

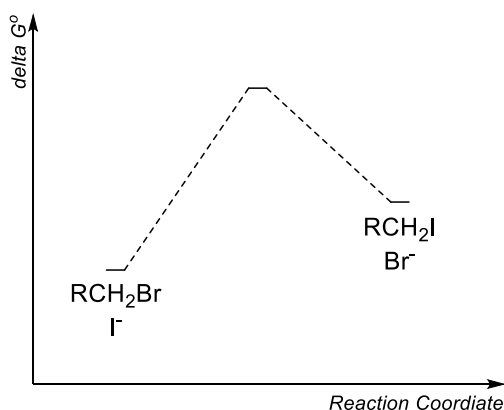
I. 알킬 할라이드와 친핵성 치환반응 2

1. 할라이드가 친핵체인 경우
2. 분자내 반응과 분자간 반응
3. 고리와 S_N2 반응

1. 할라이드가 친핵체인 경우의 논점

(1) 좋은 친핵체이자 이탈기인 할라이드

할라이드(특히 Br⁻, I⁻)는 대표적으로 좋은 친핵체¹이면서 동시에 좋은 이탈기²이기도 하다. 때문에 i) 할라이드는 친핵성 치환반응의 촉매로 사용될 수 있다는 장점이 있는 반면에 ii) 친핵체로 사용시 가역반응의 성격에 의하여 출발물질과 생성물질의 혼합물 상태로 반응이 완결된다는 단점이 있다. 다만 이와 같은 문제점은 용매를 달리하여 해결할 수 있다. KBr이나 NaBr은 극성이 크지 않은 용매에 잘 녹지 않으므로 Acetone과 같이 극성이 작은 용매를 사용하여 KBr, NaBr을 침전시켜 반응을 완결시킨다.



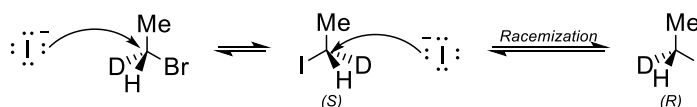
(2) Racemization

가역성의 연장선상에서 S_N2 반응에 의한 라세미화^{Racemization}가 일어난다. 라세미화는 거울상 이성질체의 비율이 1 대 1이되는 현상을 의미한다. 설령 한 거울상 이성질체만 100% 순도로 존재하여도^{Enantio-pure} 반복적인 S_N2 반응에 의하여 라세미화가 일어나게 된다. 메커니즘으로 나타내면 아래와 같다.

¹ 특히 물이나 에탄올_{EtOH}과 같은 양성자성 용매에서는 F⁻나 Cl⁻ 보다 더 강한 친핵체이다.

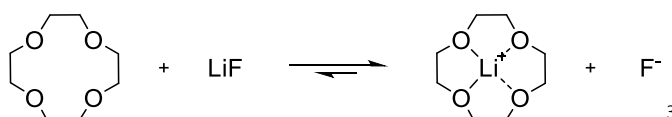
² 1° 할라이드의 이탈기로서 능력은 아래와 같다.

반응식	상대적인 반응속도
$\text{OH}^- + \text{RCH}_2\text{F} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{F}^-$	1
$\text{OH}^- + \text{RCH}_2\text{Cl} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Cl}^-$	2×10^2
$\text{OH}^- + \text{RCH}_2\text{Br} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{Br}^-$	1×10^4
$\text{OH}^- + \text{RCH}_2\text{I} \rightarrow \text{RCH}_2\text{OH} + \text{I}^-$	3×10^4



(3) F의 친핵성도를 높이는 방법

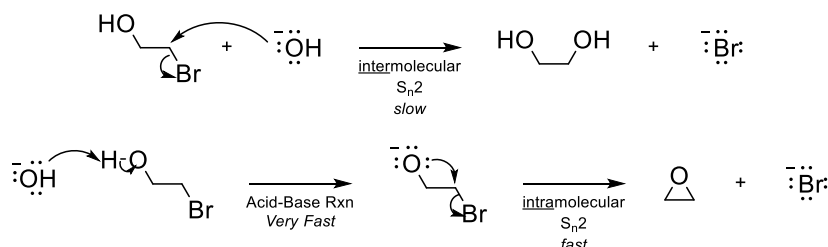
F는 할라이드 중 비양성자성 용매에서 가장 강한 친핵성을 가짐에도 실제 실험에서 자주 사용되지 않는다. i) F의 이탈기 능력이 다른 할라이드에 비하여 좋지 않으며, ii) 특히 F가 포함된 염 Salts이 강한 이온결합에 의하여 매우 안정하여 용매에 쉽게 녹지 않기 때문이다. 후자의 문제점은 크라운 에터 Crown Ether를 용매로 사용하여 해결할 수 있다.



2. 분자내 반응과 분자간 반응

(1) 전반적인 경향성

반응속도의 측면에서 가장 빠르게 일어나는 반응은 산염기 반응이며, (다른 조건이 동일하다면) 그 다음으로 빠르게 일어나는 반응이 분자내 반응이며, 상대적으로 분자간 반응은 느리게 일어나는 반응에 속한다. 분자내 반응이 분자간 반응에 비하여 더 빠르게 일어나는 이유는 전반적으로 엔트로피에서 찾을 수 있다. 두 분자 사이의 충돌을 전제하는 분자간 반응은 엔트로피 측면에서 대부분 분자내 반응에 비하여 불리하다.



(2) 3각고리와 5각고리의 형성 반응이 특히 빠른 이유⁴

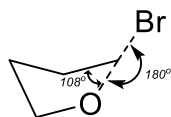
특히 삼각고리의 형성은 분자내 고리형성 반응 중에 가장 빠르게 일어난다. 그 이유는 **Proximity effect**로 설명할 수 있다. 구조상 친핵체가 항상 이탈기에 근접하여 있으므로 이탈기의 후면에 접근하기 위하여 추가적인 에너지 흡수가 필요하지 않고, 충돌 또한 잦다.

오각고리의 형성이 빠른 까닭을 알기 위해서는 입체구조를 살펴볼 필요가 있다. 오각고리 분자내 Sn2 반응의 전이상태는 육각고리와 닮았으며, 그 모양은 아래와 같다. 새로 생기는 σ_{CO} 결합과

³ 12-Crown-4는 리튬 양이온을 녹이는데 특화된 크기이다. 앞의 수는 고리를 구성하는 전체 원자의 수이며 뒤의 수는 고리 위의 산소 원자의 수를 나타낸다.

⁴ 전반적인 분자내 반응의 속도 순서는 **3각 > 5각 >> 6각 > 4각 >>> 7각 > 8각** 이다.

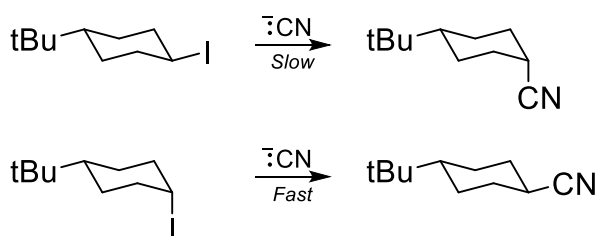
기존의 σ_{CC} 결합사이의 사이각이 108° 를 이룬다는 점에 주목할 필요가 있다.



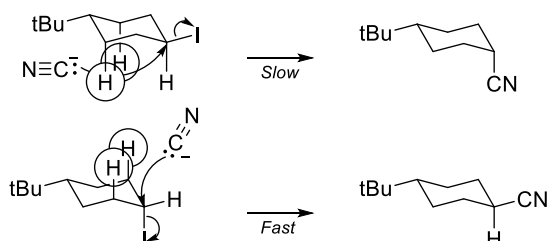
3. 고리와 S_N2 반응의 입체화학

(1) 분자간 반응 - 축방향 VS 적도방향 이탈기

고리에 이탈기가 치환되어 있는 경우에 분자간 S_N2 의 상대적인 반응속도를 살펴보기 위해서는 이탈기의 위치를 특정할 필요가 있다. 아래는 동일한 이탈기가 각각 축방향과 적도방향에 치환되어 있을 때, 상대적인 반응속도를 나타낸 것이다.



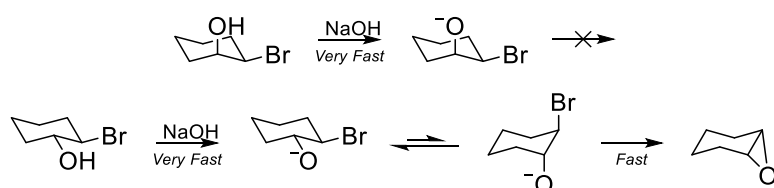
Iodide가 적도방향에 치환된 출발물질이 더 안정한 출발물질이지만, 실제 반응속도는 더 느리게 나타난다. 이는 전이상태가 상대적으로 더 불안정하기 때문이며, 그 이유는 **후면공격시 발생하는 입체장애의 크기**에서 찾을 수 있다.



전자의 경우에는 친핵체가 1,3 이축 방향에 위치한 수소들 **사이로** 지나쳐 접근하여야 이탈기의 후면공격이 가능하며, 그 과정에서 매우 큰 입체장애가 발생하게 된다. 반대로 후자의 경우에는 1,3 이축 상호작용과 유사한 입체장애가 발생할 뿐이다.

(2) 분자내 반응 - *Anti Conformation VS Gauche Conformation*

분자내 S_N2 반응시에도 이탈기의 후면을 공격할 필요가 있다. 때문에 아래와 같은 차이점을 발견할 수 있다.



Cis Isomer는 Gauche Conformation만 가능하며 사실상 후면공격은 불가능하다. 반면, Anti isomer는 고리젓힘을 통하여 Anti Conformation을 이룰 수 있으며, 후면공격 또한 가능하다. 이를 Newmann 투영으로 표현하면 아래와 같다. 반응의 출발물질은 Cis isomer가 더 안정하지만 후면공격이 가능하다는 점에서 전이상태는 Trans isomer가 더 안정하다. 때문에 후자의 반응만 실제로 관찰되며 전자의 반응은 관찰되지 않는다.

