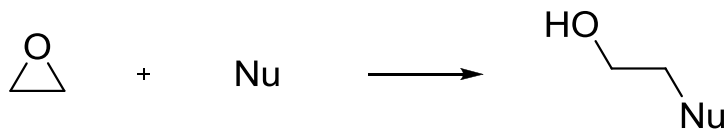
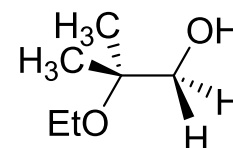
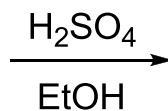
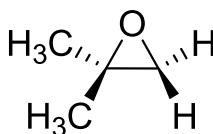
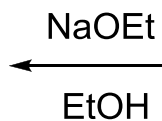
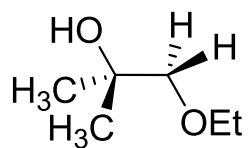




- Epoxidy podléhají **otevírání kruhu** s různými nukleofily (syntetické aplikace)



- Regioselektivita** ataku nukleofilu závisí na struktuře epoxidu a reakčních podmínkách



bazické podmínky

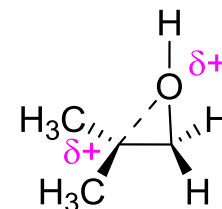
atak na méně substituovanou pozici

- SN2 charakter:
 - inverze stereochemie
 - stericky dostupnější pozice
- RO- jako odstupující skupina ? :
 - energie uvolněná při otevření napnutého tříčlenného kruhu (~20 kcal/mol)

kyselé podmínky

atak na více substituovanou pozici

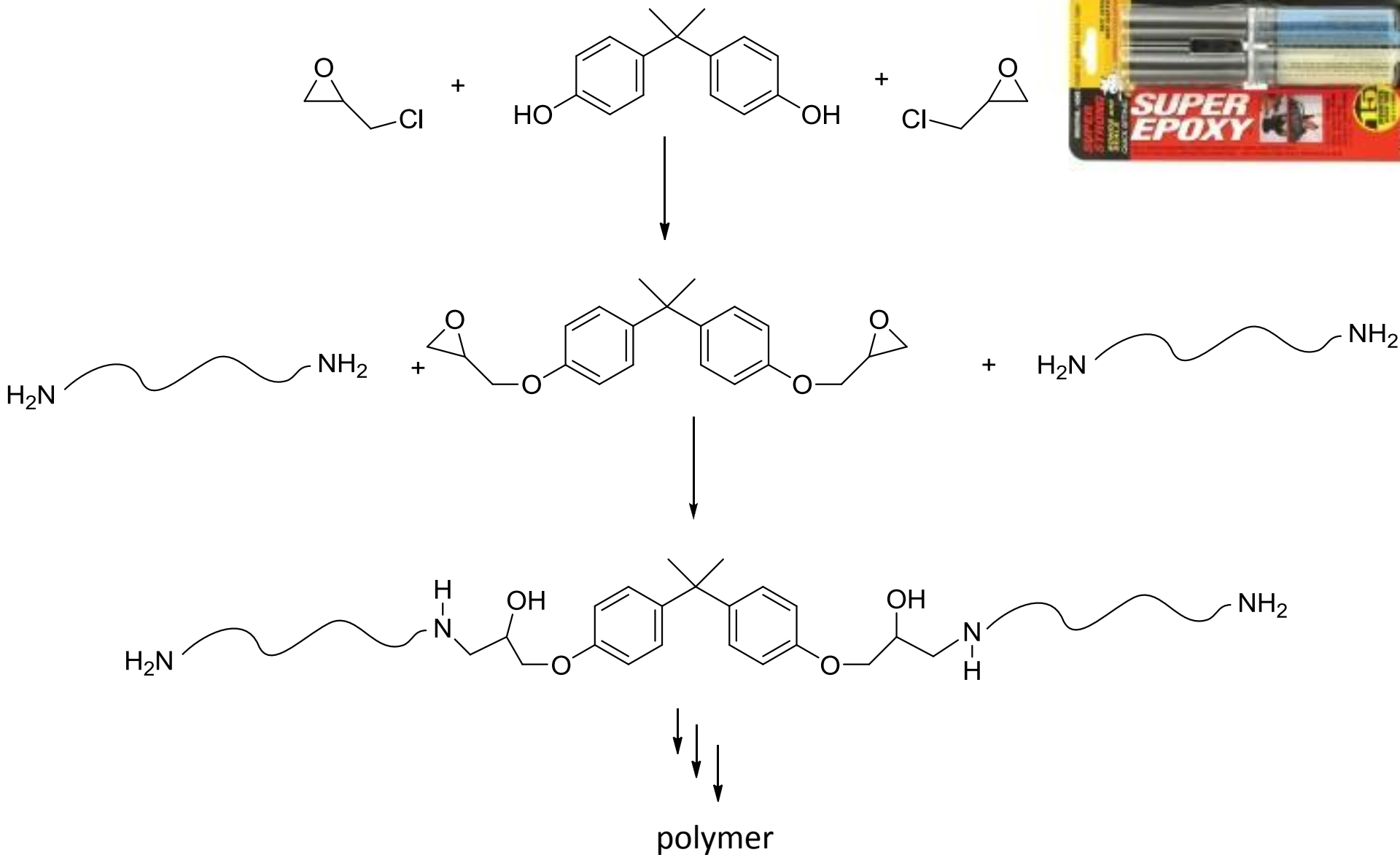
- Částečný charakter karbokationtu ("SN1")



- Relativní stabilita částečného karbokationtu důležitá pro regioselektivitu



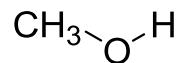
- Epoxidy snadno podléhají otevírání kruhu s různými nukleofily



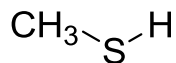


- Thioly pouze S-analogy alkoholů?

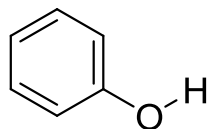
Thioly jsou výrazně kyselější než alkoholy



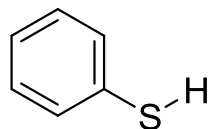
pKa = 16



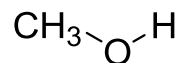
pKa = 10



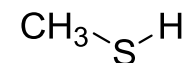
pKa = 10



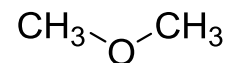
pKa = 6.5



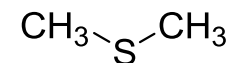
alkohol



thiol

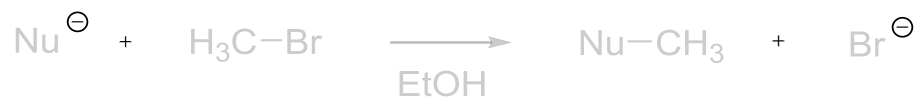


ether



sulfid

Alkyl/aryl thioláty jsou výborné nukleofily v SN2 reakcích ...

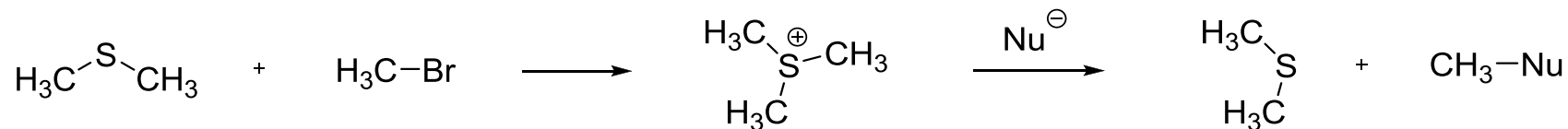


Q: proč?

Nu [⊖]	H ₂ O	Et ₃ N	Br [⊖]	PhO [⊖]	EtO [⊖]	I [⊖]	PhS [⊖]
rel. rychlost:	1	1400	5000	2 × 10 ³	6 × 10 ⁴	1.2 × 10 ⁵	5.0 × 10 ⁷

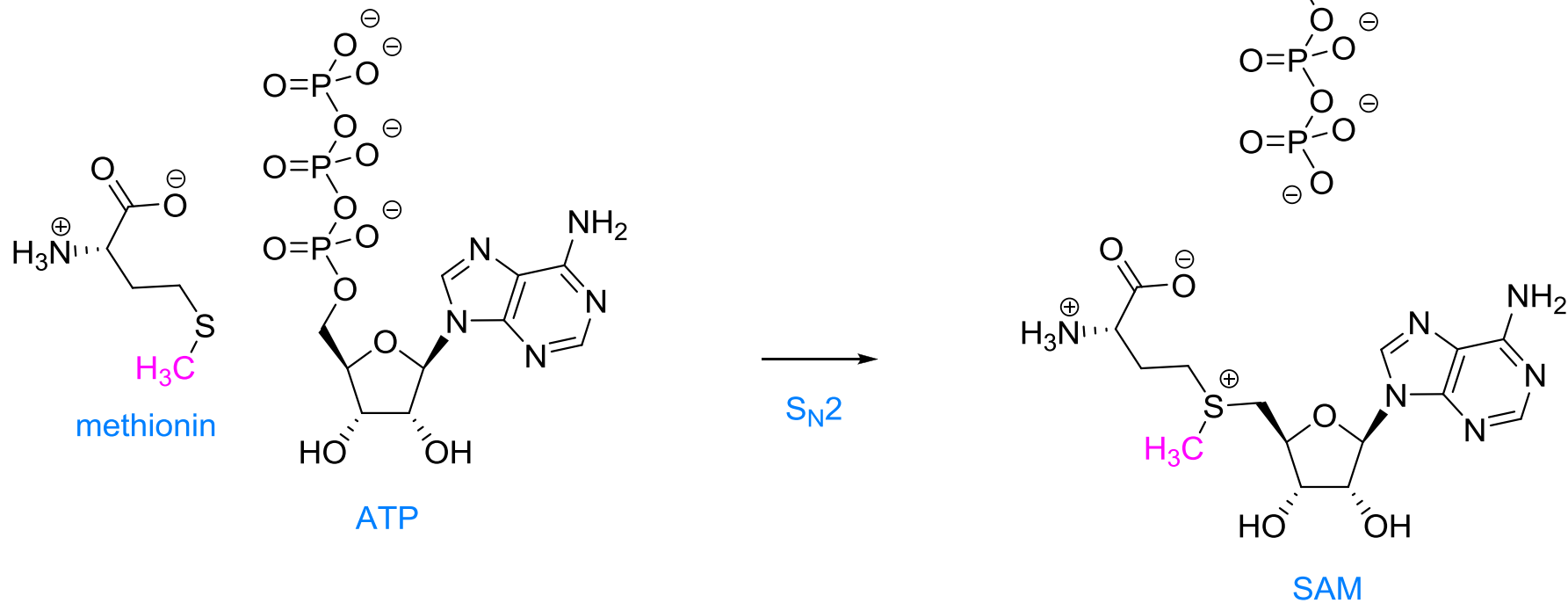


- Sulfoniové soli jsou alkylační činidla



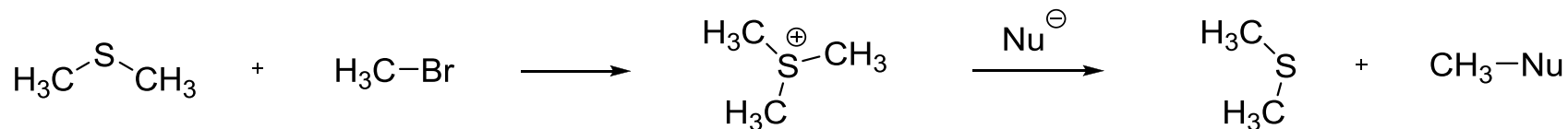
- Ekvivalent methylačních činidel v biologických systémech

biosyntéza SAM z methioninu a ATP

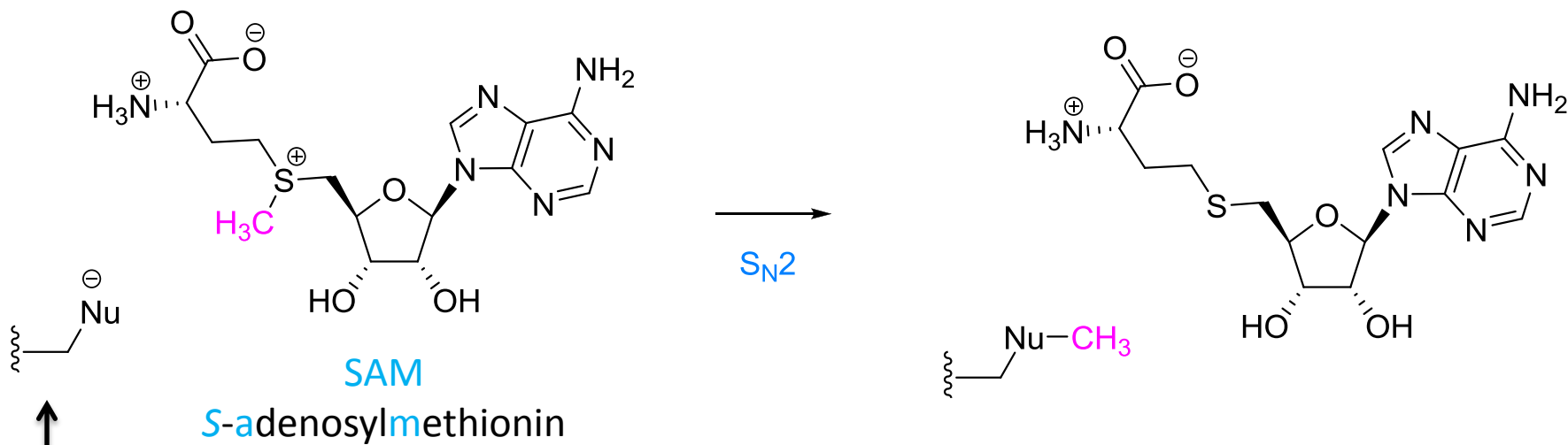




- Sulfoniové soli jsou alkylační činidla



- Ekvivalent methylačních činidel v biologických systémech

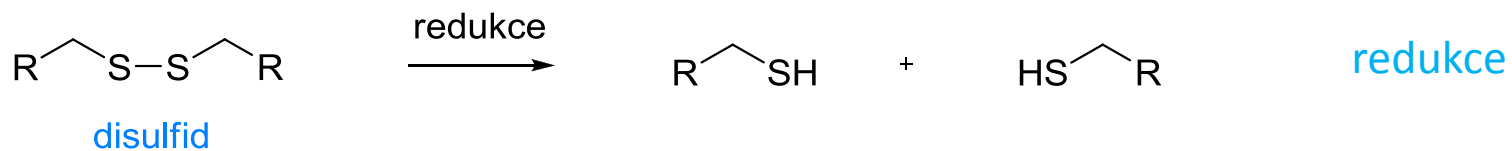
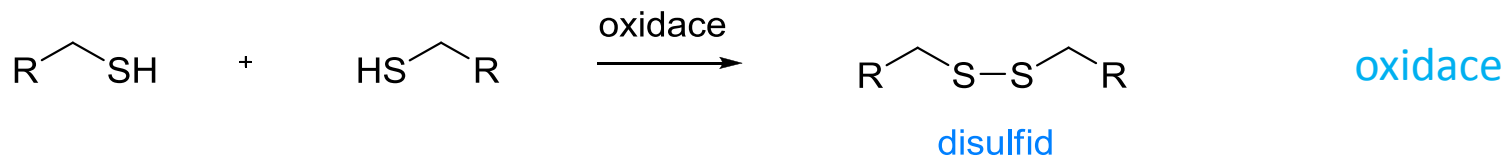


nukleofilní skupina v **proteinech**, **nukleových kyselinách**, **lipidech** nebo **sekundárních metabolitech**

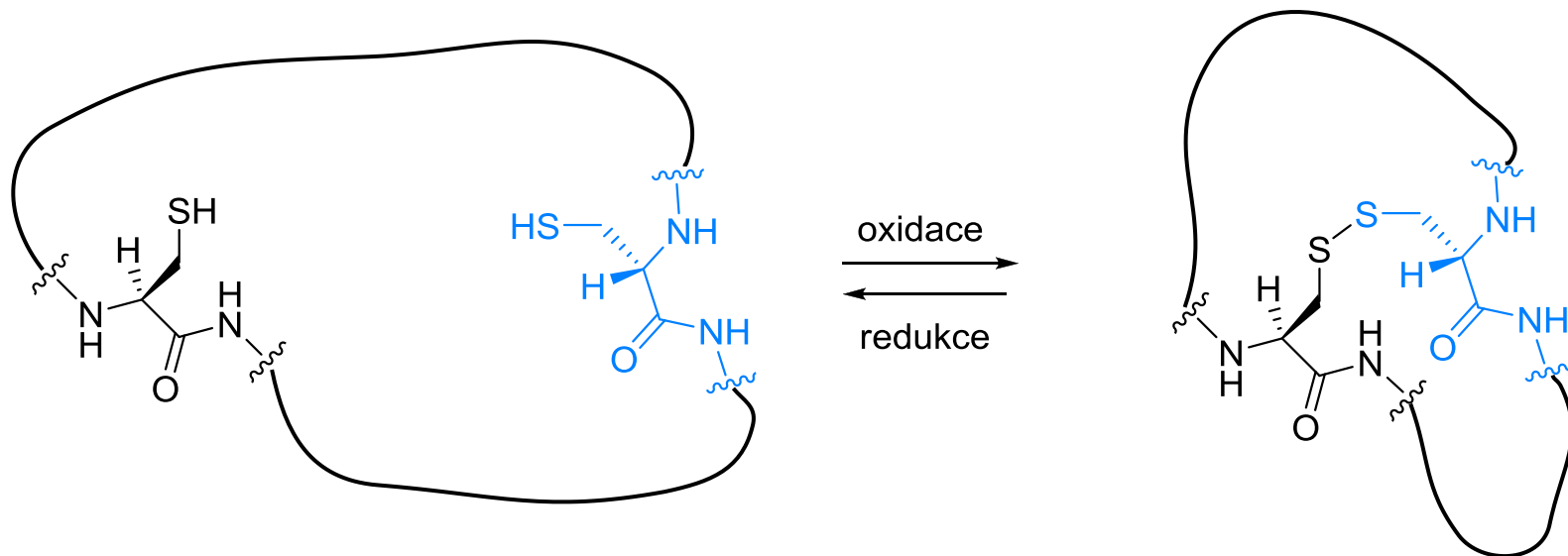




- Thioly podléhají relativně snadno oxidačním procesům

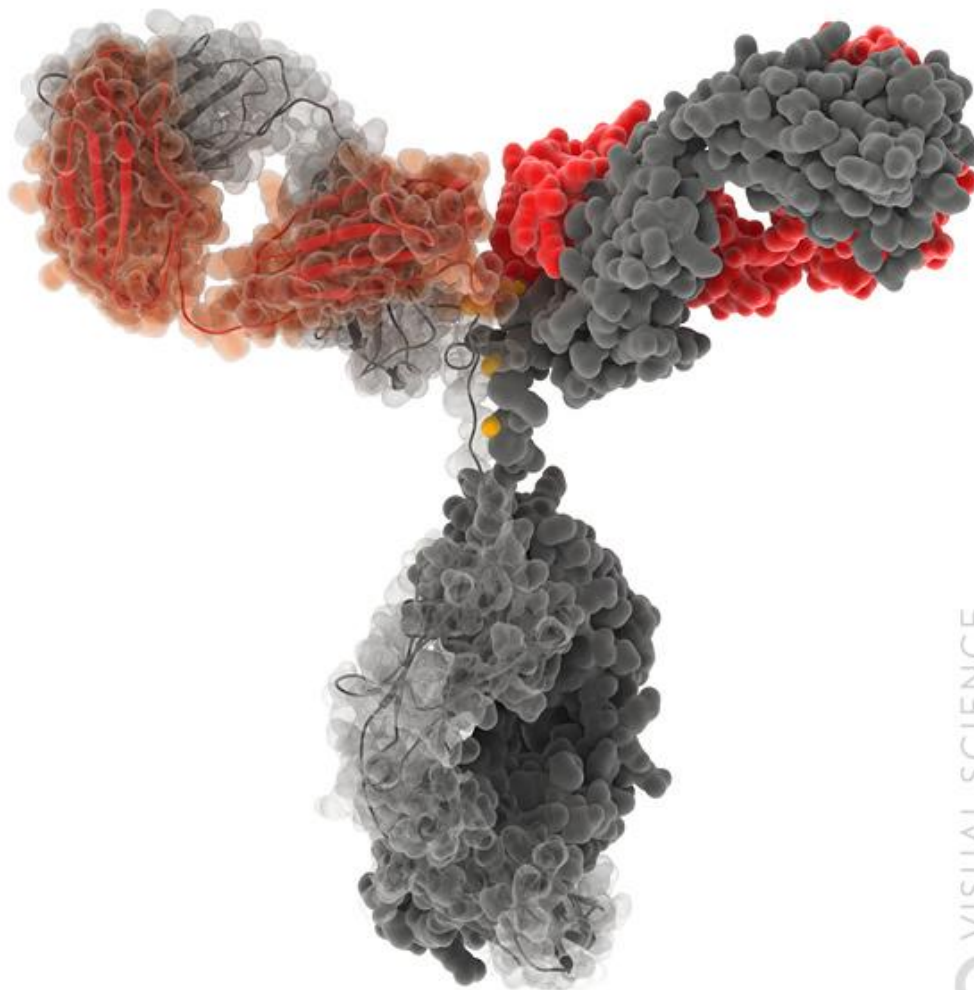


- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů



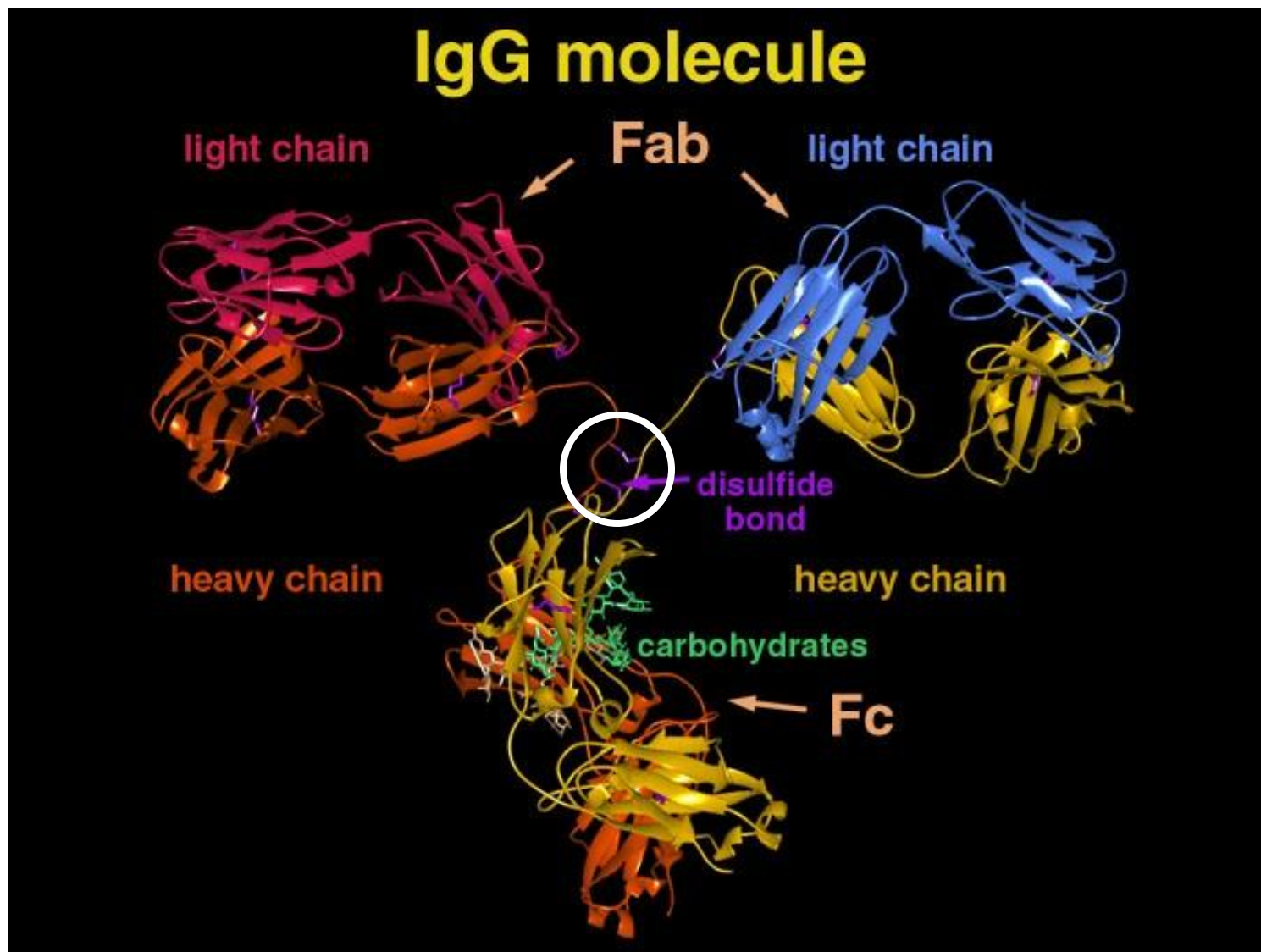


- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů - [imunoglobuliny](#)





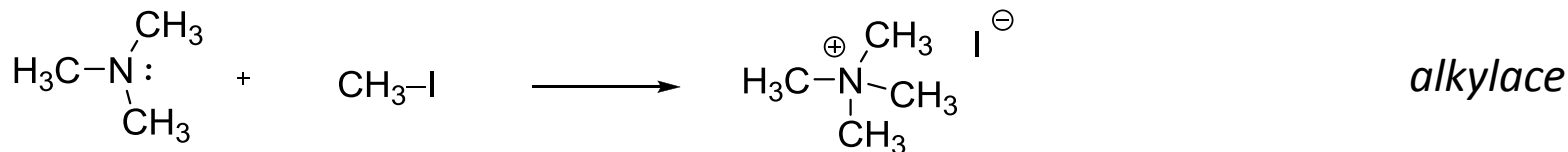
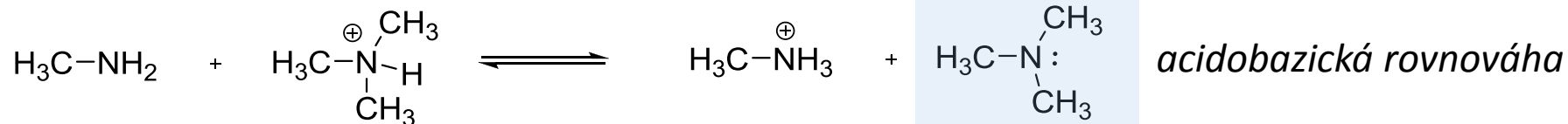
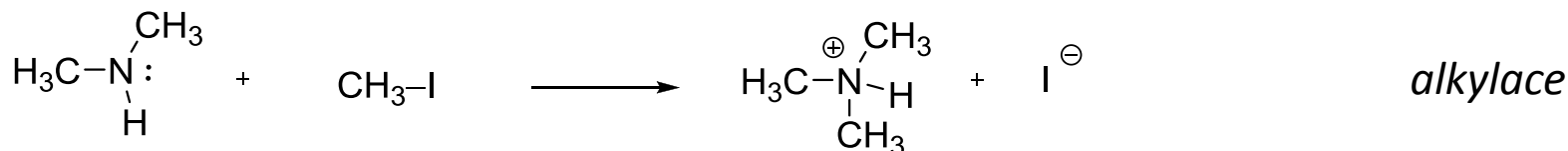
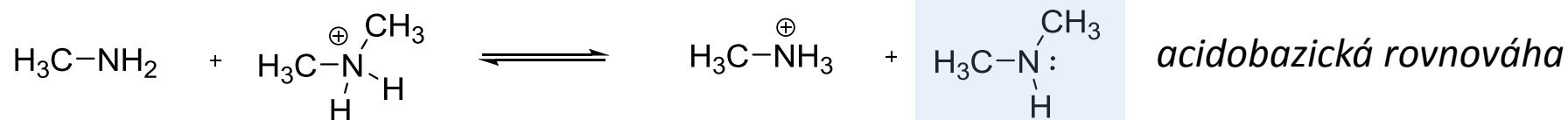
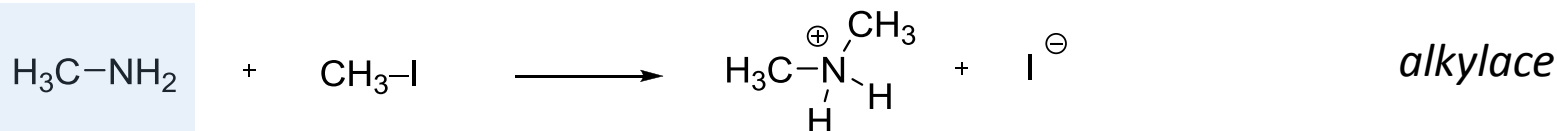
- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů - [imunoglobuliny](#)





- Amíny jsou nukleofilní - příprava substituovaných aminů alkylací?

Nukleofilita alkyl aminů může vést k problémům ...

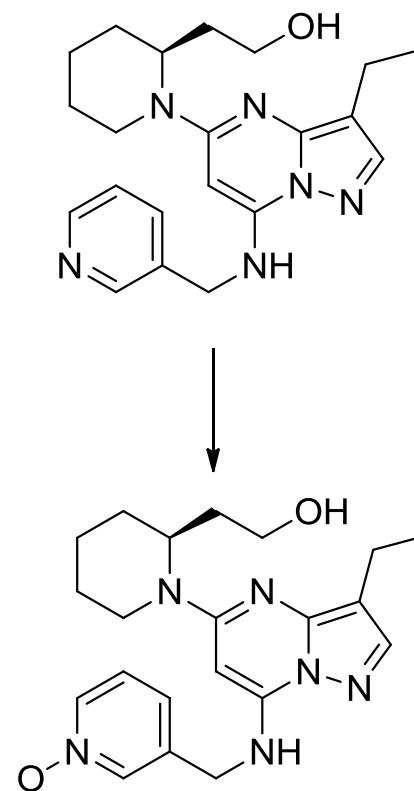
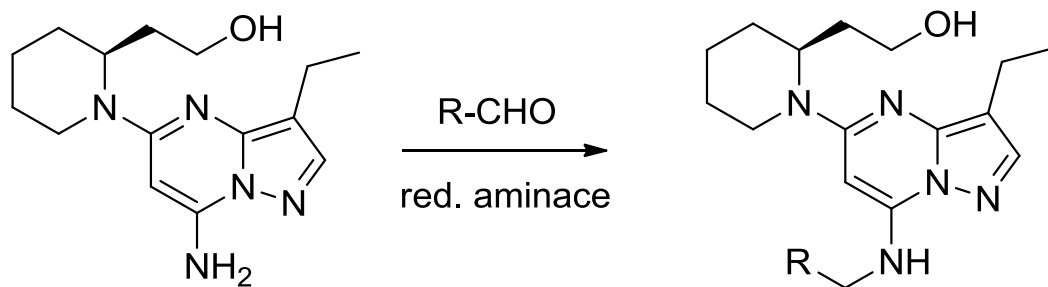


... přímá alkylace alkyl aminů často poskytuje směs 1°, 2°, a 3° aminu

Q: Jak se těmto problémům vyhnout?



- často používaná v medicínální chemii
 - flexibilní a snadná manipulace aminové skupiny
 - generace rozsáhlých skupin analogů ze společného intermediátu

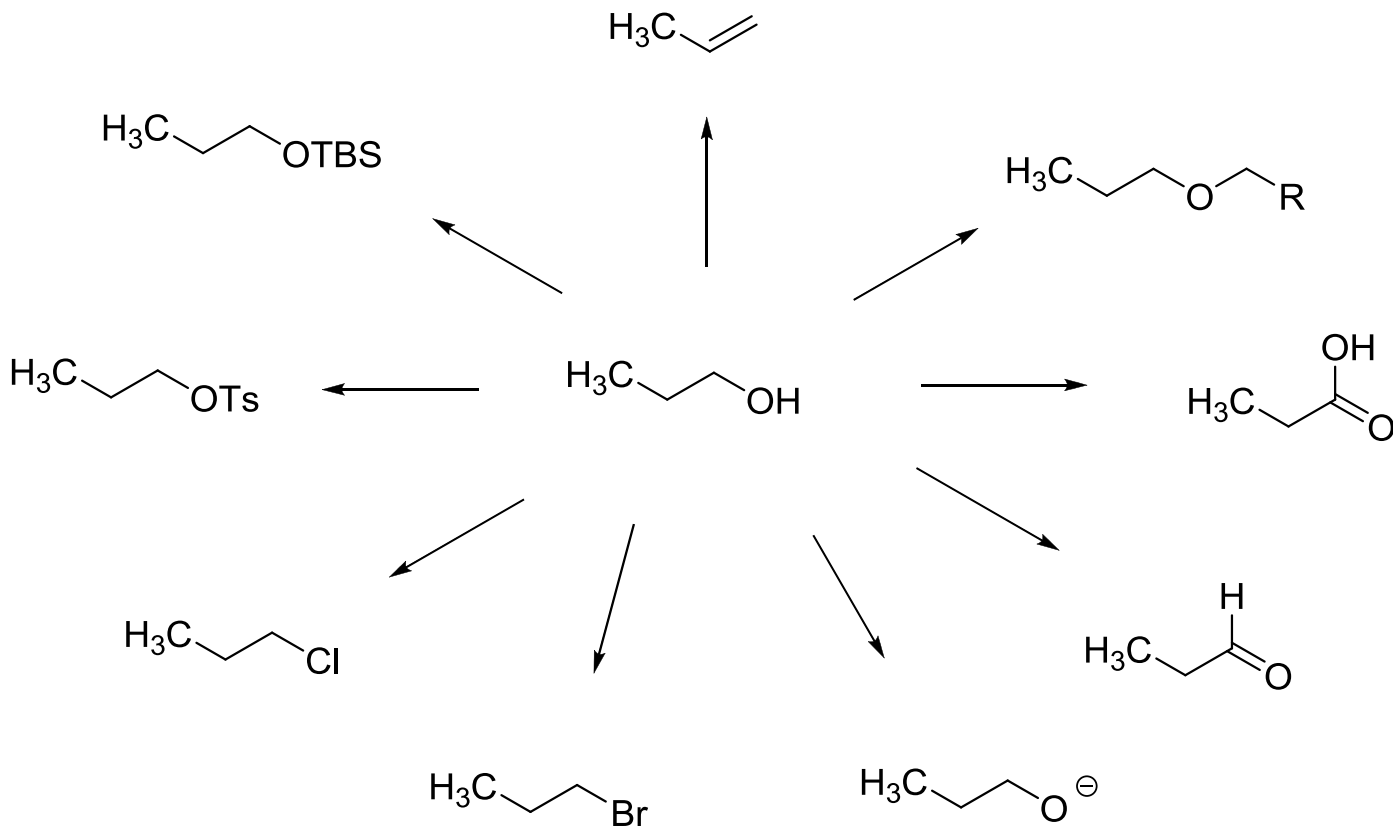


dinaciclib

- inhibitor CDK
- protinádorové účinky
- fáze III klin. testů

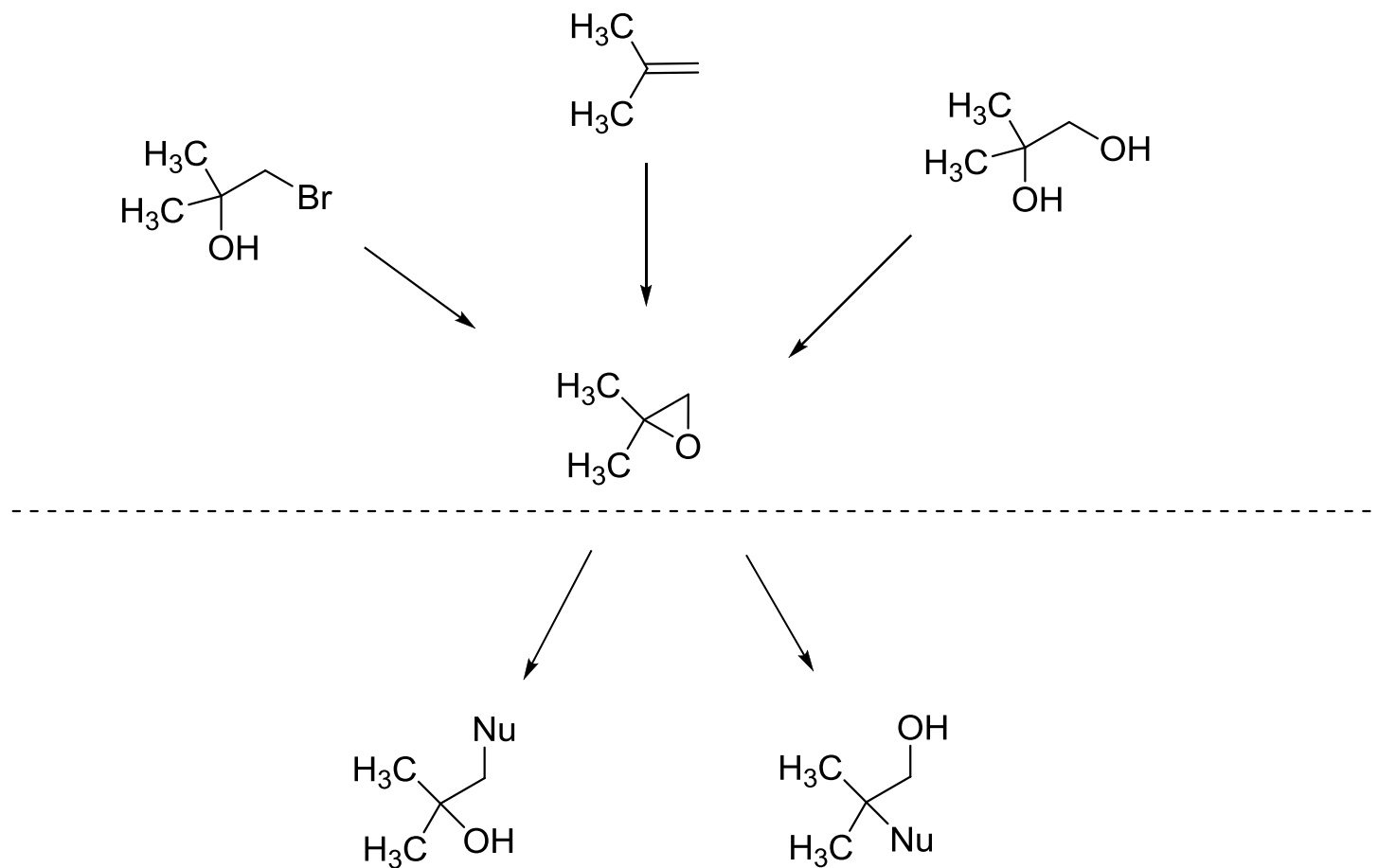


2. Alkoholy, thioly, aminy





2. Alkoholy, thioly, aminy





2. Alkoholy, thioly, aminy

