7b). Sự sắp xếp cả hai X về cùng một phía của liên kết đôi thì được gọi là đồng phân *cis*, và sự sắp xếp các X về hai phía đối nhau thì được gọi là đồng phân *trans*. Sự khác biệt tinh tế về hình dạng giữa các đồng phân hình học có thể tác động đột ngột đến hoạt tính sinh học của các phân tử hữu cơ. Ví dụ, hoá sinh học về thị lực liên



▲ Hình 4.7 Ba loại đồng phân. Các hợp chất có cùng công thức phân tử nhưng có cấu trúc khác nhau; các chất đồng phân là khởi nguồn của tính đa dạng của các phân tử hữu cơ.

HÃY VẼ Có ba đồng phân cấu trúc của C_5H_{12} ; hãy vẽ hình đồng phân còn lại, không được thể hiện trên hình (a).

quan đến sự biến đổi rhodopsin cảm ứng ánh sáng, hợp chất hoá học trong mắt, từ đồng phân *cis* (đều) sang đồng phân *trans* (lệch).

Đồng phân đối hình là các chất đồng phân là hình ảnh soi gương của nhau. Trong mô hình bóng và que trên Hình 4.7c, carbon ở giữa được gọi là carbon không đối xứng vì nó gắn với bốn nguyên tử hoặc nhóm nguyên tử. Bốn nhóm đó có thể được sắp xếp trong không gian xung quanh carbon không đối xứng theo hai cách khác nhau nhưng là hình ảnh soi gương của nhau. Nói cách khác, các đồng phân đối hình là các phiên bản quay phải và quay trái của một phân tử. Cũng như tay phải bạn không thể đi vừa vào chiếc găng tay trái, các phân tử trong tế bào có thể phân biệt hai phiên bản đó bằng hình dạng. Thông thường, một đồng phân hoạt động sinh học còn đồng phân kia không hoạt động.

Khái niệm đồng phân đối hình có ý nghĩa quan trọng trong công nghiệp dược vì hai đồng phân đối hình của

Thuốc	Bệnh	Đồng phân đối hình hiệu quả	Đồng phân đối hình không hiệu quả
Ibuprofen	Đau nhức, viêm nhiễm	 S-Ibuprofen	 R-Ibuprofen
Albuterol	Hen suyễn	 R-Albuterol	 S-Albuterol

▲ **Hình 4.8** Tầm quan trọng dược lý của các đồng phân đối hình. Ibuprofen và albuterol là những ví dụ về các thuốc mà đồng phân đối hình của chúng có tác động khác nhau. (S và R là những chữ cái được sử dụng trong một loại hệ thống để phân biệt hai đồng phân đối hình). Ibuprofen làm giảm đau và viêm nhiễm. Nó thường được bán ở dạng hỗn hợp của hai đồng phân đối hình. Đồng phân S có hiệu quả gấp 100 lần so với đồng phân kia. Albuterol được dùng để dẫn cơ cưỡng phổi, tăng cường không khí cho bệnh nhân hen suyễn. Chỉ đồng phân R được tổng hợp và bán làm thuốc; dạng S làm mất tác dụng của dạng R.

một loại thuốc có thể có hiệu quả không như nhau (**Hình 4.8**). Đó là trường hợp xảy ra với thalidomide, loại thuốc đã được kê đơn cho hàng nghìn phụ nữ mang thai cuối những năm 1950 và đầu những năm 1960. Thuốc đó là hỗn hợp của hai loại đồng phân đối hình. Một đồng phân làm giảm triệu chứng ốm nghén là tác động mong muốn, nhưng đồng phân kia lại gây ra những dị tật bẩm sinh nghiêm trọng. (Thật không may là, thậm chí loại đồng phân thalidomide “tốt” được sử dụng ở dạng tinh khiết thì một số phân tử cũng nhanh chóng chuyển sang dạng đồng phân “xấu” trong cơ thể người bệnh). Những tác động khác nhau của các đồng phân đối hình trong cơ thể cho thấy rằng, sinh vật rất nhạy cảm, thậm chí với những biến dạng tinh tế nhất trong kiến trúc phân tử. Một lần nữa chúng ta lại thấy rằng, các phân tử có những đặc tính nổi trội phụ thuộc vào sự sắp xếp đặc biệt của các nguyên tử của chúng.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 4.2

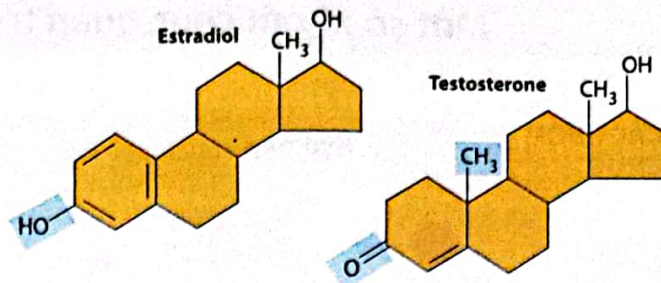
1. Vẽ công thức cấu tạo của C_2H_4 .
2. Những phân tử nào trên Hình 4.5 là các đồng phân? Xác định các loại đồng phân cho từng cặp.
3. Về mặt hoá học, xăng và chất béo giống nhau như thế nào?
4. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Propane (C_3H_8) có thể tạo đồng phân không?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 4.3

Số lượng ít các nhóm chức là chìa khoá cho sự hoạt động chức năng của các phân tử sinh học

Những tính chất khác biệt của phân tử hữu cơ không chỉ phụ thuộc vào sự sắp xếp bộ khung xương carbon của nó



▲ **Hình 4.9** So sánh các nhóm chất của hormone sinh dục cái (estradiol) và hormone sinh dục đực (testosterone). Hai phân tử chỉ khác nhau ở các nhóm chất gắn với bộ khung carbon gồm bốn vòng dính nhau. Sự biến dạng tinh tế đó về kiến trúc phân tử (tô xanh) ảnh hưởng đến sự phát triển những điểm khác biệt về giải phẫu và sinh lý giữa động vật có xương sống đực và cái.

mà còn phụ thuộc vào các thành phần phân tử gắn vào bộ khung đó. Chúng ta hãy xem các hydrocarbon, các phân tử hữu cơ đơn giản nhất làm cơ sở để tìm hiểu các hợp chất hữu cơ phức tạp hơn. Có một số các nhóm chất có thể thay thế cho một hoặc nhiều hơn số nguyên tử hydrogen liên kết với bộ khung carbon của hydrocarbon. (Như chúng ta sẽ thấy, một số nhóm bao gồm cả các nguyên tử của bộ khung carbon). Các nhóm đó có thể tham gia vào các phản ứng hoá học hoặc đóng góp vào hoạt động chức năng một cách gián tiếp nhờ tác động của nó đến hình dạng phân tử. Số lượng và sự sắp xếp các nhóm đó giúp cho mỗi phân tử có những tính chất riêng.

Các nhóm chức quan trọng nhất trong các quá trình sống

Hãy xem sự khác biệt giữa testosterone và estradiol (một loại estrogen). Các hợp chất đó là hormone sinh dục nam và nữ tương ứng ở người và các động vật có xương sống khác (**Hình 4.9**). Cả hai đều là steroid - các phân tử hữu cơ cùng có bộ khung xương carbon gồm bốn vòng dính nhau. Các hormone sinh dục đó chỉ khác nhau ở các nhóm hoá học gắn với các vòng. Tác động khác nhau của hai phân tử đó lên nhiều điểm đích khắp cơ thể giúp sinh ra những đặc điểm đối nghịch của con đực và con cái. Như vậy, thậm chí cả giới tính của chúng ta cũng có cơ sở là sự đa dạng của kiến trúc phân tử.

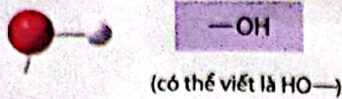
Trong ví dụ về hormone sinh dục, các nhóm hoá học khác nhau đóng góp vào sự hoạt động chức năng bằng cách tác động lên hình dạng phân tử. Trong những trường hợp khác, các nhóm hoá học tác động đến hoạt động chức năng của phân tử bằng cách tham gia trực tiếp vào phản ứng hoá học; các nhóm hoá học quan trọng đó được gọi là **nhóm chức**. Mỗi nhóm chức tham gia vào các phản ứng hoá học theo cách riêng, thay đổi từ phân tử hữu cơ này sang phân tử hữu cơ khác.

Bảy nhóm hoá học quan trọng nhất trong các quá trình sinh học là hydroxyl, carbonyl, carboxyl, amino, sulfhydryl, phosphate và methyl. Sáu nhóm đầu có thể tác động như các nhóm chức; chúng cũng ưa nước và do đó làm tăng tính hoà tan của các hợp chất hữu cơ trong nước. Nhóm methyl không hoạt động hoá học, nhưng thay vào đó, nó thường hoạt động như nhân mác để nhận biết các phân tử sinh học. Trước khi học tiếp, hãy nghiên cứu **Hình 4.10** ở hai trang sau để làm quen với các nhóm hoá học quan trọng về mặt sinh học đó.

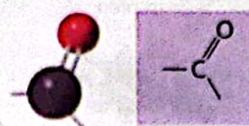
Khảo sát Một số nhóm chức quan trọng về mặt sinh học

CÁC NHÓM CHỨC

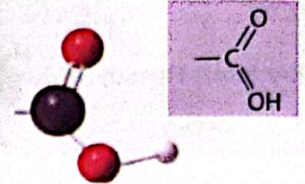
Hydroxyl



Carbonyl



Carboxyl



CẤU TRÚC

Trong **nhóm hydroxyl** ($-OH$), nguyên tử hydrogen liên kết với nguyên tử oxygen, còn oxygen liên kết với khung carbon của phân tử hữu cơ. (Đừng nhầm nhóm chức này với ion hydroxide, OH^-).

Nhóm carbonyl ($>CO$) được cấu tạo từ một nguyên tử carbon kết hợp với nguyên tử oxygen bằng một liên kết đôi.

Khi một nguyên tử oxygen liên kết đôi với nguyên tử carbon mà nguyên tử carbon còn liên kết với nhóm $-OH$ thì toàn bộ tập hợp các nguyên tử đó được gọi là **nhóm carboxyl** ($-COOH$).

TÊN HỢP CHẤT

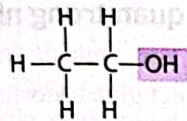
Alcohol (tên riêng của các alcohol thường kết thúc bằng $-ol$)

Ketone: khi nhóm carbonyl nằm bên trong bộ khung xương carbon

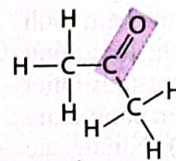
Aldehyde: khi nhóm carbonyl nằm ở cuối cùng của bộ khung xương carbon

Acid carboxylic hoặc acid hữu cơ

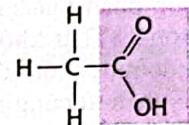
VÍ DỤ



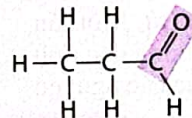
Ethanol, alcohol trong đồ uống có cồn



Acetone, ketone đơn giản nhất



Acid acetic, acid làm cho giấm có vị chua



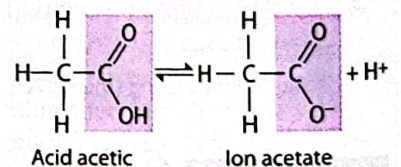
Propanal, một loại aldehyde

TÍNH CHẤT CHỨC NĂNG

- Phân cực do các electron có nhiều thời gian nằm gần nguyên tử oxygen tích điện âm hơn.
- Có thể tạo liên kết hydrogen với các phân tử nước, giúp hoà tan các phân tử hữu cơ như đường (xem Hình 5.3).

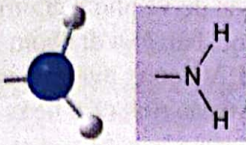
- Ketone và aldehyde có thể là các đồng phân cấu trúc với những tính chất khác nhau, giống như acetone và propanal.
- Hai nhóm này cũng được tìm thấy ở đường, sinh ra hai nhóm đường chính: aldose (chứa aldehyde) và ketose (chứa ketone).

- Có tính chất acid (là nguồn ion hydrogen) vì liên kết cộng hoá trị giữa oxygen và hydrogen rất phân cực; ví dụ



- Được tìm thấy trong các tế bào ở dạng ion hoá với điện tích 1- và được gọi là ion carboxylate (ở đây dùng tên riêng là ion acetate).

Amino



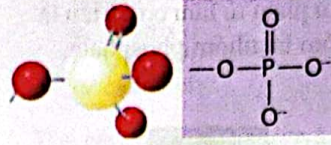
Nhóm amino ($-\text{NH}_2$) gồm nguyên tử nitrogen liên kết với hai nguyên tử oxygen và với bộ khung carbon.

Sulfhydryl



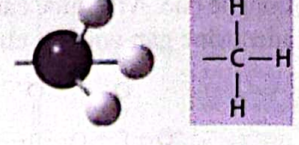
Nhóm sulfhydryl gồm nguyên tử lưu huỳnh liên kết với nguyên tử hydrogen; có hình dạng giống với nhóm hydroxyl.

Phosphate



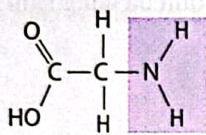
Nhóm phosphate gồm nguyên tử phosphorus liên kết với bốn nguyên tử oxygen; một nguyên tử oxygen liên kết với bộ khung xương carbon; hai nguyên tử oxygen có điện tích âm. Nhóm phosphate ($-\text{OPO}_3^{2-}$, được viết tắt là **P**) là dạng ion hoá của acid phosphoric ($-\text{OPO}_3\text{H}_2$; chú ý có hai nguyên tử hydrogen).

Methyl



Nhóm methyl gồm nguyên tử carbon liên kết với ba nguyên tử hydrogen. Nhóm methyl có thể gắn với carbon hoặc với nguyên tử khác.

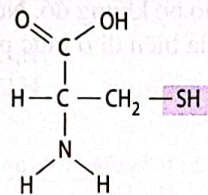
Amines



Glycine

Vì cũng có nhóm carboxyl nên glycine vừa là amin vừa là acid carboxylic; các hợp chất có cả hai nhóm đó được gọi là **amino acid**.

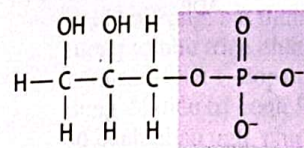
Thiols



Cysteine

Cystein là amino acid quan trọng có chứa lưu huỳnh.

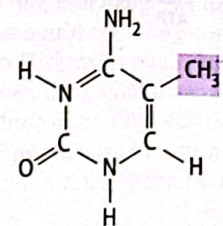
Phosphate hữu cơ



Glycerol phosphate

Ngoài việc tham gia vào nhiều phản ứng hoá học quan trọng trong tế bào, glycerol phosphate còn làm bộ khung xương cho các phospholipid - những phân tử chiếm ưu thế trong màng tế bào.

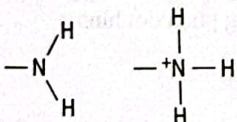
Hợp chất methylated



5-methyl cytidine

5-methyl cytidine là một thành phần của DNA bị sửa đổi do thêm nhóm methyl.

- Hoạt động như base; có thể lấy H^+ từ dung dịch xung quanh (nước, dung dịch trong các tế bào sống).



(không ion hoá) (ion hoá)

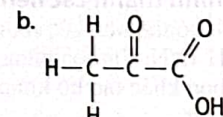
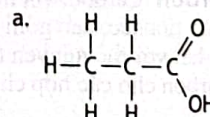
- Trong tế bào, nó bị ion hoá có điện tích $1+$.

- Hai nhóm sulfhydryl có thể phản ứng, tạo liên kết cộng hoá trị. "Liên kết ngang" này giúp ổn định cấu trúc của protein (xem Hình 5.21).
- Liên kết ngang của cystein giữa hai protein duy trì cấu trúc xoắn hoặc thẳng của hai protein đó. Cặp protein thẳng có thể bị xoắn "tạm thời" do bị uốn cong rồi gây và tái cấu trúc các liên kết ngang.

- Đóng góp điện tích âm cho phân tử mà nó là một thành phần (có điện tích $2-$ khi nó nằm ở cuối phân tử; $1-$ khi nó nằm ở bên trong chuỗi phosphate).
- Có tiềm năng phản ứng với nước, giải phóng năng lượng.

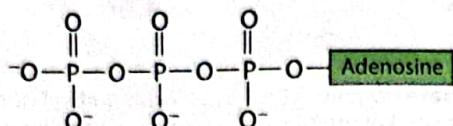
- Bổ sung nhóm methyl cho DNA hoặc cho các phân tử gắn kết với DNA, tác động đến sự biểu hiện của gen.
- Sự sắp xếp của các nhóm methyl ở hormone sinh dục đực và cái tác động đến hình dạng và chức năng của chúng (xem Hình 4.9).

? Xem xét các thông tin cho ở hình dưới và với những gì bạn đã biết về tính tích điện âm của oxygen, hãy phán đoán xem chất nào dưới đây là acid mạnh hơn. Giải thích.

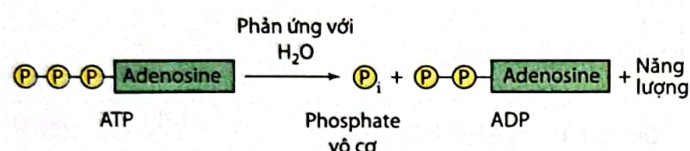


ATP: Nguồn năng lượng quan trọng cho các quá trình sống của tế bào

Cột "Phosphate" trên Hình 4.10 cho thấy một ví dụ đơn giản về phân tử phosphate hữu cơ. Các phosphate hữu cơ phức tạp hơn, như **adenosine triphosphate** hay ATP, cần đặc biệt lưu ý vì chức năng rất quan trọng của nó trong tế bào. ATP được cấu tạo từ phân tử hữu cơ có tên là adenosine gắn với một chuỗi gồm ba nhóm phosphate.



Khi có ba nhóm phosphate sắp thành dãy như ở ATP thì một nhóm có thể bị cắt bỏ trong phản ứng với nước. Ion phosphate vô cơ đó, HOPO_3^{2-} , thường được viết tắt là P_i trong cuốn sách này. Mất đi một phosphate, ATP trở thành adenosine diphosphate, hay ADP. Mặc dù, đôi khi ATP được coi là "kho" năng lượng, nhưng chính xác hơn thì phải nói là "dự trữ" tiềm năng phản ứng với nước. Phản ứng này giải phóng năng lượng mà tế bào có thể sử dụng được. Bạn sẽ được học chi tiết hơn về điều đó ở Chương 8.



KIỂM TRA KHÁI NIỆM 4.3

1. Thuật ngữ *amino acid* thể hiện điều gì về cấu trúc của phân tử đó?
2. Sự biến đổi hoá học nào diễn ra khi ATP phản ứng với nước và giải phóng năng lượng?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử bạn có một phân tử hữu cơ, ví dụ glycine (xem Hình 4.10, ví dụ về nhóm amin) và bằng phương pháp hoá học, bạn loại đi nhóm $-\text{NH}_2$ và thay bằng $-\text{COOH}$. Vẽ công thức cấu tạo của phân tử đó và suy luận về các tính chất hoá học của nó.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Các nguyên tố hoá học của sự sống: Tóm tắt

Vật chất sống, như bạn đã biết, được cấu tạo chủ yếu từ carbon, oxygen, hydrogen và nitrogen với một lượng nhỏ lưu huỳnh và phosphorus. Tất cả các nguyên tố đó đều tạo các liên kết cộng hoá trị mạnh - một đặc trưng quan trọng trong kiến trúc của các hợp chất hữu cơ phức tạp. Trong số các nguyên tố đó, carbon có kỹ năng tạo liên kết cộng hoá trị đặc biệt nhất. Tính linh hoạt của carbon tạo nên sự đa dạng của các phân tử hữu cơ, mỗi phân tử có những tính chất riêng, xuất hiện do sự sắp xếp riêng biệt của bộ khung xương carbon của nó và các nhóm hoá học gắn vào bộ khung đó. Nền tảng của tính đa dạng sinh học chính là biến dị ở mức phân tử đó.

Ôn tập chương 4

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 4.1

Hoá học hữu cơ là môn nghiên cứu các hợp chất của carbon (tr. 58-59)

- ▶ Người ta đã từng cho rằng, các hợp chất hữu cơ chỉ xuất hiện trong các cơ thể sống, nhưng quan điểm đó (thuyết sức sống) không được công nhận khi các nhà hoá học có thể tổng hợp được các hợp chất hữu cơ trong phòng thí nghiệm.

KHÁI NIỆM 4.2

Các nguyên tử carbon có thể tạo ra nhiều loại phân tử bằng cách liên kết với bốn nguyên tử khác (tr. 60-63)

- ▶ **Sự hình thành các liên kết với carbon** Carbon, với hoá trị 4, có thể liên kết với nhiều nguyên tử khác, bao gồm O, H và N. Carbon cũng có thể liên kết với các nguyên tử carbon khác tạo bộ khung xương carbon cho các hợp chất hữu cơ.

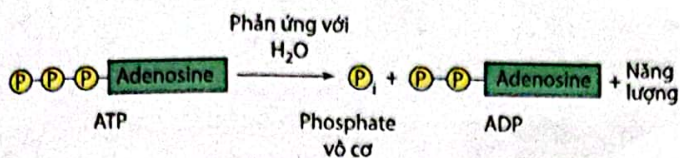
- ▶ **Tính đa dạng phân tử bắt nguồn từ các biến dạng bộ khung xương carbon** Bộ khung xương carbon có thể thay đổi độ dài, hình dạng và có các vị trí cho các nguyên tử của các nguyên tố khác liên kết. Hydrocarbon chỉ được cấu tạo từ carbon và hydrogen. Các chất đồng phân là các hợp chất có cùng công thức phân tử nhưng có cấu trúc và tính chất khác nhau. Ba loại đồng phân là đồng phân cấu trúc, đồng phân hình học và đồng phân đối hình.

KHÁI NIỆM 4.3

Số lượng ít các nhóm chức là chìa khoá cho sự hoạt động chức năng của các phân tử sinh học (tr. 63-66)

- ▶ **Các nhóm chức quan trọng nhất trong các quá trình sống** Các nhóm chức gắn vào bộ khung xương carbon của các phân tử hữu cơ tham gia vào các phản ứng hoá học (các nhóm chức) hoặc đóng góp vào sự hoạt động chức năng bằng cách tác động đến hình dạng phân tử.

► **ATP: Nguồn năng lượng quan trọng cho các quá trình sống của tế bào**



► **Các nguyên tố hoá học của sự sống: Tóm tắt** Vật chất sống được cấu tạo chủ yếu từ carbon, oxygen, hydrogen và nitrogen với một ít lưu huỳnh và phosphorus. Tính đa dạng sinh học có cơ sở phân tử là khả năng carbon tạo được số lượng vô cùng lớn các phân tử có hình dạng và tính chất hoá học riêng.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

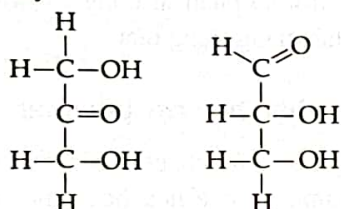
TỰ KIỂM TRA

- Gần đây, hoá học hữu cơ được định nghĩa là
 - môn nghiên cứu các hợp chất chỉ do các tế bào sống tạo ra.
 - môn nghiên cứu các hợp chất của carbon.
 - môn nghiên cứu các lực sống.
 - môn nghiên cứu các hợp chất tự nhiên (ngược với các hợp chất tổng hợp).
 - môn nghiên cứu các hydrocarbon.

- Những hydrocarbon nào dưới đây có liên kết đôi trong bộ khung carbon của nó?

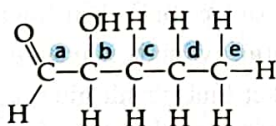
- C_3H_6
- C_2H_6
- CH_4
- C_2H_4
- C_2H_2

- Chọn thuật ngữ mô tả đúng mối quan hệ giữa hai phân tử đường dưới đây:

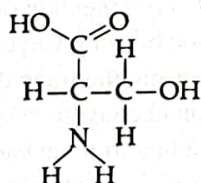


- đồng phân cấu trúc
- đồng phân hình học
- đồng phân đối hình
- đồng vị phóng xạ

- Xác định carbon không đối xứng ở phân tử dưới đây:



- Nhóm chức nào không có mặt ở phân tử dưới đây?



- carboxyl
- sulfhydryl
- hydroxyl
- amino

- Nhóm carbonyl hoạt động hoá học như thế nào?
 - thay thế -OH của nhóm carboxyl bằng hydrogen
 - bổ sung thiol vào nhóm hydroxyl
 - bổ sung hydroxyl cho nhóm phosphate
 - thay thế nitrogen của amin bằng oxygen
 - bổ sung sulfhydryl cho nhóm carboxyl

- Nhóm chức nào chịu trách nhiệm làm cho phân tử hữu cơ hoạt động như một base?
 - hydroxyl
 - carbonyl
 - carboxyl
 - amino
 - phosphate

Tìm câu trả lời ở Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- HÃY VẼ** Một số nhà khoa học tin rằng, ở đâu đó, sự sống có thể có cơ sở là nguyên tố silicon chứ không phải là carbon như trên Trái Đất. Xem sơ đồ phân bố electron của silicon trên Hình 2.9 và vẽ cấu trúc chấm Lewis cho silicon. Silicon có những tính chất gì giống carbon để có thể tạo nên sự sống dựa trên cơ sở là silicon chứ không phải dựa trên nguyên tố nào khác, ví dụ, neon hoặc nhôm?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- Năm 1918, dịch bệnh ngủ đã làm mất khả năng vận động nghiêm trọng, bất thường ở một số người còn sống sót, tương tự như triệu chứng của bệnh Parkinson nặng. Nhiều năm sau, chất L-dopa (ảnh dưới, bên trái), chất được sử dụng để điều trị bệnh Parkinson được dùng để điều trị một số bệnh nhân ngủ, như đã được dựng thành phim trong bộ phim *Awakenings* (Hành vi nhận thức). L-dopa rất hiệu quả để loại bỏ chứng mất khả năng vận động dù là tạm thời. Tuy nhiên, đồng phân đối hình của nó, D-dopa (bên phải) lại không có tác dụng gì, cũng giống như đối với bệnh Parkinson. Hãy đưa ra giả thuyết giải thích cho cả hai trường hợp, tại sao một đồng phân đối hình có tác dụng còn đồng phân kia thì không.



L-dopa D-dopa

KHOA HỌC, CÔNG NGHỆ VÀ XÃ HỘI

- Thalidomide mang tiếng xấu 50 năm trước vì làm tăng đột ngột dị tật bẩm sinh trong số các trẻ em do phụ nữ dùng thuốc này trong thời gian mang thai để điều trị ốm nghén sinh ra. Tuy nhiên, năm 1958, Ủy ban Lương thực và Thuốc (FDA) chấp nhận cho phép dùng thuốc này để điều trị một số bệnh liên quan đến bệnh Hansen (bệnh phong). Trong thử nghiệm lâm sàng, thalidomide cũng cho thấy có triển vọng để điều trị những bệnh nhân bị AIDS, lao và một số loại ung thư. Bạn có cho rằng sự chấp thuận như vậy là hợp lý? Nếu hợp lý thì cần những điều kiện nào? Theo bạn, những chỉ tiêu nào FDA phải sử dụng để so sánh lợi ích của thuốc với mỗi nguy hiểm của nó?