

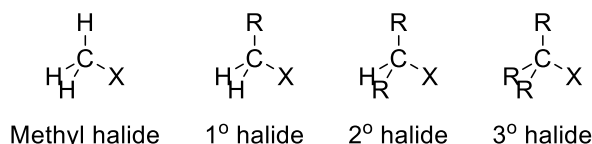
II. 알킬 할라이드와 친핵성 치환반응 1

1. 알킬 할라이드에 관하여
2. 친핵성 치환반응의 도입 – 일반적인 경향성
3. 이분자 친핵성 치환반응 S_N2

1. 알킬 할라이드Haloalkane에 관하여

(1) 명명법

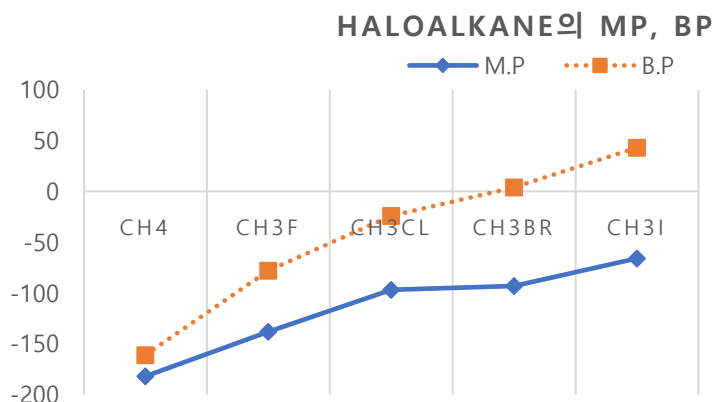
- i) 할라이드_{Halide}보다 우선순위가 높은 치환기가 없는 경우에는 Halide를 Halo-로 변형하여 Alkane의 앞에 붙인다. 가령 CH_3F 는 Fluoromethane, $CH_3CH_2ClCH_3$ 는 2-Chloropropane이다.
- ii) 할라이드가 치환된 탄소자리에 알킬기가 몇 개 치환되어 있는지에 따라 알킬 할라이드의 차수를 결정한다.



(2) 알킬 할라이드의 물리적 성질

1) 기본적인 물리적 성질

알킬 할라이드는 일반적으로 극성을 가진다. 할라이드의 전기음성도가 탄소보다 크기 때문이다. 극성분자답게 끓는점과 녹는점이 단순 알케인에 비하여 높은 편이다. 할라이드의 종류에 따른 끓는점, 녹는점의 변화에 있어서는 분자량의 증가한다는 점¹이 제일 중요한 요인이다.



2) 결합세기

알킬 할라이드의 성격을 파악함에 있어서 특히 중요한 사실 중 하나는 주기가 커지면 커질수록

¹ Van der Waals Force가 증가하게 된다.

탄소와 할라이드 사이의 결합세기가 감소한다는 점이다. 그 요인은 크게 두 가지 측면으로 요약된다. i) 주기가 커질수록 결합 길이가 길어진다. ii) 할라이드는 전기음성적²이므로 탄소와 결합하여 전자를 가지고 떠난다 하여도 크게 불안정해지지 않는다.

	CH ₃ F	CH ₃ Cl	CH ₃ Br	CH ₃ I
결합길이(Å)	1.385	1.784	1.929	2.139
결합세기(kcal/mol)	110	85	70	57

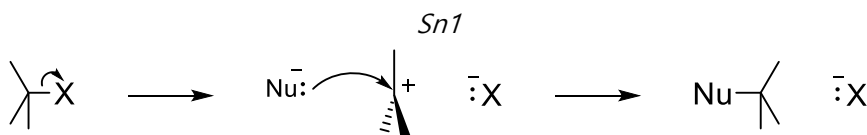
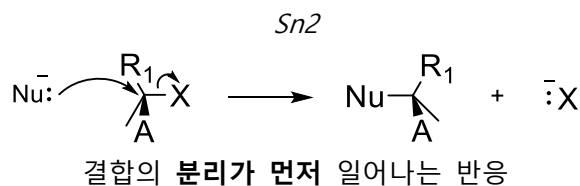
2. 친핵성 치환반응의 도입 – 일반적인 경향성

(1) 친핵성 치환반응의 정의

친핵성 치환반응이란 친핵체와 기질이 반응하여 기질의 작용기가 치환되는 반응을 의미한다. 친핵체 _{Nucleophile}는 기질에 전자 한 쌍을 제공하며 새로이 결합을 형성한다. 반면 기질에서 전자 한 쌍을 가지고 분리되는 치환기를 이탈기 _{Leaving Group}라고 한다. Octet rule을 고려하였을 때³, 치환반응은 두 가지 방식으로 이루어질 수 있다.

(2) 치환반응의 종류

결합의 **형성,분리가 동시에** 일어나는 반응



(3) 친핵성도와 염기도의 비교

1) 정의의 차이

염기도는 염기가 양성자와 얼마나 강하게 결합하는지에 관한 척도로 **평형상수**의 형태로 측정된다. 반면 친핵성도 _{Nucleophilicity}는 친핵체가 기질과 얼마나 빠르게 결합하는지에 관한 척도로 **반응속도식**의 형태로 측정된다.

2) 크기 판단의 기준

i) 염기도는 짝산의 안정도를 기준으로 판단하거나, 염기 자체의 (-) 전하가 안정화된 정도를 비

² 뿐만 아니라 주기가 내려갈수록 부피가 커져 전자를 효과적으로 비편재화 시킬 수 있게 된다. (편극성 Polarizability 이 증가한다.)

³ 새로운 결합이 먼저 형성된 후에 이탈기가 분리되는 반응은 Octet rule에 위배되므로 유기반응에서는 볼 수 없다.

교하여 판단할 수 있다. 짝산이 강산이면 염기는 약염기이다. 가령 H-I는 H-F보다 강산이며 따라서 I⁻는 F⁻에 비하여 약염기이다.

ii) 친핵성도를 판단하기 위해서는 친핵체의 성격, 기질의 구조, 용매에 의한 안정화 효과를 모두 고려하여야 한다. 친핵체의 성격과 관련하여 일반적으로 아래의 네 가지 경향성⁴이 발견된다.

- ① 염기도가 클수록 대개⁵ 좋은 친핵체이다. (다만 부반응이 문제된다.)
- ② 음전하를 띠수록 좋은 친핵체이다. Ex) $\text{NH}_2^- > \text{NH}_3$
- ③ 전기음성도가 작을수록 좋은 친핵체이다. Ex) $\text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O} > \text{HF}$
- ④ 전자의 *p-character*가 클수록 좋은 친핵체이다. Ex) $\text{NH}_3 > \text{Ph-NH}_2 > \text{Ph-C}\equiv\text{N}$
- ⑤ 친핵체가 입체적으로 작을수록 좋은 친핵체이다. Ex) $\text{EtO}^- > \text{tBuO}^-$

(4) 대표적인 친핵체들

분류	친핵체	상대적인 친핵성도
매우 강한 친핵체	$\text{N}\equiv\text{C}^-$ (cyanide) HS^- (Mercaptide) I^- (Iodide)	대략 10만배
강한 친핵체	OH^- (Hydroxide) Br^- (Bromide) NH_3 (Ammonia)	대략 1만배
친핵체	Cl^- (Chloride)	1000
	CH_3CO_2^- (Acetate)	600
	F^- (Fluoride)	80
	MeOH (Methanol)	~1
	H_2O (Water)	1

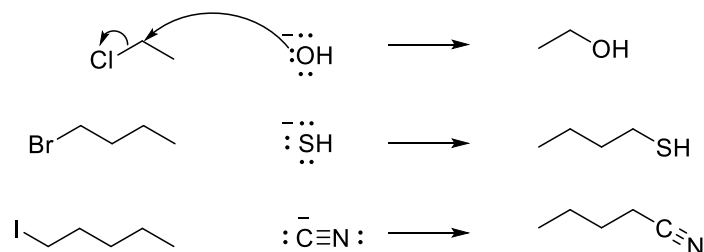
⁴ 원자의 반지름과 관련하여서는 추가로 용매화 효과를 살펴봐야 한다. 이에 관해서는 후술하기로 한다.

⁵ 다만 더 강한 염기라고 해서 무조건 더 좋은 친핵체인 것은 아니다. 가령 HCN의 pKa는 약 9정도로 pKa가 16인 H₂O에 비하여 HCN의 짝염기는 약염기이다. (강산의 짝염기는 약염기이므로) 그러나 CN⁻는 예상과 달리 OH⁻에 비하여 대략 10배정도 더 강한 친핵체이다.

3. 이분자 친핵성 치환반응 Sn2

(1) Sn2 개요

두 분자가 서로 반응하여 일어나는 치환반응이다. 알킬 할라이드의 Sn2 반응 예시는 아래와 같다.

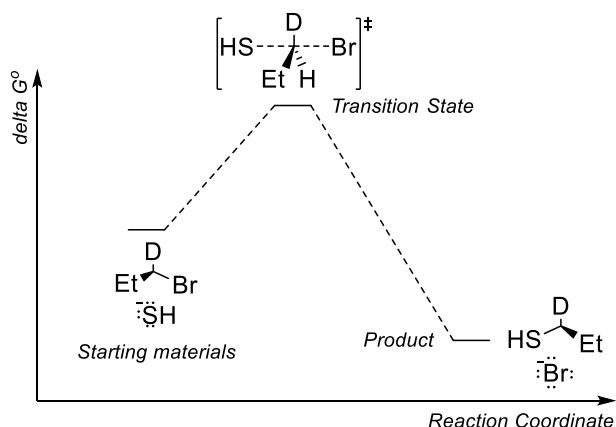


이 반응의 반응속도는 아래와 같이 나타난다. 반응속도가 왜 2차식으로 나타나는지 이해하기 위해서는 Sn2반응의 전이상태에 관하여 살펴볼 필요가 있다.

$$\text{Rate equation} = k [\text{기질Substrate}] [\text{친핵체Nucleophile}]$$

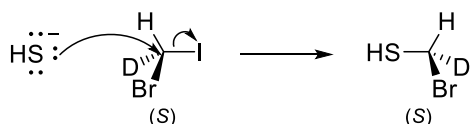
(2) Sn2가 일어나는 모양

Sn2 reaction은 친핵체가 기질의 후면을 공격^{Backside Attack}하는 과정이다. 친핵체가 기질에 가까워지면서 나타나는 ΔG° 의 변화를 도시하면 아래와 같다.



친핵체가 이탈기의 후면을 공격하여 이탈기의 분리와 친핵체의 치환이 동시에 일어나고 있다. 특히 후면 공격에 의하여 새로이 첨가된 친핵체(이 경우에는 Mercaptide)가 Bromide가 있었던 자리 뒷편에 연결된다는 점이다. 반응결과 치환기의 위치가 반전되는 셈이다. 이를 **Sn2 반응에 의한 배위 반전**^{Inversion of Configuration}이라고 한다⁶.

⁶ 배위가 반전된다는 것이 반드시 절대배위가 반전된다는 것을 의미하지는 않는다. 가령 아래와 같은 경우에는 배위가 반전됨에도 절대배위는 그대로 유지되는데, 이는 우선순위의 판단방식과 친핵성도가 별개의 기준이기 때문이다.



(3) Sn2에 영향을 미치는 요인

1) 친핵체의 친핵성도 및 그 농도

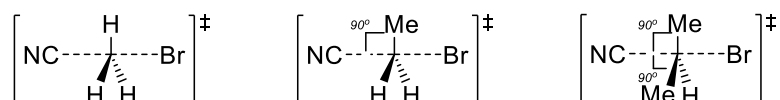
반응속도식을 살펴보면 알 수 있듯이 친핵체의 농도가 진하면 진할수록 Sn2 반응 속도가 증가한다. 농도가 증가할수록 기질과의 유효충돌(이 경우에는 Backside attack) 빈도수 또한 증가하기 때문이다. 좋은 친핵체일수록 기질에 전자 공여를 잘 하므로 반응속도가 빨라진다⁷.

2) 기질의 구조

다른 조건이 동일하다고 하였을 때, 알킬 할라이드의 차수가 증가할수록 반응속도가 떨어진다. 특히 3° halide의 경우에는 Sn2 반응을 사실상 할 수 없다.

차수	반응개요	상대속도
메테인 _{Methyl}	$\text{H}_3\text{C}-\text{Br} + :\bar{\text{C}}\equiv\text{N}: \longrightarrow \text{H}_3\text{C}-\text{C}\equiv\text{N}:$	1
1차 _{Primary}	$\begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C}-\text{Br} \end{array} + :\bar{\text{C}}\equiv\text{N}: \longrightarrow \begin{array}{c} \text{H}_2 \\ \\ \text{C}-\text{C}\equiv\text{N}: \end{array}$	~0.02
2차 _{Secondary}	$\begin{array}{c} \text{Et} \\ \\ \text{C}-\text{Br} \end{array} + :\bar{\text{C}}\equiv\text{N}: \longrightarrow :\text{N}\equiv\text{C}-\begin{array}{c} \text{Et} \\ \\ \text{C} \end{array}$	~0,001
3차 _{Tertiary}	$\begin{array}{c} \text{C}(\text{Me})_2-\text{Br} \end{array} + :\bar{\text{C}}\equiv\text{N}: \longrightarrow :\text{N}\equiv\text{C}-\begin{array}{c} \text{C}(\text{Me})_2 \end{array}$	<0.000001

결가지가 많아질수록 반응속도가 떨어지는 현상은 전이상태 안정도의 변화 측면에서 설명할 수 있다. 결가지가 증가하면 전이상태에서 발생하는 입체장애가 커지므로 전이상태가 불안정해지고 그 결과가 반응속도의 저하로 나타나는 것이다.



Neopentyl group은 매우 특별한 경우⁸이다. 아래의 구조에서 볼 수 있듯이 Neopentyl halide는 비록 1차 할라이드에 속하지만, Sn2 반응속도는 가장 느린 축에 속한다.

Neopentyl halide의 구조 및 안정한 형태체



3) 용매조건

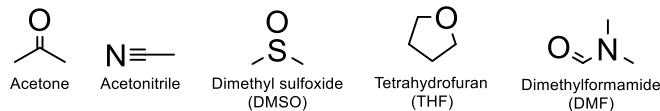
극성_{Polar} 비양성자성_{Aprotic} 용매일수록 Sn2 반응이 유리하다. 대부분 전하를 띠는 친핵체들은 무극성 용매에는 녹지 않으므로 극성 용매를 사용할 필요가 있다. 특히 양성자성 용매는 강한 수소결

⁷ 어떤 친핵체가 좋은 친핵체인지 구별하는 판단방식은 전술한 내용을 참조하자.

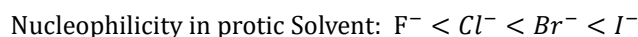
⁸ Methyl group에 비하여 상대적인 Sn2 속도가 10⁻⁷ 수준으로 작다. 3° 할라이드와 마찬가지로 사실상 Sn2 반응을 하지 않는다. 더 나아가서 치환반응 자체를 하지 않는다.

합 등을 통하여 친핵체의 (-) 전하를 분산시키므로 비양성자성 용매에서 Sn2 반응이 더 수월하게 일어난다⁹.

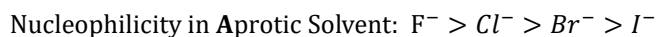
대표적인 극성 비양성자성 용매



양성자성 용매에 의하여 (-) 전하가 안정화되는 정도는 원자의 반지름이 작으면 작을수록 더 크다. 따라서 양성자성 용매 사용시 할로젠 음이온 Halide⁻의 친핵성도는 아래와 같은 순서를 보인다.



반대로 비양성자성 용매를 사용하면 할로젠 음이온의 친핵성도는 염기도에 비례한다. 가장 강한 산인 H₂의 짝염기인 I⁻가 가장 약한 친핵체이다¹⁰.



4) 이탈기의 능력^{Leaving group ability}

좋은 이탈기일수록 Sn2 반응속도가 증가한다. 대표적인 이탈기의 사례는 아래와 같다. 특히 좋은 이탈기는 모두 약염기이며, 강염기일수록 이탈기능력이 떨어진다..

가장 좋은 이탈기	N ₂ (R-N ₂ ⁺)
매우 좋은 이탈기	SO ₃ CF ₃ ⁻ (R-OSO ₂ CF ₃) OTs, OMs ¹¹ I ⁻ Br ⁻
좋은 이탈기	OH ₂ ⁺ , OHR ⁺ Cl ⁻
나쁜 이탈기	F ⁻ OH ⁻ , OR ⁻
매우 안 좋은 이탈기	NH ₂ ⁻

⁹ 역으로 (-) 전하를 띠지 않는 경우에는 용매화의 효과가 매우 적다. 이 때에는 주기가 클수록 더 친핵성도 크다. Ex) PH₃ > NH₃ / H₂Se > H₂S > H₂O

¹⁰ 상술한 논의와 마찬가지로 Halide의 친핵성은 전반적으로 비양성자성 용매일 때가 양성자성 용매일 때에 비하여 전반적으로 더 강하다. 다만 유일한 예외로 I⁻의 경우에는 사실상 양성자에 의하여 안정화가 되지 않아 양성자성 용매일 때의 반응성이 비양성자성 용매일 때의 반응성에 비하여 더 크다.

