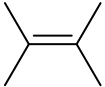
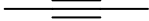

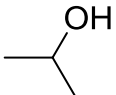
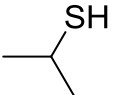
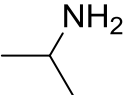



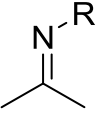
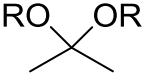

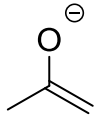

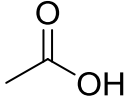
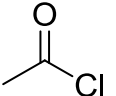
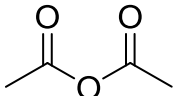
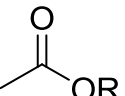
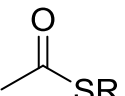
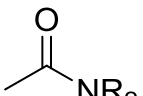
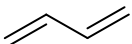
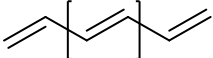
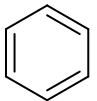
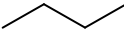


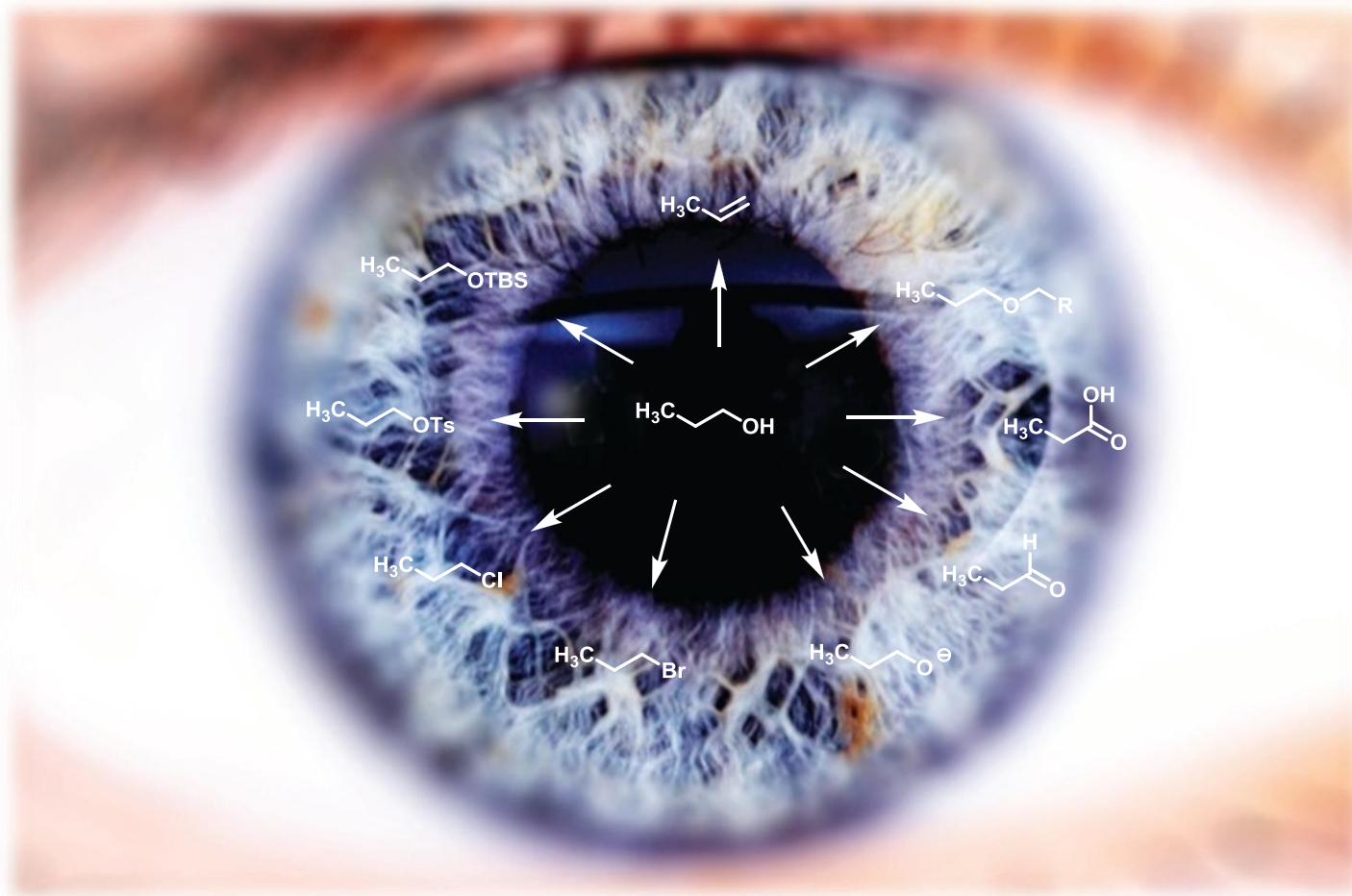


1.  CC(=C)C
alken
1.  CC#CC
alkyn
2.  CC(Br)C
alkyl halogenid
2.  CC(O)C
alkohol
2.  CC(S)C
thiol
2.  CC(N)C
amin
2.  C1CO1
epoxid
3.  CC=O
aldehyd
3.  CC(=O)C
keton
3.  CC(=N)R
imin
3.  CC(OR)2
acetal
4.  CC(O)=C
enol
4.  CC([O-])=C
enolát
4.  CC(NR2)=C
enamin
5.  CC(=O)O
karboxylová kyselina
5.  CC(=O)Cl
acyl chlorid
5.  CC(=O)OC(=O)C
anhydrid
5.  CC(=O)OR
ester
5.  CC(=O)SR
thioester
5.  CC(=O)NR2
amid
6.  C=CC=C
dien
6.  C=CC=CC=C
polyen
7.  c1ccccc1
aryl
8.  CCCC
alkan

Reaktivitu organických molekul lze často odhadnout na základě přítomných funkčních skupin.



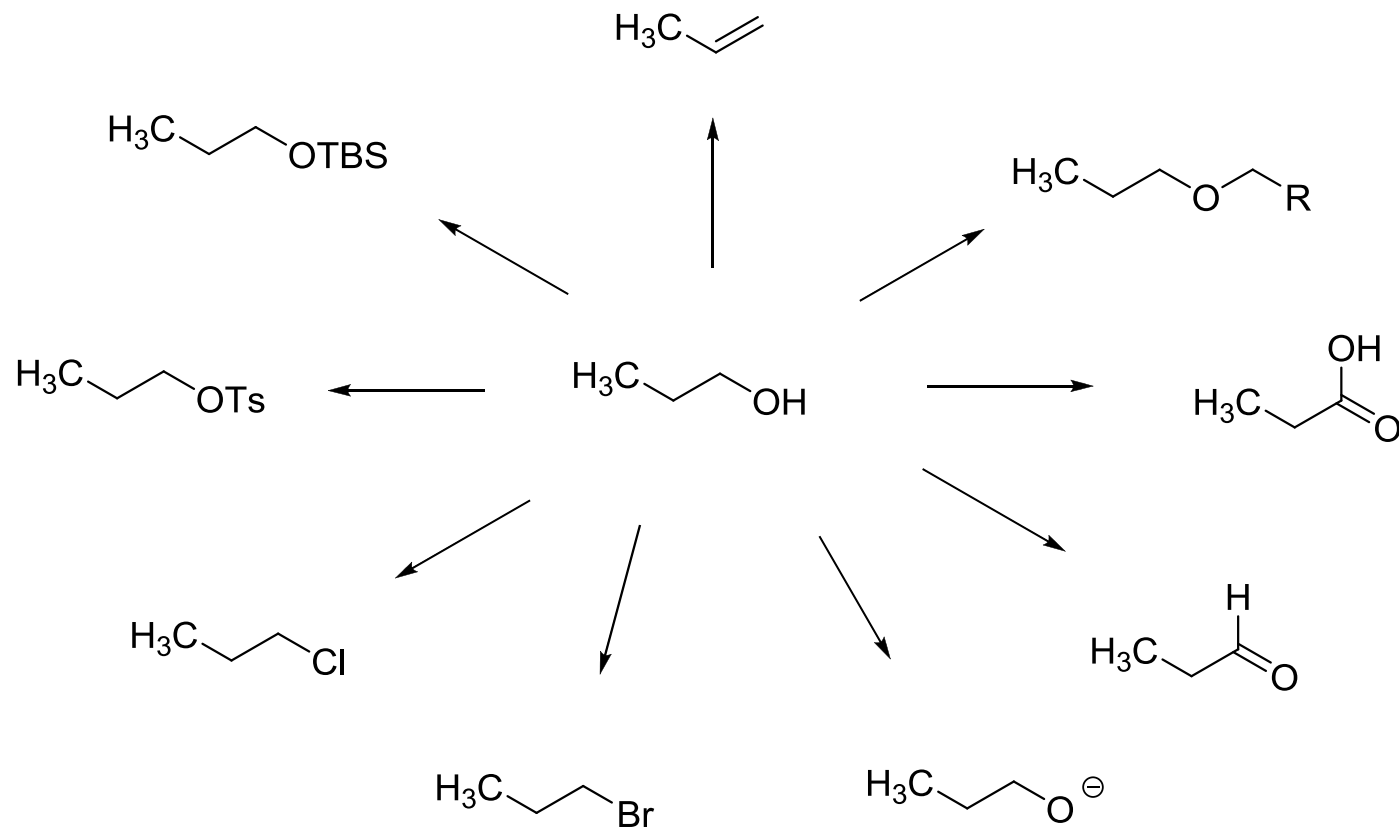
2. Alkoholy, thioly, aminy



oko studenta Organické chemie II

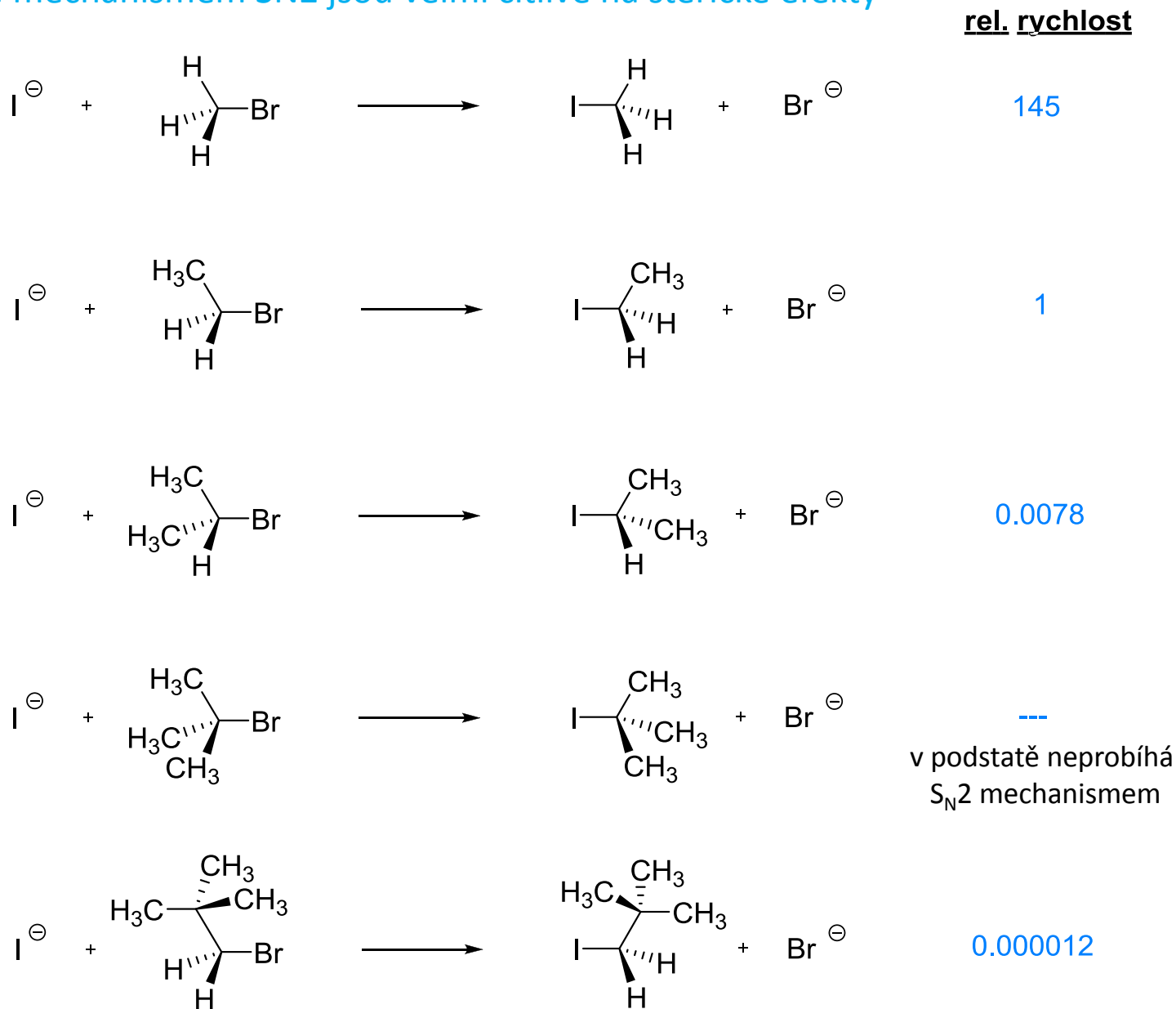


2. Alkoholy, thioly, aminy



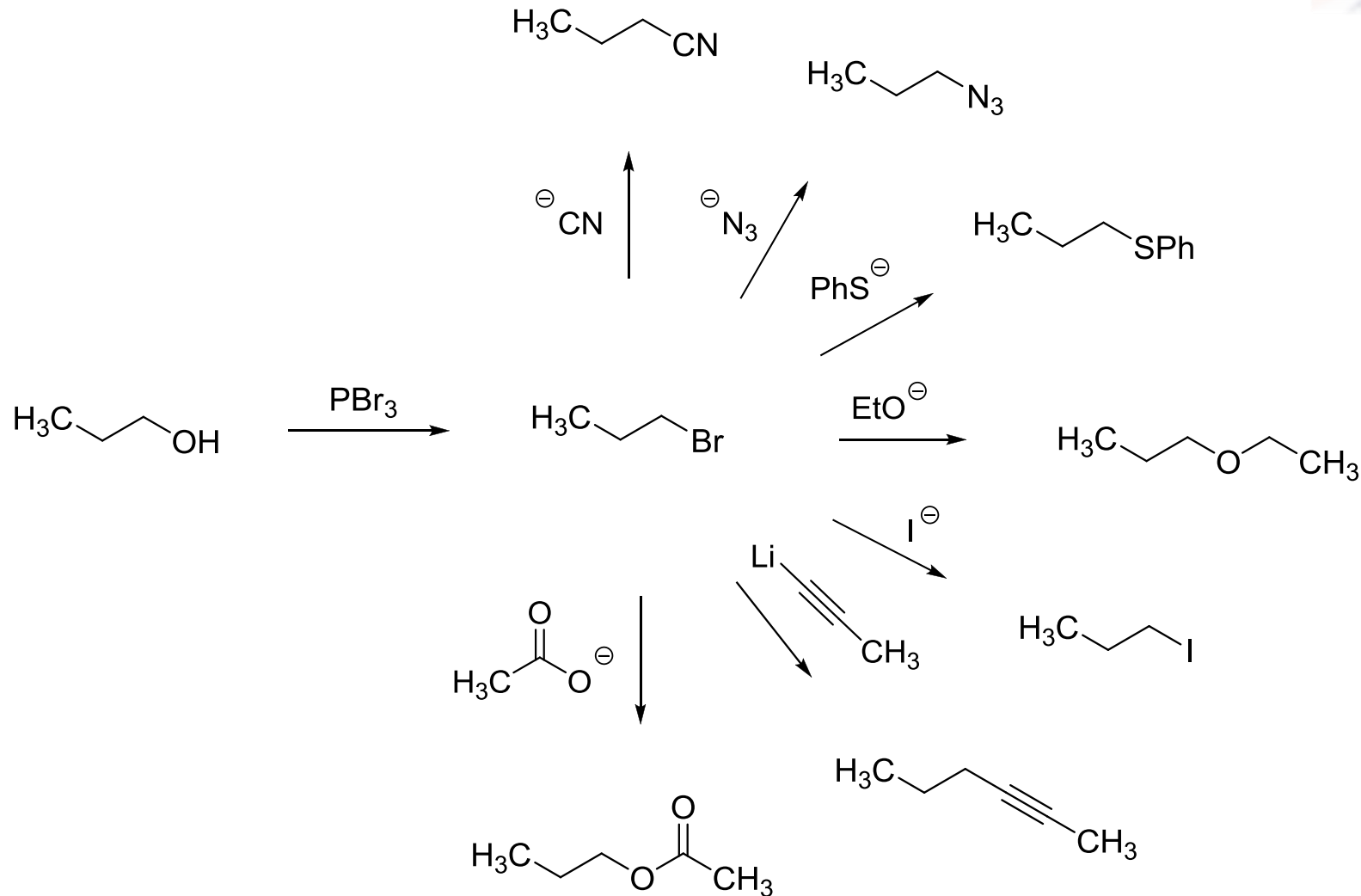


- Substituce mechanismem SN2 jsou velmi citlivé na sterické efekty





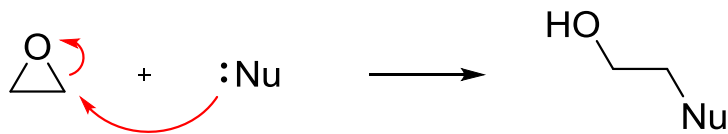
- Primární alkyl halogenidy jsou dobré substráty pro substituci



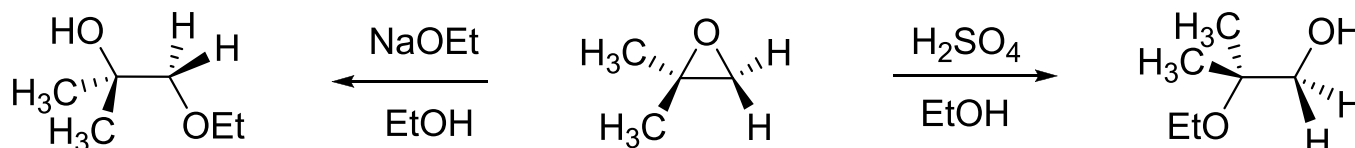
substitute vs. eliminate



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



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

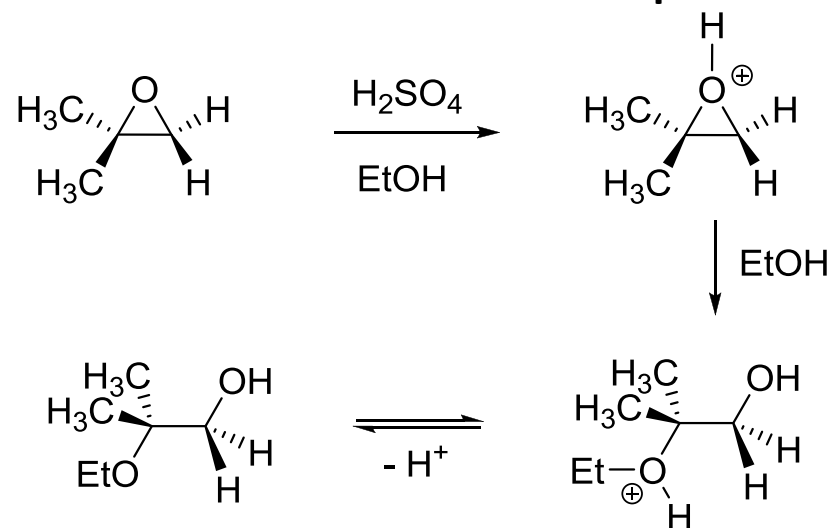
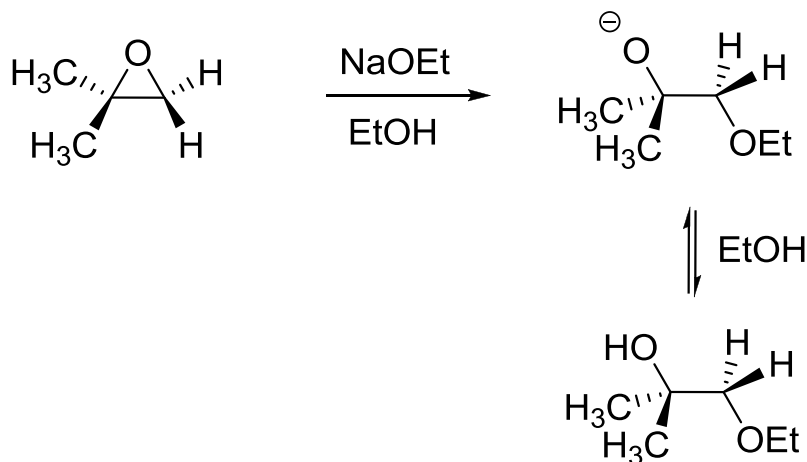


bazické podmínky

kyselé podmínky

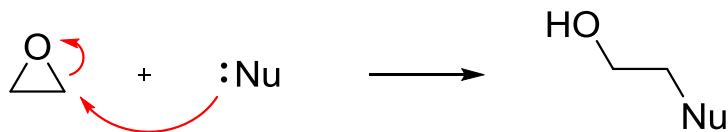
atak na méně substituovanou pozici

atak na více substituovanou pozici

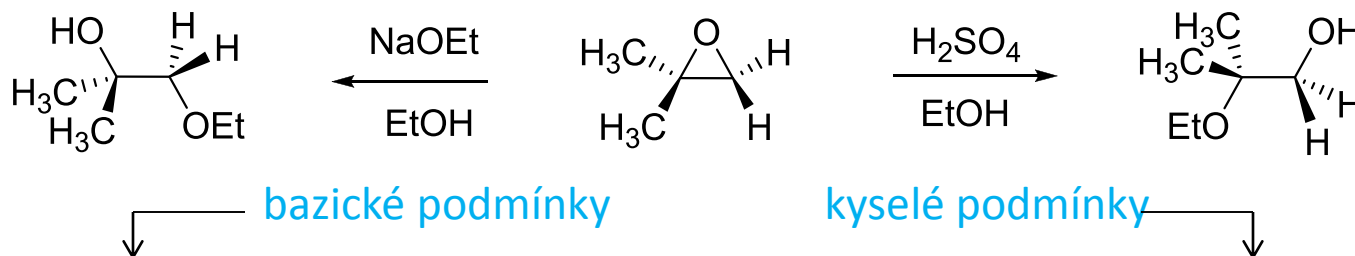




- Epoxidy podléhají **otevírání kruhu** s různými nukleofily (syntetické aplikace)



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

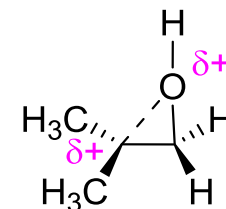


atak na méně substituovanou pozici

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

atak na více substituovanou pozici

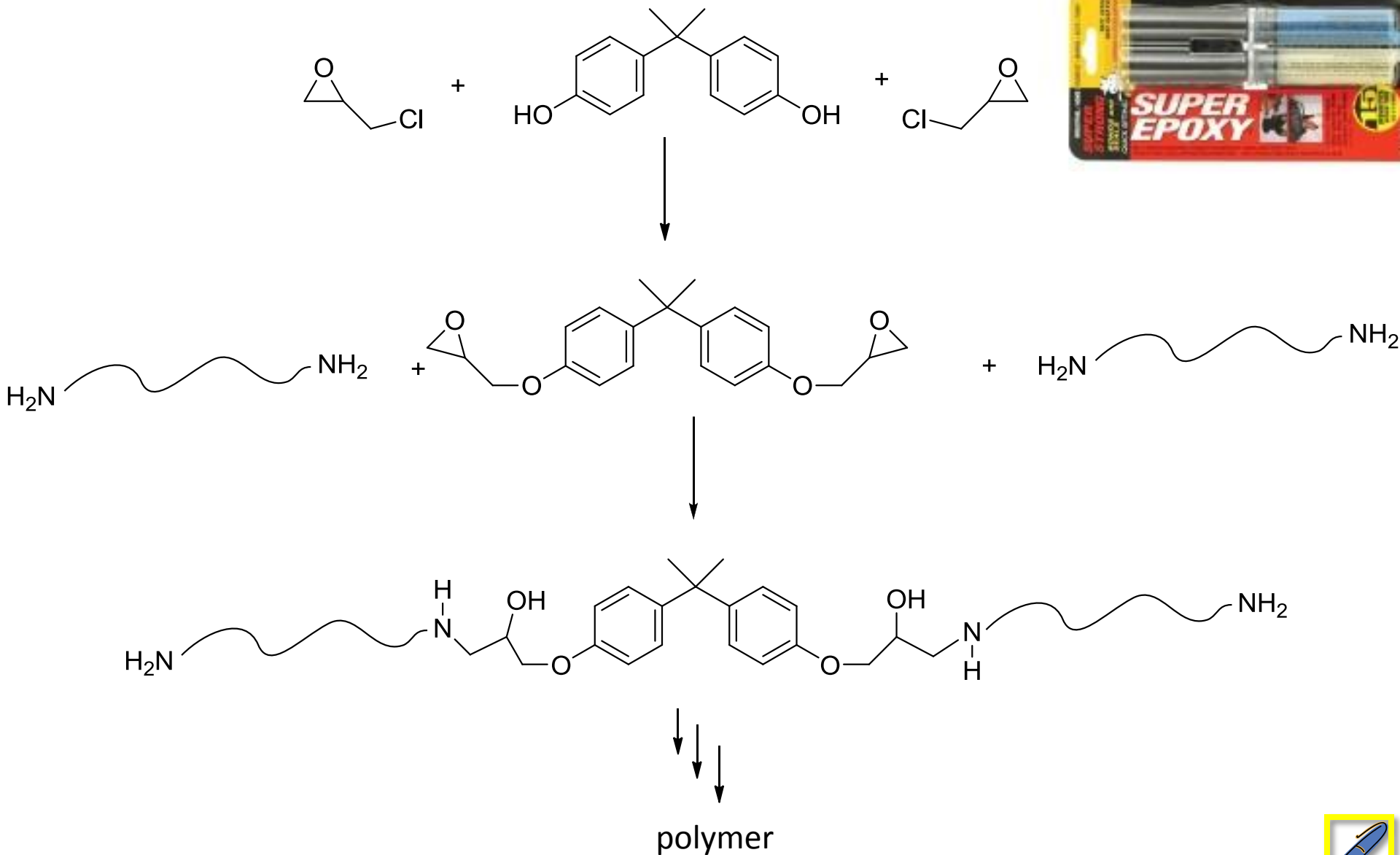
- Částečný charakter karbokationtu ("SN1")



- Relativní stabilita částečného karbokationtu důležitá pro regioselektivitu

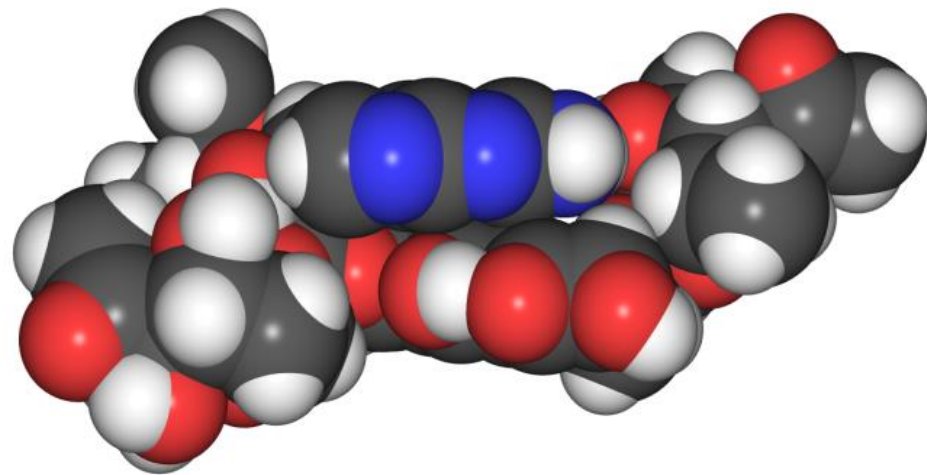
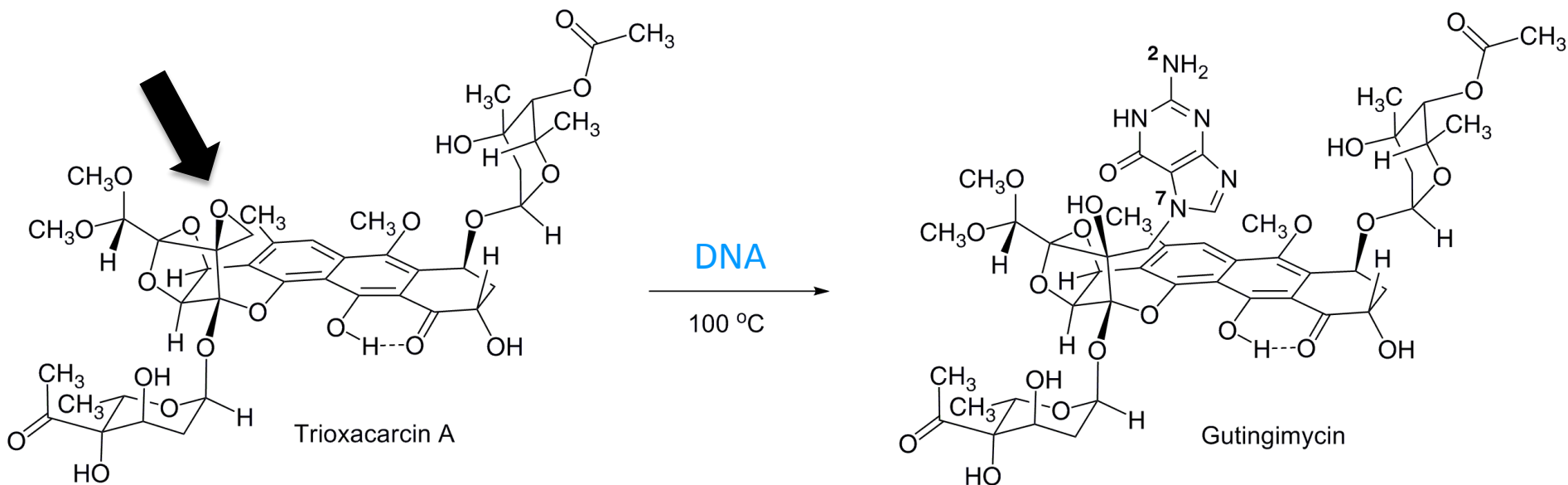


- Epoxidy snadno podléhají otevírání kruhu s různými nukleofily



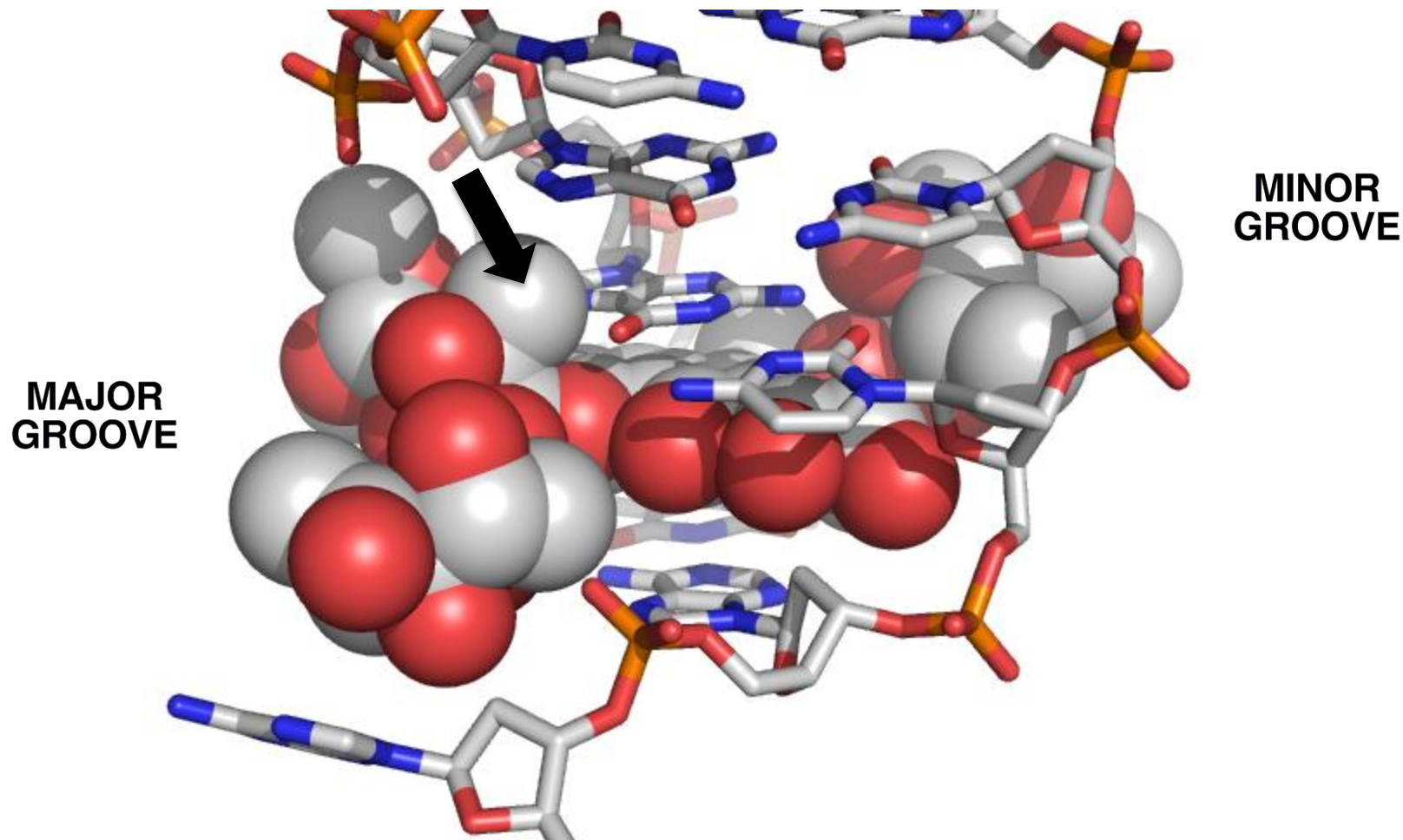


Cytotoxické molekuly a poškození DNA





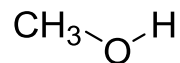
Cytotoxické molekuly a poškození DNA



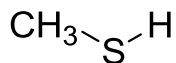


- Thioly pouze S-analogy alkoholů?

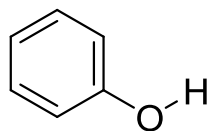
Thioly jsou výrazně kyselější než alkoholy



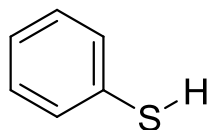
pKa = 16



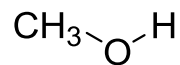
pKa = 10



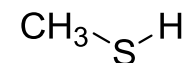
pKa = 10



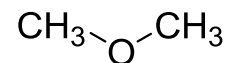
pKa = 6.5



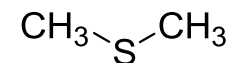
alkohol



thiol

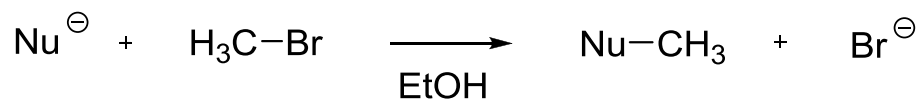


ether



sulfid

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

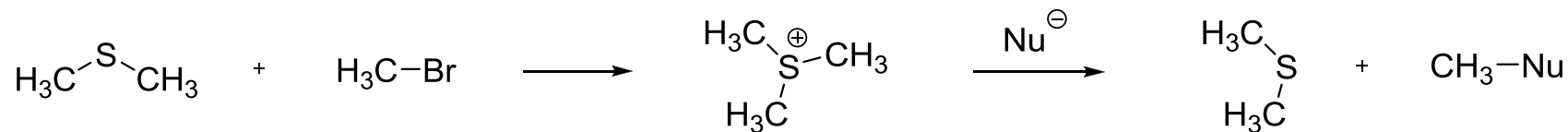


Q: proč?

| 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 |

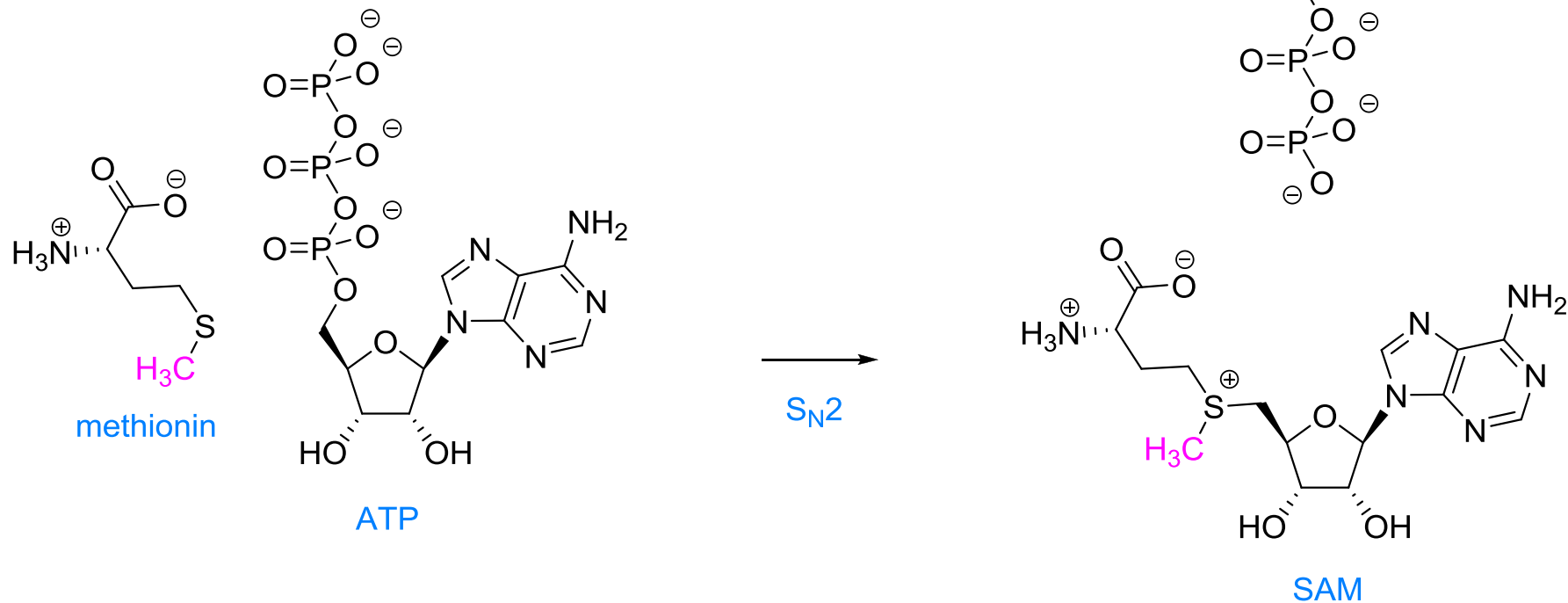


- Sulfoniové soli jsou alkylační činidla



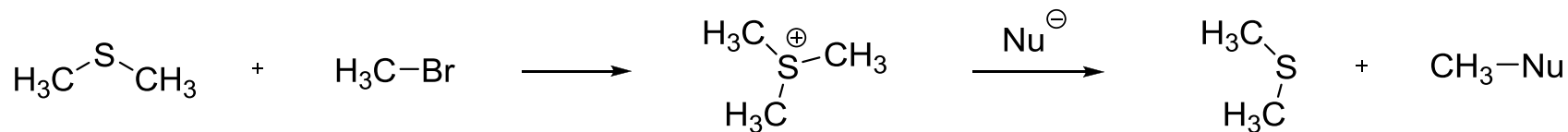
- Ekvivalent methylačních činidel v biologických systémech

biosyntéza SAM z methioninu a ATP



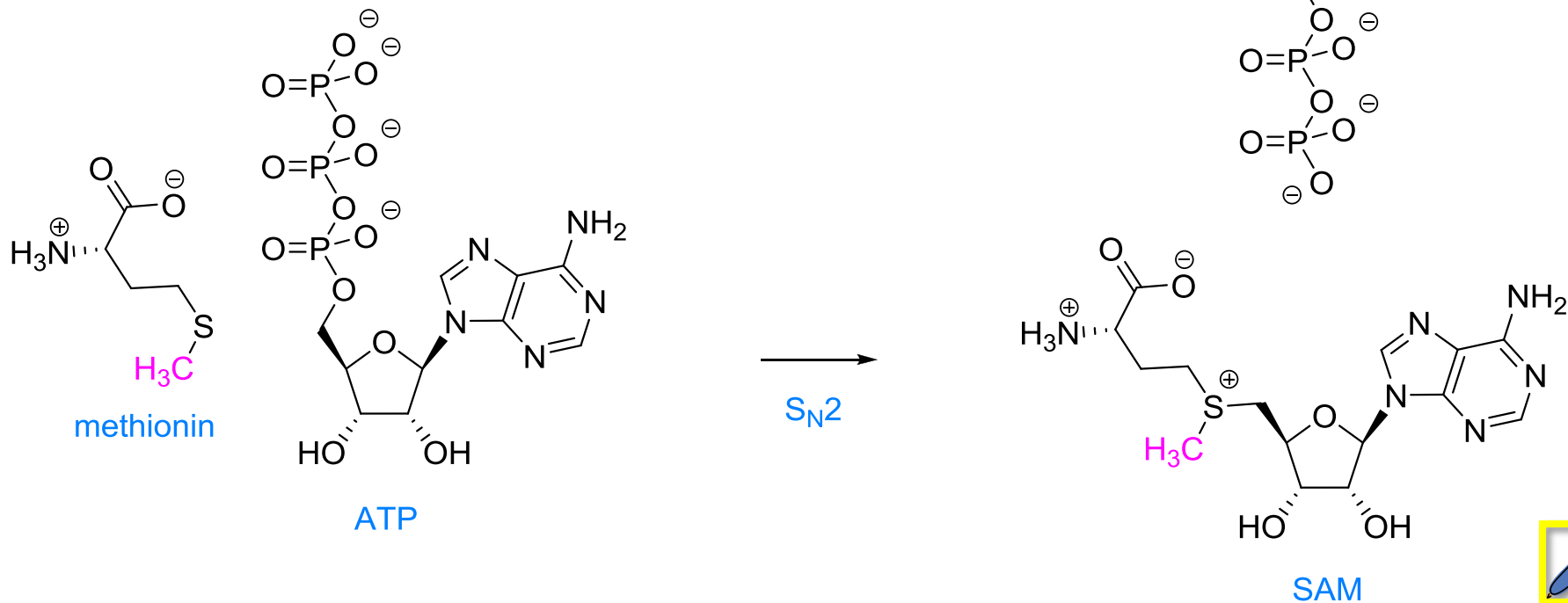


- Sulfoniové soli jsou alkylační činidla



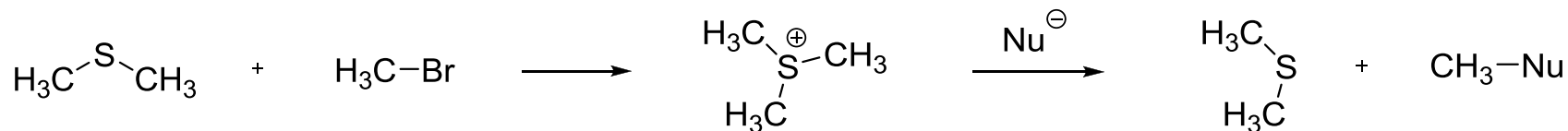
- Ekvivalent methylačních činidel v biologických systémech

biosyntéza SAM z methioninu a ATP

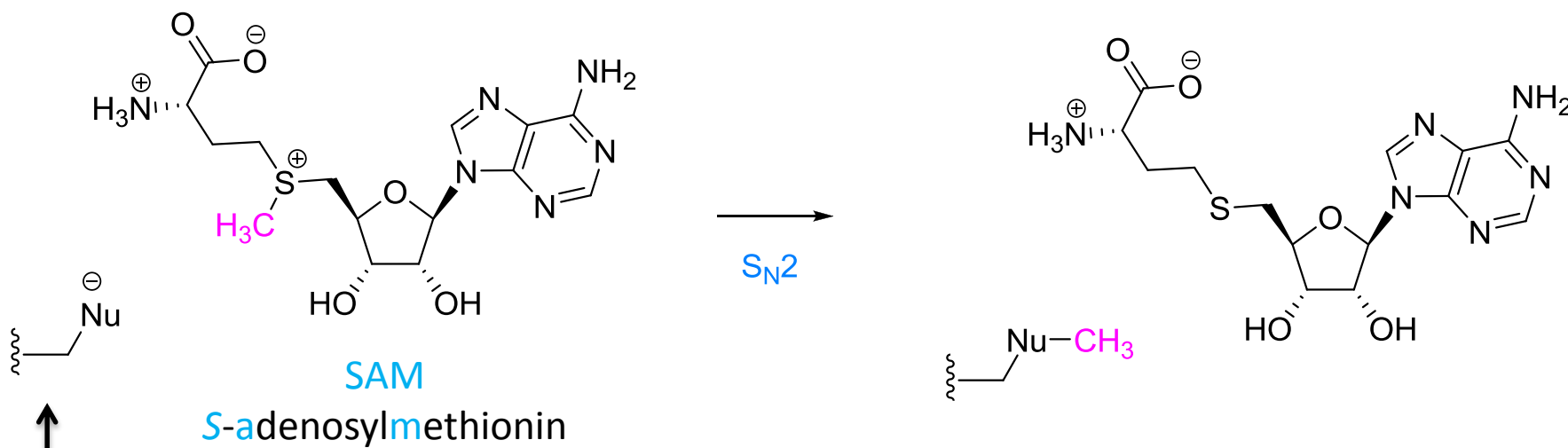




- Sulfoniové soli jsou alkylační činidla



- Ekvivalent methylačních činidel v biologických systémech

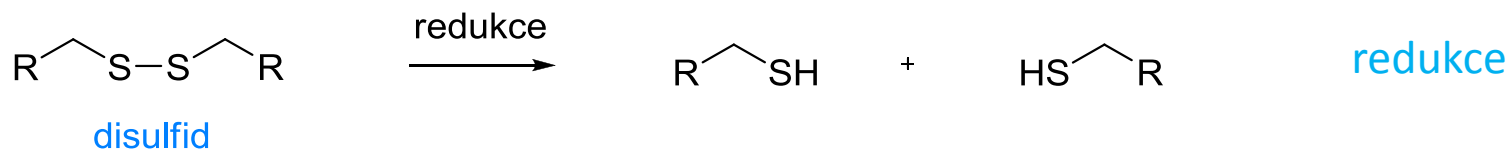
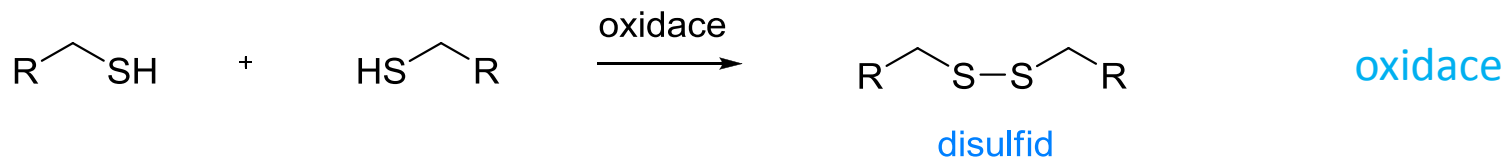


nukleofilní skupina v **proteinech**, **nukleových kyselinách**, **lipidech** nebo **sekundárních metabolitech**

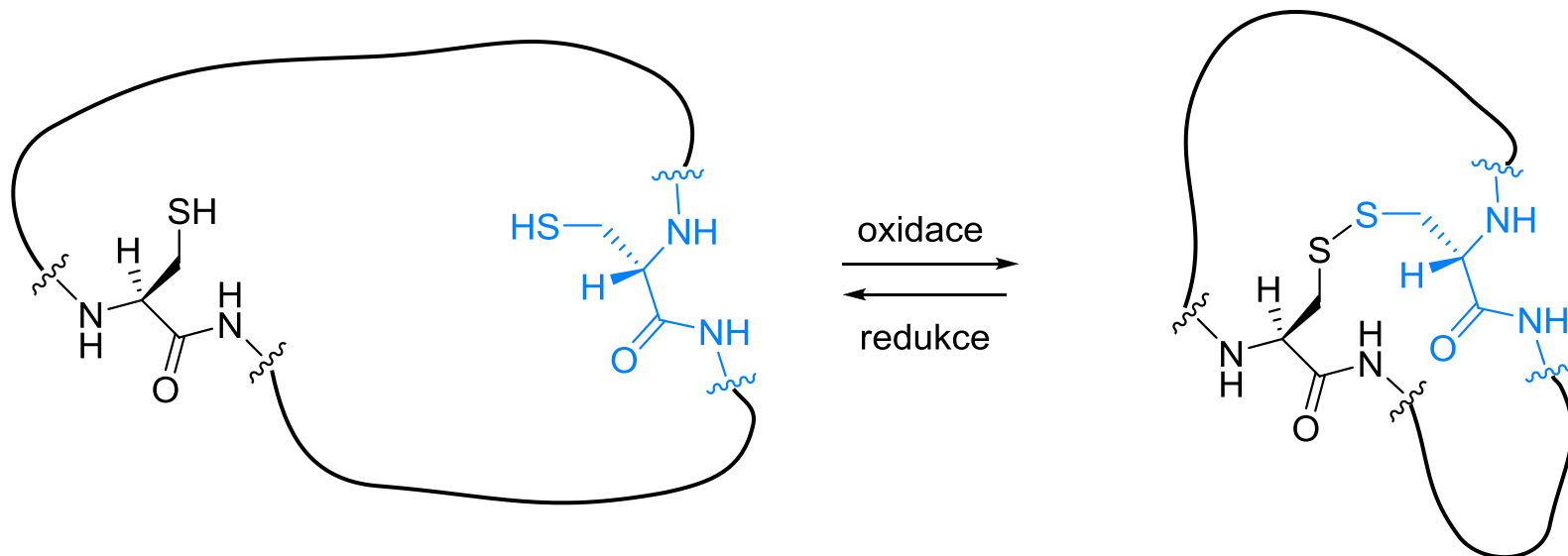




- Thioly podléhají relativně snadno oxidačním procesům

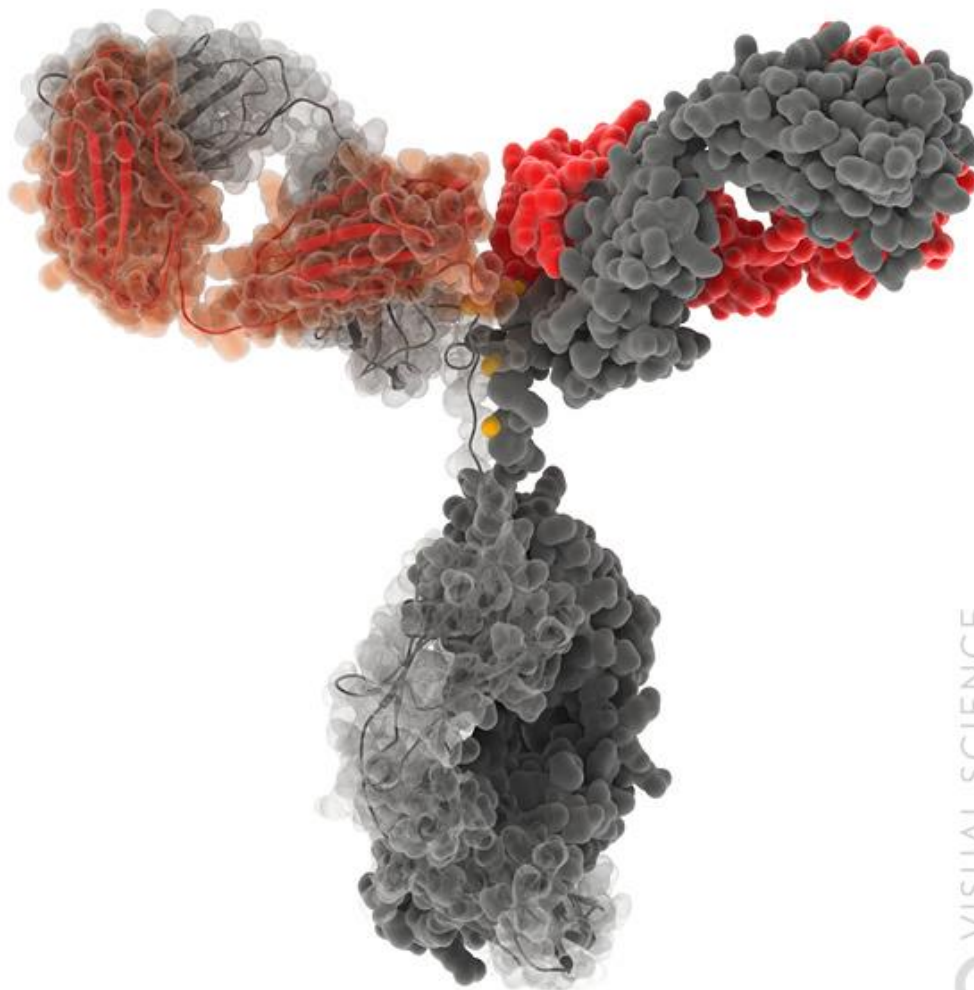


- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů



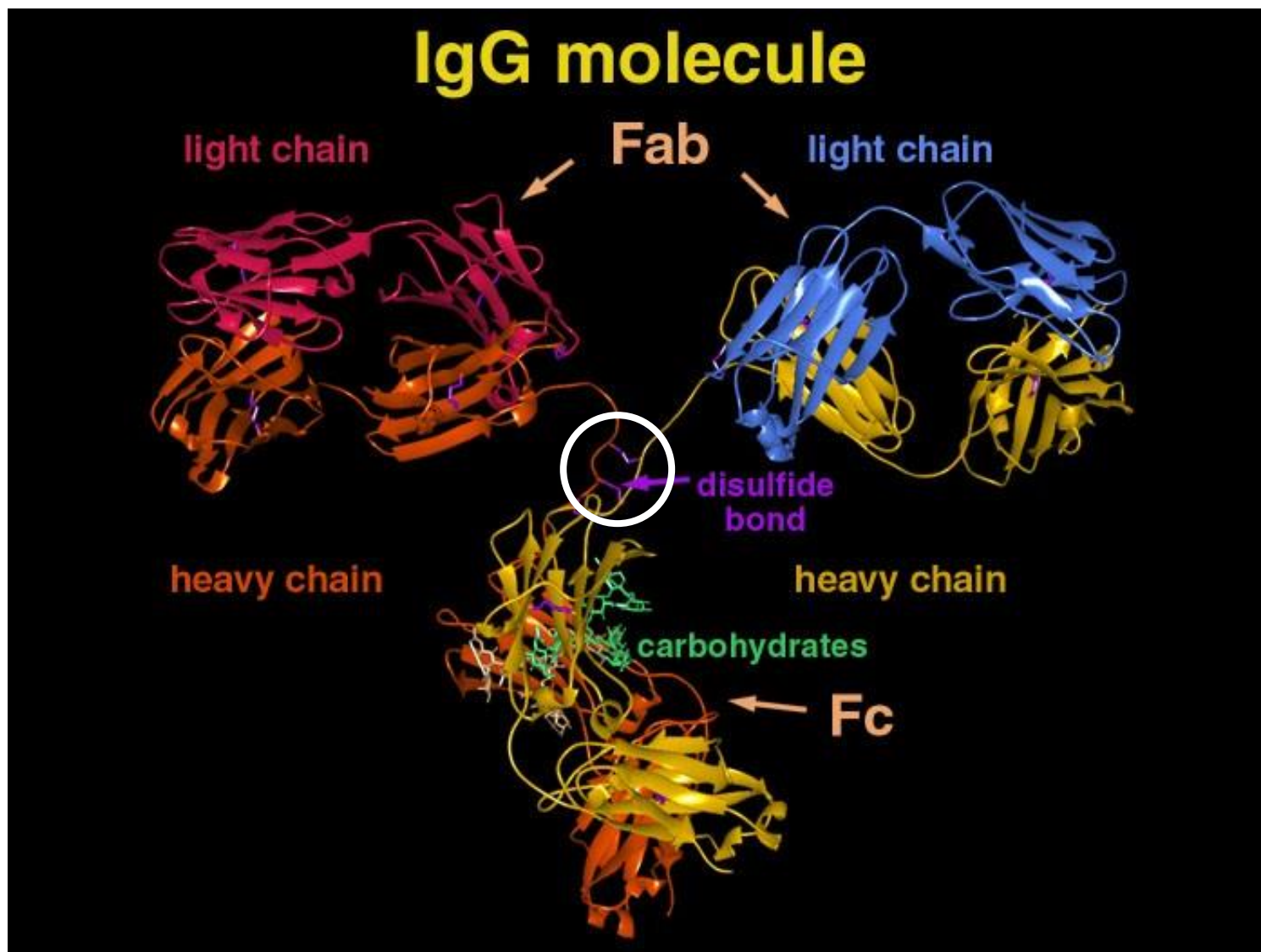


- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů - [imunoglobuliny](#)





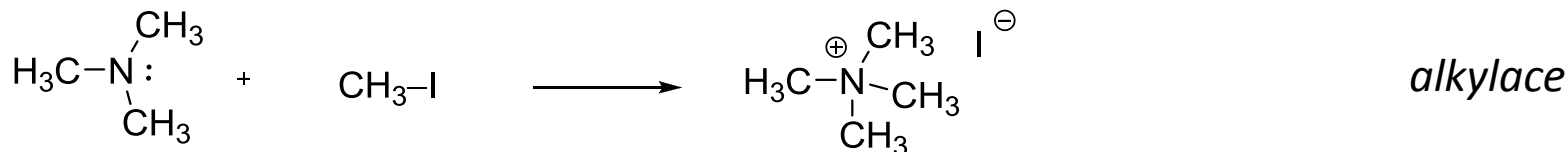
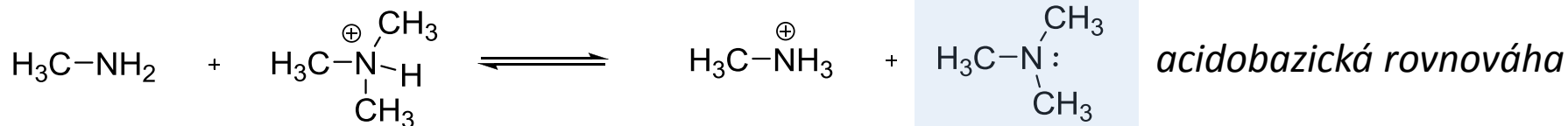
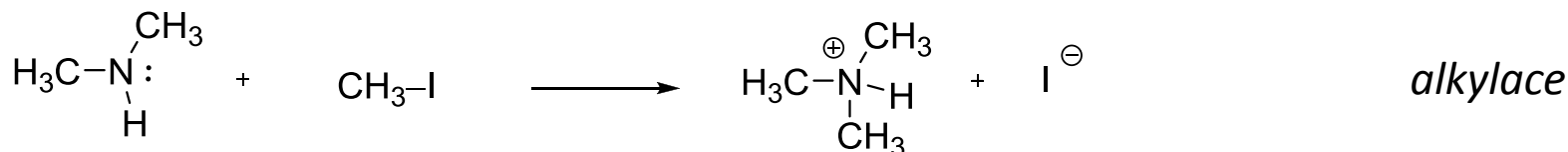
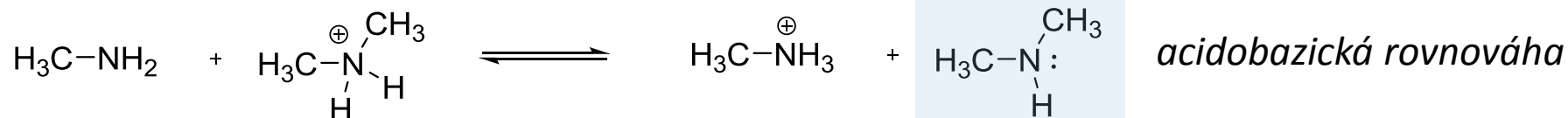
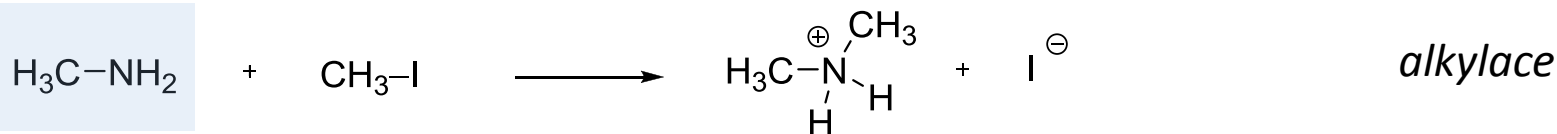
- Disulfidická vazba ovlivňuje strukturní dynamiku proteinů - [imunoglobuliny](#)





- Amíny jsou nukleofilní - příprava substituovaných aminů alkylací?

Nukleofilita alkyl aminů může vést k problémům ...

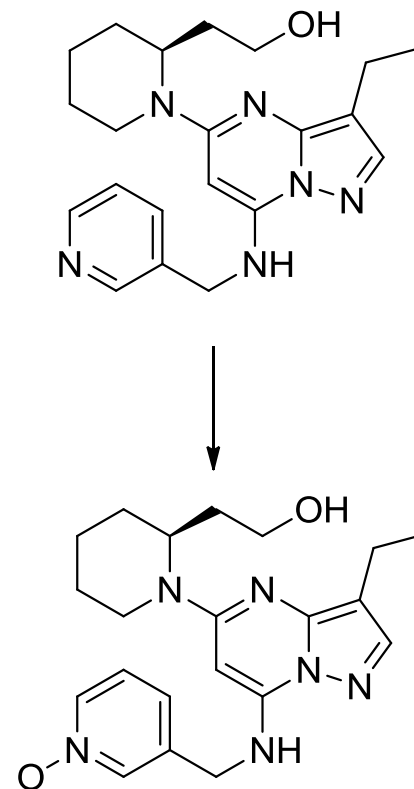
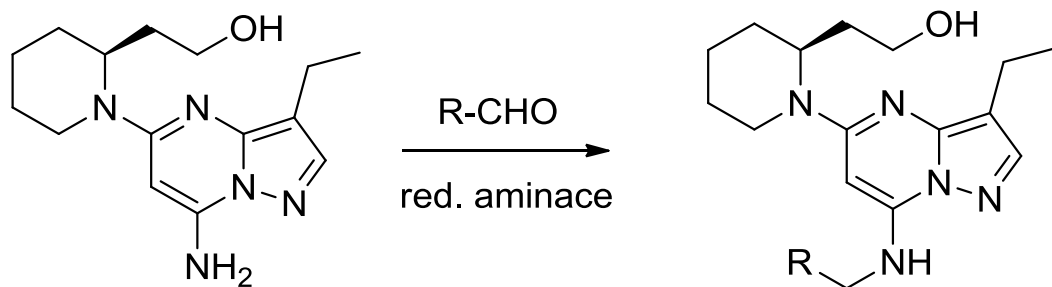


... přímá alkylace alkyl aminů často poskytuje směs 1°, 2°, a 3° aminu

Q: Jak se těmto problémům vyhnout?



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

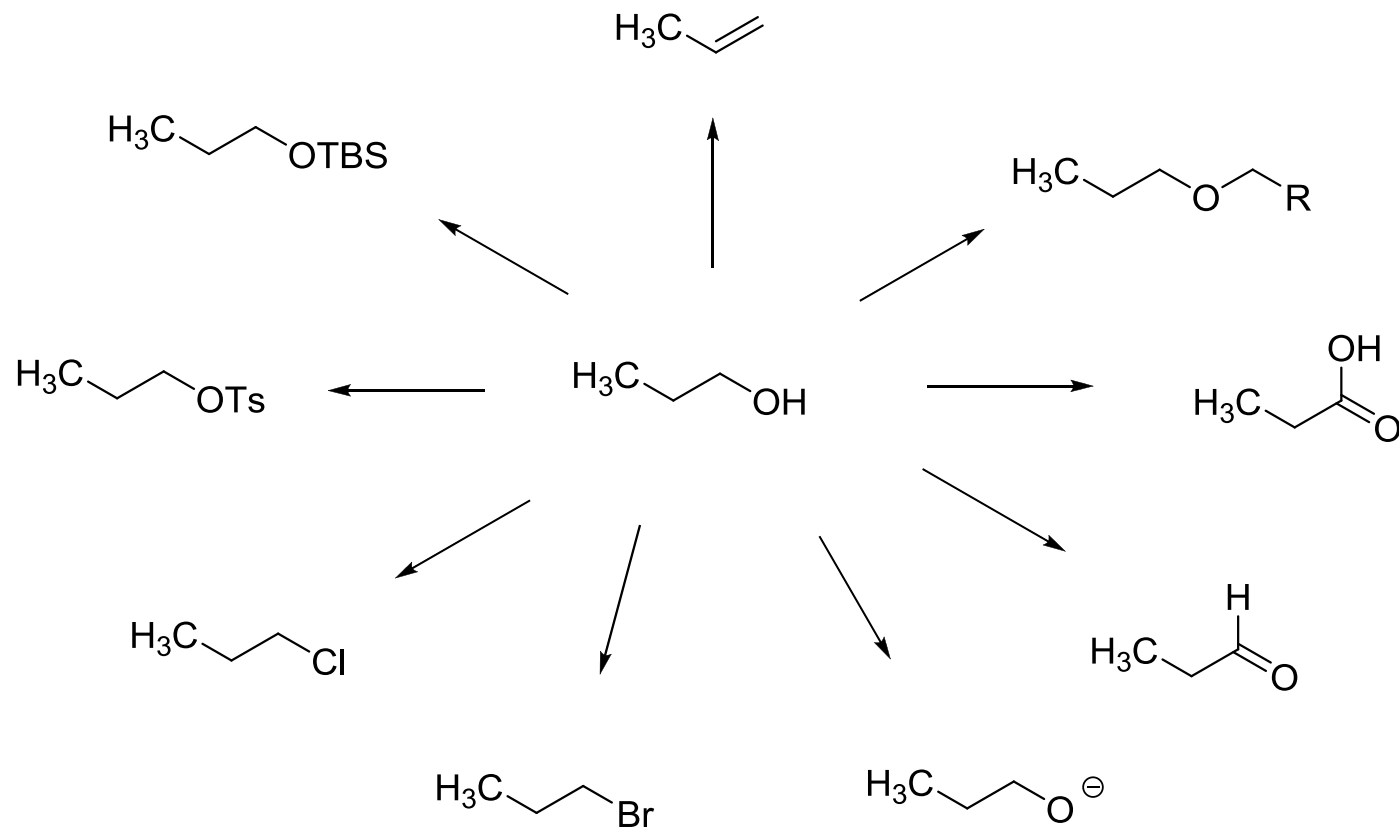


dinaciclib

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

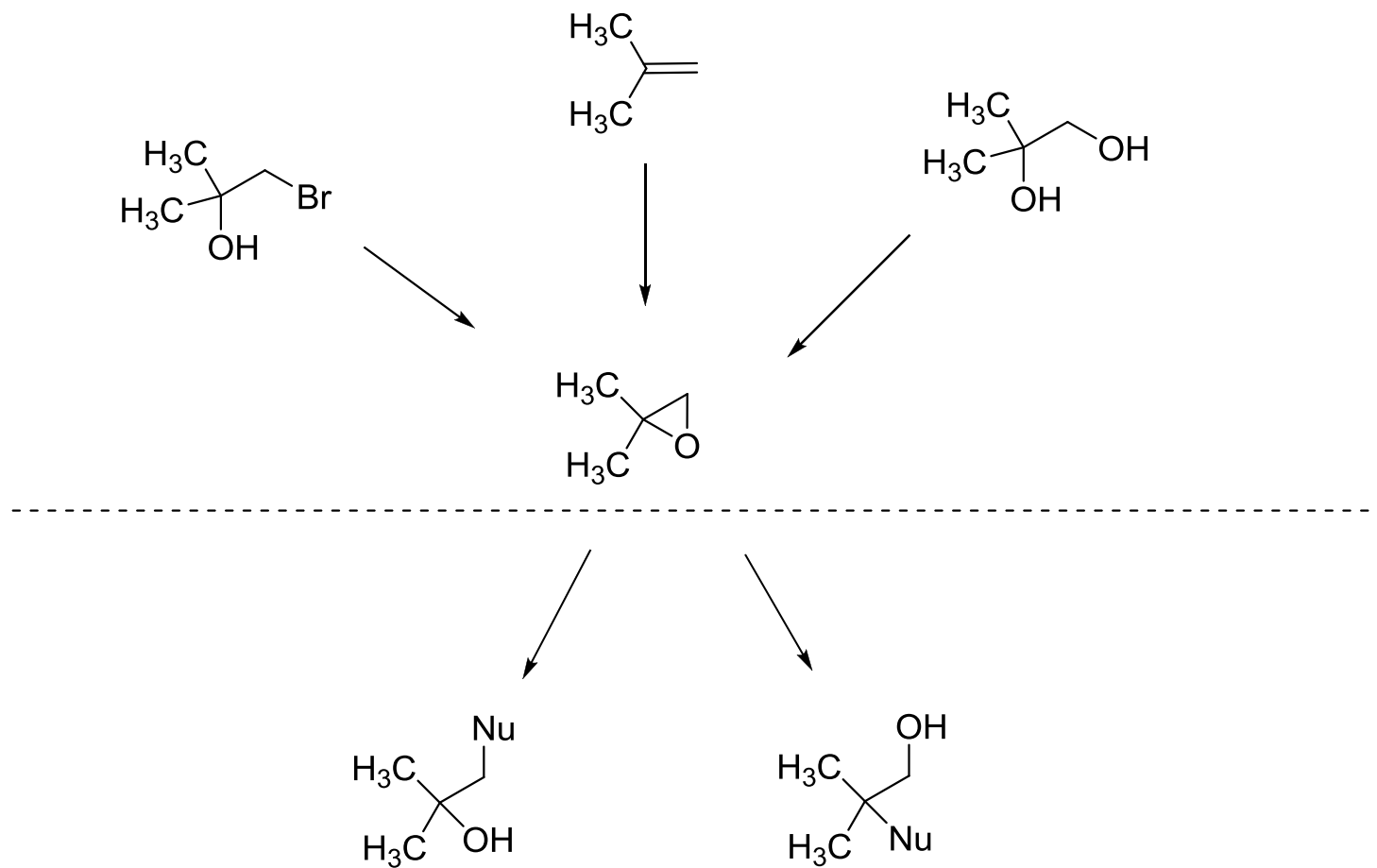


2. Alkoholy, thioly, aminy





2. Alkoholy, thioly, aminy





2. Alkoholy, thioly, aminy

