

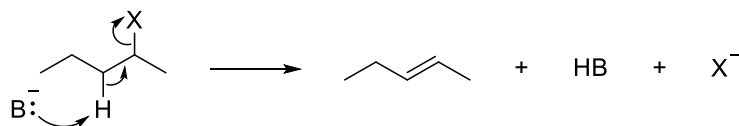
## II. 이분자 제거 반응 E2

1. 제거 반응의 일반론
2. 이분자 제거 반응에 영향을 미치는 요인
3. 이분자 제거 반응의 입체화학
4. 치환반응과의 비교

### 1. E2 제거 반응의 일반론

(1) 반응 메커니즘 일반: **협동 반응** Concerted reaction

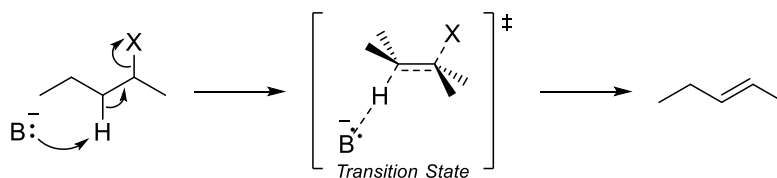
친핵성 치환반응에 사용되는 친핵체들 중에는 음이온 형태의 화합물들이 많다. 중성인 분자에 비하여 음이온 상태의 분자가 전자를 더 잘 공여할 것이므로 친핵성도가 상대적으로 높은 것도 사실이다. 그러나 음전하를 띤 분자라고 하여 마냥 장점만 있는 것은 아닌 까닭은 아래와 같은 반응 또한 가능하기 때문이다.



이탈기가 치환된 자리와 친핵체가 충돌하는 친핵성 치환반응과는 달리 위와 같은 반응은 산-염기 반응의 일종으로 이해할 수 있다. 반응과정에서 염기와 기질은 서로 양성자를 주고 받는다. 통상의 산-염기 반응 시에는 짝염기가 생성되는 것과는 달리 위의 경우에는 짝염기가 형성 되는 대신에 이탈기가 떠나간다. 위와 같은 메커니즘을 따르는 반응을 통틀어서 E2 반응이라고 한다. E2 반응의 속도식은 일반적으로 아래와 같다.  $S_N2$ 와 마찬가지로 *1단계, 2분자 반응*에 속한다.

$$\text{Rate Equation} = k[\text{기질}][\text{염기}]$$

특히 주의할 점은, 산-염기 반응과 이탈기의 이탈이 동시에 일어난다는 점이다. 이러한 메커니즘을 통칭하여 **협동 반응** Concerted reaction이라고 하며, **단계 반응** Stepwise reaction과 구별한다<sup>2</sup>. 반응의 전이 상태를 포함한 전체 메커니즘은 아래와 같다.



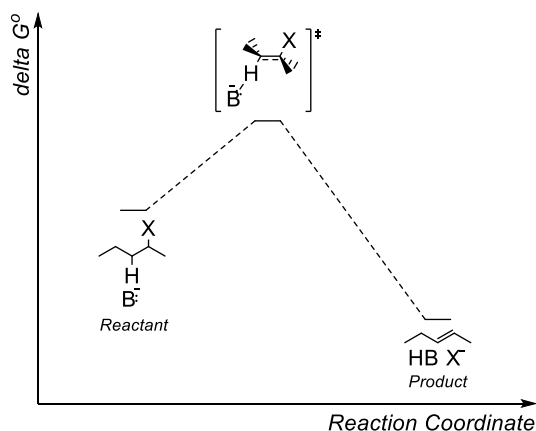
(2) 에너지 변화 일반

E2 반응은 1단계 반응이므로 에너지 다이어그램 상 봉우리가 하나만 나타나야 한다. 또한, 강염기

<sup>1</sup> 다른 방식의 제거 반응은 후술한다.

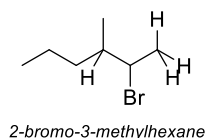
<sup>2</sup>  $S_N2$  반응은 협동 반응  $S_N1$  반응은 각각 협동 반응과 단계 반응의 가장 대표적인 예시이다.

의 음전하가 이탈기로 전달되고, 이중결합이 새로이 생긴다는 점에서 일반적으로 생성물이 반응물에 비하여 더 안정하다. 즉, 발열반응의 일종으로 이해할 수 있다.

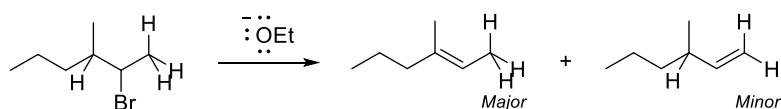


### (3) 반응자리 선택성 Regioselectivity: **Zaisev's rule**

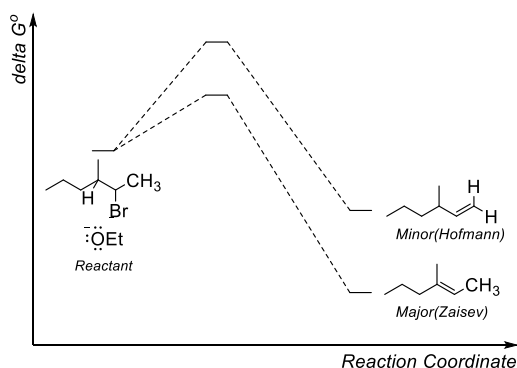
E2 반응에서 관찰되는 중요한 특징 중의 하나는 산-염기 반응의 반응자리와 관련이 있다. 아래와 같은 출발물질을 기준으로 생각하여 보자.





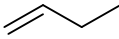
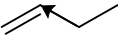
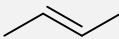
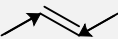
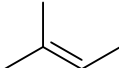

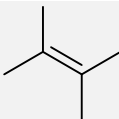
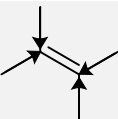
이 출발물질에는 E2를 진행할 수 있는 수소가 모두 네 개 존재한다. 각각 Bromide가 치환된 자리와 바로 인접한 자리에 연결된 수소들이다. 특히 1번 탄소 자리에는 3개의 수소가 있으므로 산-염기 반응에 있어서 더 유리할 것으로 생각된다. 그럼에도, 강한 염기를 처리하여 제거 반응을 진행한 결과는 다음과 같다.



반응결과 놀랍게도, 수소가 부족한 3번 탄소 자리에서 일어나는 제거 반응이 주 반응경로로 관찰된다. 이와 같은 상황을 설명하는 규칙이 바로 짜이체프의 규칙 Zaisev's rule이며, 그 내용을 요약하자면 제거 반응 시 더 안정한 알켄 **Alkene**이 주로 형성된다는 것이다.



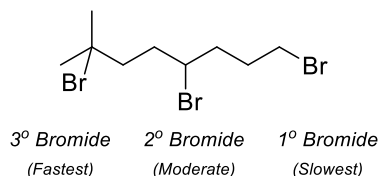
알켄이 치환되면 치환될수록 더 안정한 이유는 탄소양이온의 안정도와 비슷한 맥락에서 이해할 수 있다. 알켄을 이루는 탄소의 혼성은  $sp^2$ 인 반면에 알켄에 연결된 탄소는  $sp^3$ 이다. 따라서 아래와 같이 **유발효과**에 의해 전자가 **비편재화**<sup>3</sup> 되며, 치환이 많이 될수록 비편재화 효과가 더 커진다.

알켄의 구조식	완전연소열 (Kcal/mol)	치환정도	유발효과
	32.8	0치환 <small>unsubstituted</small>	
	30.3	1치환 <small>monosubstituted</small>	
	27.6	2치환 <small>disubstituted</small>	
	26.9	3치환 <small>trisubstituted</small>	
	26.6	4치환 <small>tetrasubstituted</small>	

## 2. 이분자 제거 반응에 영향을 미치는 요인

### (1) 기질의 차수

기질의 차수가 높으면 높을수록 E2 반응이 더 잘 일어난다. 차수가 높을수록 그 전이상태가 더 안정한 다치환 알켄을 만들기 때문이다. 다른 조건이 동일하다면 아래와 같은 순서로 E2 반응 속도가 달라진다. 특히 아래와 같은 경우에는 Zaisev's rule에 따를 경우 3치환 알켄이 주생성물일 것이다.



### (2) 염기도 : 친핵성도와 염기도에 따른 분류

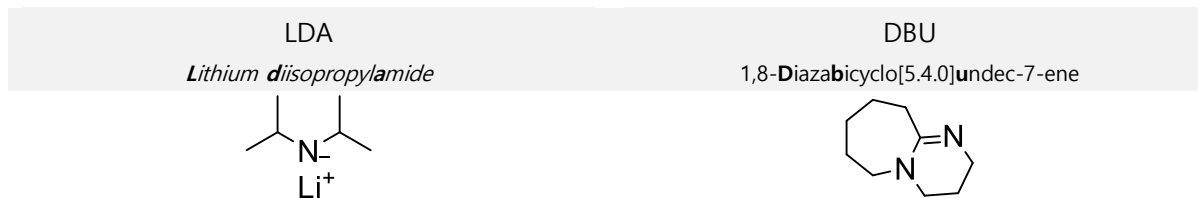
제거 반응은 본질적으로 산-염기 반응의 성격을 가지므로, 강한 염기일수록 제거 반응을 선호한다. 따라서 친핵체를 분류함에 있어서 염기도 또한 반드시 고려해야할 대상이다. 이에 흔히 아래와 같이 분류한다.

분류	약친핵체	강친핵체 + 약염기	강친핵체 + 강염기 + 입체장애 <b>X</b>	강친핵체 + 강염기 + 입체장애 <b>O</b>
대표적인 예시	H <sub>2</sub> O, ROH	I <sup>-</sup> , HS <sup>-</sup>	RO <sup>-</sup> , R <sub>2</sub> N <sup>-</sup>	tBuO <sup>-</sup> , LDA, DBU

이 중 약염기에 해당하는 I<sup>-</sup>, H<sub>2</sub>O 등은 산-염기 반응이 어려우므로 제거반응이 거의 일어나지 않

<sup>3</sup> 실제로는 오비탈간의 상호작용(특히  $\sigma_{CH}$ 와  $\sigma_{CH}^*$  사이의 상호작용)을 통한 전자의 비편재화가 가장 중요한 요인이다. 다만 이에 대한 설명은 일반적으로 유기화학 1,2의 범위를 넘어서는 것이다.

는다. 강염기의 경우에는 일반적으로 입체장애를 추가적으로 고려하는데 이는 제거 반응 시 입체장애가 문제될 수 있기 때문이다. 다만 입체장애가 크다고 하여서 E2 반응이 일어나지 않는 것은 아니다. 자세한 사항은 후술하기로 한다. LDA와 DBU의 구조는 아래와 같다.



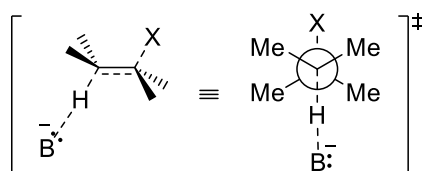
(3) 이탈기와 용매: **약염기**, (극성) **비양성자성** 용매

이탈기가 잘 떨어지려 할수록 전체 반응이 잘 일어날 것임이 자명하다. 따라서 이탈기가 이탈 후 약한 염기일수록 제거 반응이 촉진되는 경향을 보인다. 용매의 경우에도 친핵성 치환반응 특히 S<sub>N</sub>2 반응과 같은 맥락에서 이해할 수 있다. 산-염기 반응에 참여하는 염기가 강한 염기일수록 제거 반응이 유리할 것이므로, 수소결합을 통하여 염기를 안정화 시키는 양성자성 용매보다 비양성자성 용매가 더 좋은 용매 조건이다.

### 3. 이분자 제거 반응의 입체화학

(1) 전이상태의 입체화학

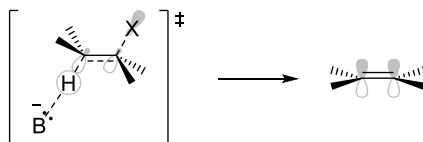
E2 반응은 원칙적으로 Anti Conformation을 취하며 진행된다. 염기에 의해서 제공된 전자가 이탈기에 가장 잘 전달될 수 있는 배열<sup>4</sup>이 Anti Conformation이기 때문이다. Anti Conformation이 유지될 때 일반적으로 전이상태가 더 안정화 된다. 전이상태를 그림으로 표현하면 아래와 같다.

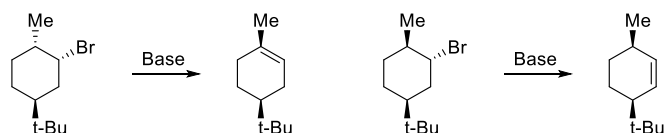


(2) Anti Conformation의 중요성

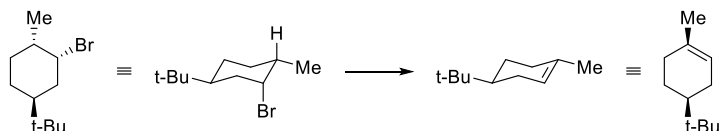
다음의 두 부분입체이성질체는 모두 염기 조건 하에서 E2 반응을 진행한다. 그러나 그 생성물은 서로 다르다.

<sup>4</sup> 오비탈을 표시한 전이상태는 다음과 같다. 특히 주목할 점은 전이상태를 지나치면서 두 오비탈이 나란하게 세워진다는 점이다. 오비탈의 회전이 마무리된 결과 얻게 되는 결합이 바로 π 결합이다.

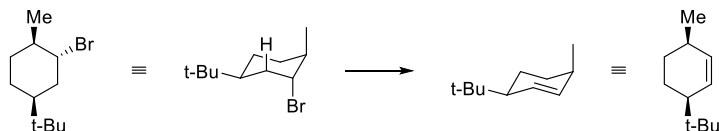




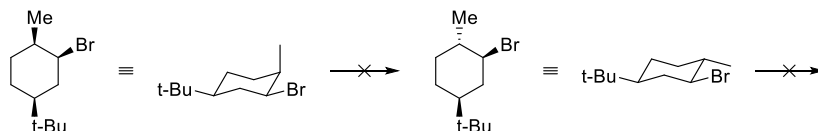
생성물이 달리 나타나는 이유는 전적으로 이탈기와 Anti Conformation을 이루는 수소가 어느 자리에 있는 지 확인함으로써 설명할 수 있다. 첫 반응의 경우에는 아래와 같이 다치환 알켄을 만드는 반응이 가능하다. Anti에 위치한 3° 수소가 있기 때문이다.



그러나 두 번째 반응의 경우에는 덜 치환된 알켄이 만들어질 수 밖에 없는데, 이는 항상 메틸기가 이탈기의 Anti에 위치하여 3° 수소와 Anti를 이루지 못하기 때문이다. 차선택으로 덜 치환된 알켄이 형성된다.

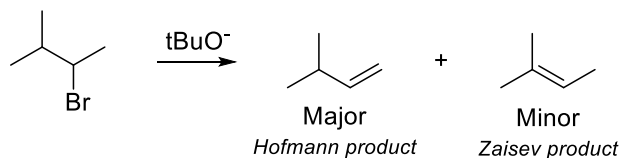


참고로 아래의 두 출발물질은 Anti에 위치한 수소가 없으므로 염기처리 하여도 E2 반응은 진행되지 않는다<sup>5</sup>.



### (3) 입체장애가 커다란 염기를 사용할 때: **Hofmann's rule**

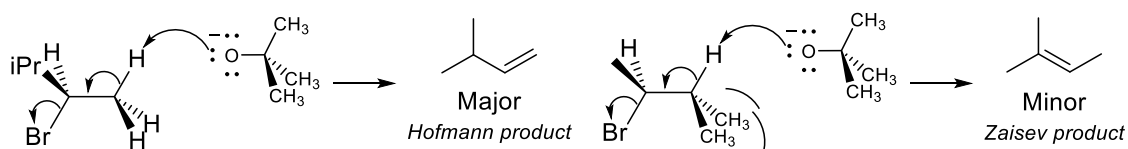
Zaisev's rule은 입체장애가 작은 염기를 사용할 때에 비교적 잘 지켜지는 편이다. 그러나 반대로 입체장애가 큰 염기, 가령 tBuO<sup>-</sup>를 사용하는 경우에는 예상과는 다른 주생성물을 얻게 된다.



Zaisev의 예상과는 달리 덜 치환된 알켄이 얻어지는 경우에는 반응이 **Hofmann's rule**에 따른다고 한다. Hofmann's rule은 상대적으로 더 불안정한 생성물이 주생성물이 되는 경우를 말한다<sup>6</sup>. Hofmann's rule에 따르는 경우는 전이상태의 안정도를 직접 비교함으로써 합리화할 수 있다.

<sup>5</sup> 다만 후술할 E1이 일어난다.

<sup>6</sup> 다만 기질의 차수가 높을수록 반응속도가 여전히 더 빠르다는 점에 주의해야한다.



Zaitsev 생성물을 얻기 위한 경로에서는 메틸 기와의 입체장애가 발생하는 반면에 Hofmann 생성물을 얻는 경로에서는 그러한 입체장애가 전무하다. 때문에 후자의 전이상태가 상대적으로 덜 불안정하여 더 빠르게 일어나는 반응임을 알 수 있다.

## 4. 치환반응과의 비교

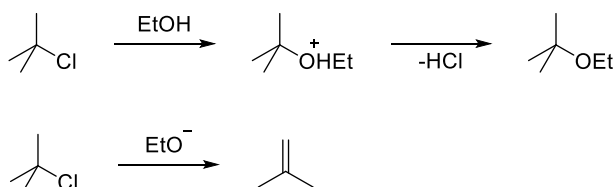
### (1) 치환 반응과 제거 반응의 비교 요약

	약친핵체	강친핵체 (약염기)	강친핵체 (강염기, 입체장애 X)	강친핵체 (강염기, 입체장애 O)
Methyl Halide	No Rxn	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$
1° Halide	No Rxn	$\text{S}_{\text{N}}2$	$\text{S}_{\text{N}}2$	E2
2° Halide	$\text{S}_{\text{N}}1+?$ (slow)	$\text{S}_{\text{N}}2$	E2	E2
3° Halide	$\text{S}_{\text{N}}1+?$	$\text{S}_{\text{N}}1+?$	E2	E2

### (2) 제거반응이 일어나기에 유리한 조건

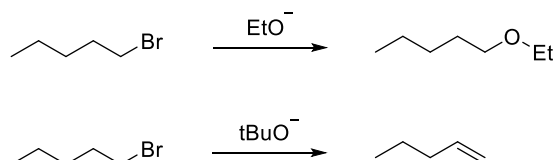
#### 1) 강염기 조건

기질이 동일하더라도 약염기를 사용할 시에는 치환 반응이 일어나는 반면에 강염기를 사용하면 제거반응이 일어난다. 아래는 그 예시이다.



#### 2) 염기의 크기

친핵체는 부피가 커질수록 친핵성도 측면에서 불리한 반면에 염기는 그러한 제약이 상대적으로 크지 않다<sup>7</sup>. 때문에 염기도가 비슷할지라도 부피가 큰 염기가 더 제거반응을 잘 한다.



7 다만 동등한 제거반응 사이에 Zaitsev 생성물이나 Hofmann 생성물이라는 문제될 수 있다.

### 3) 반응 온도

반응 온도가 높을수록 전반적으로 치환반응보다 제거반응이 우세하게 된다. 그 이유는 엔트로피에서 찾을 수 있다. 치환반응과는 달리 제거반응 시에는 생성물의 분자 수가 반응물의 수보다 더 많다.



때문에 제거 반응 시  $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$ 에서  $\Delta S^\circ$  값은 항상 양수이며, 즉 반응 온도가 높아질수록 제거 반응의 자발성이 증가하는 셈이다.