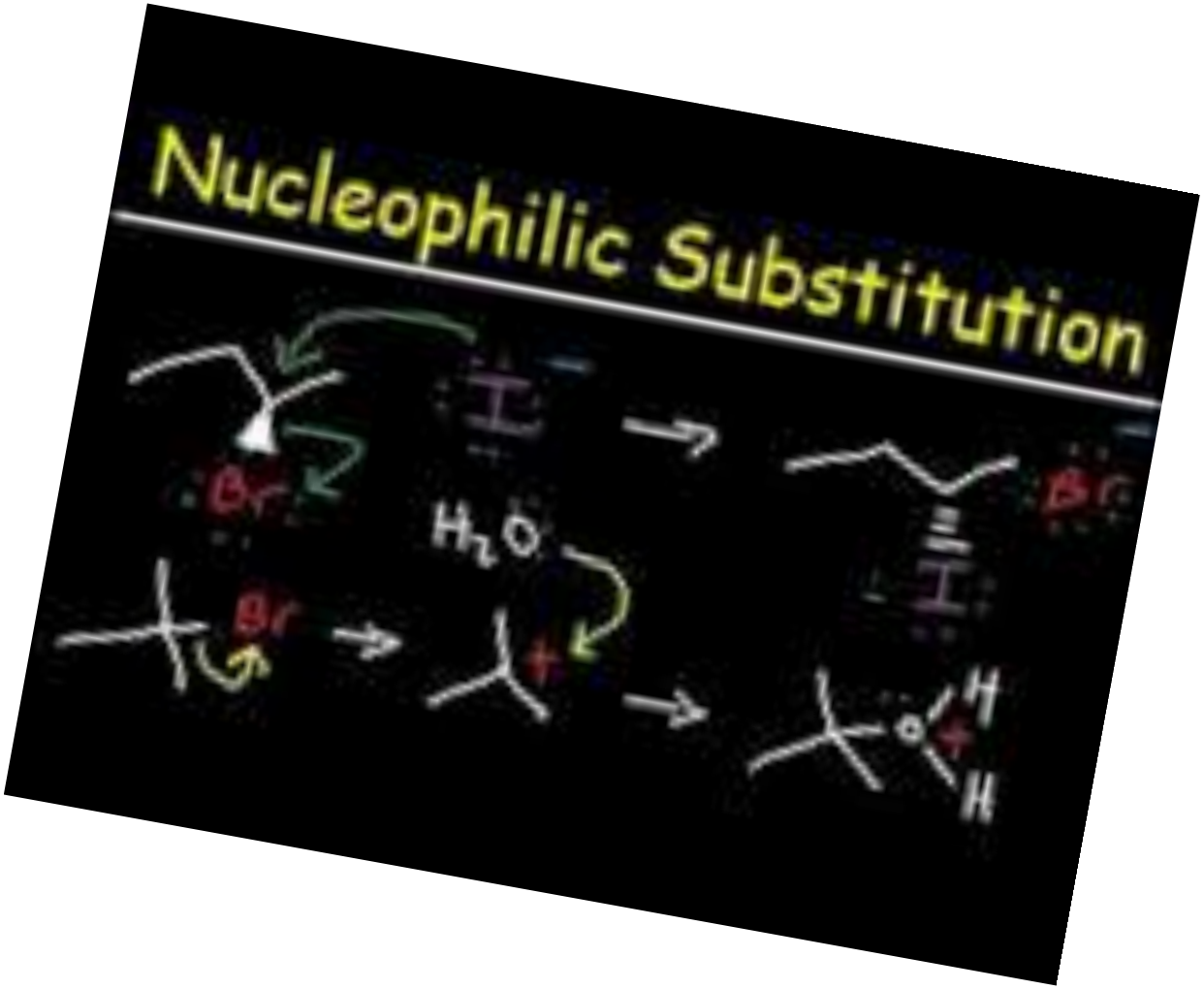
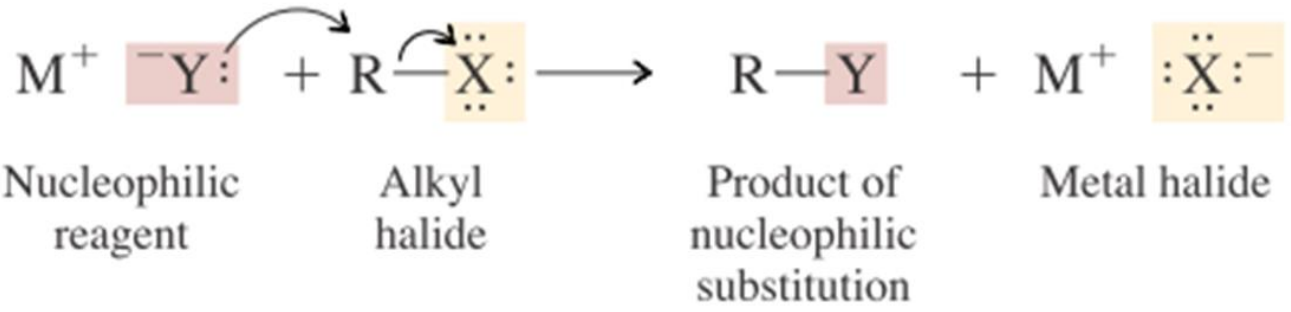
Chapter 09 : Nucleophilic Substitution



Overview of Nucleophilic Substitution

반응 :

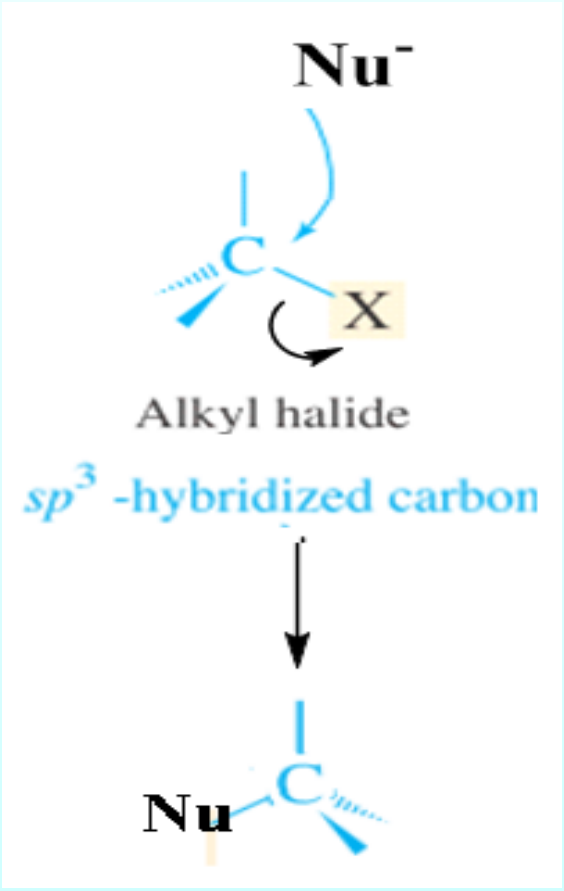
흔히 음전하를 띠거나 전자쌍 주개인 루이스 염기가 Nucleophile로서 반응하여 흔히알킬 할라이드인 친전자성 기질에서 Leaving group를 내보내면 생성물이 생긴다



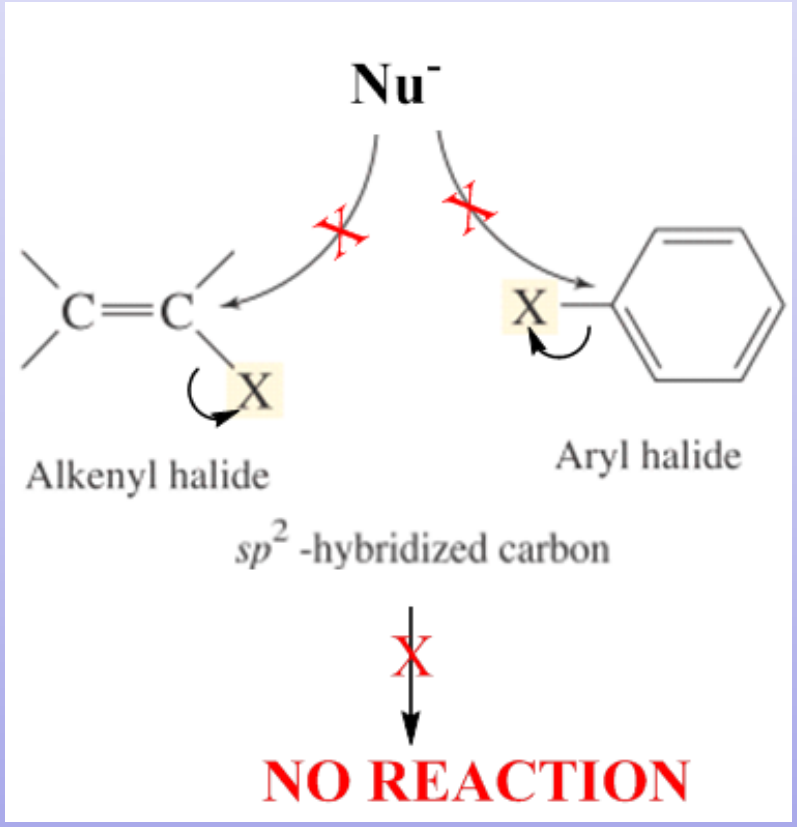
전체 반응: 이탈기 X 가 친핵체 Y로 치환된다 !!

Types of Halide Undergoing Nucleophilic Sibstitution:

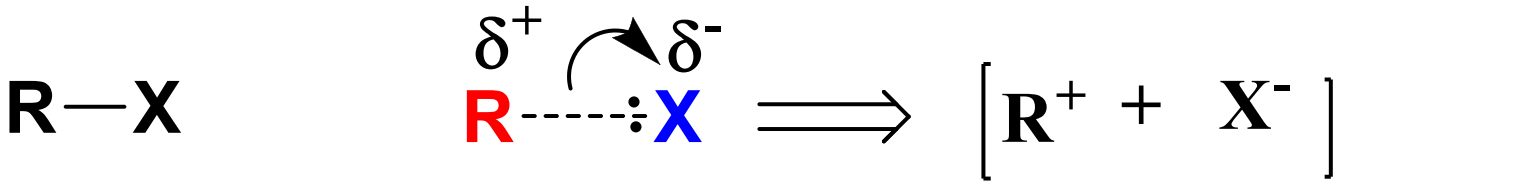
sp^3 혼성인 알케인



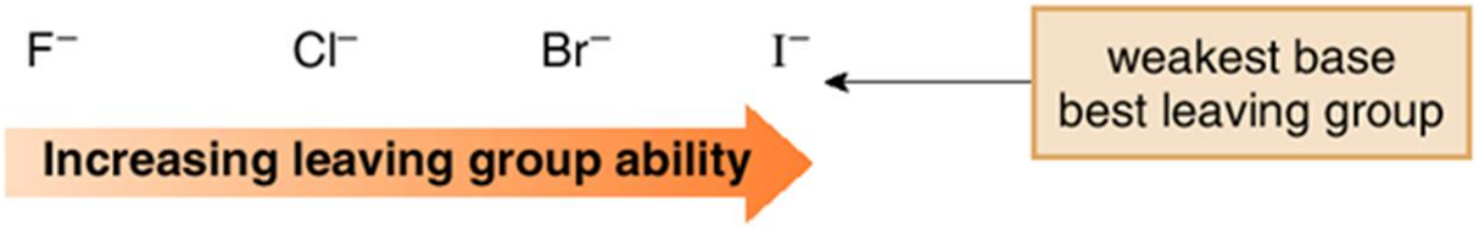
할로젠이 sp^2 –혼성 탄소에 붙어 있는 알켄일 할라이드 , 아릴 할라이드: 친핵성 치환 반응을 하지 않음



Alkyl Halides : Polar covalent bond



- R-X 결합은 쉽게 깨어지며 (X= Cl, Br, I) 알킬 할라이드는 **Electrophile**로서 반응한다



Nucleophiles Can be negatively charged or neutral

- 음전하를 띤 친핵체는 그 짝산보다 반응성이 항상 더 크다.
  HO^-는 H_2O보다 더 좋은 친핵체

	Negatively charged nucleophiles			Neutral nucleophiles	
Oxygen	^-OH	^-OR	CH_3COO^-	H_2O	ROH
Nitrogen	N_3^-			NH_3	RNH_2
Carbon	^-CN	$HC\equiv C^-$			
Halogen	Cl^-	Br^-	I^-		
Sulfur	HS^-	RS^-		H_2S	RSH

CH_3^- $^-NH_2$ ^-OH F^-

Increasing nucleophilicity

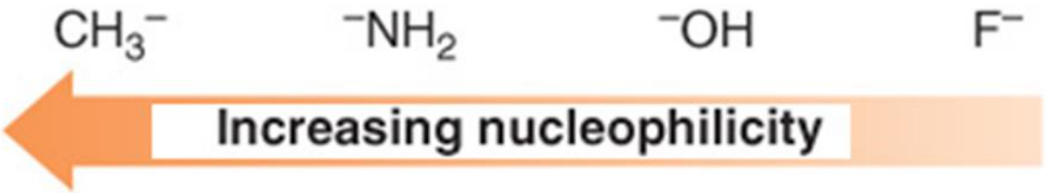
- 친핵성도는 족 아래로 갈수록 증가.

$HS^- > HO^-$

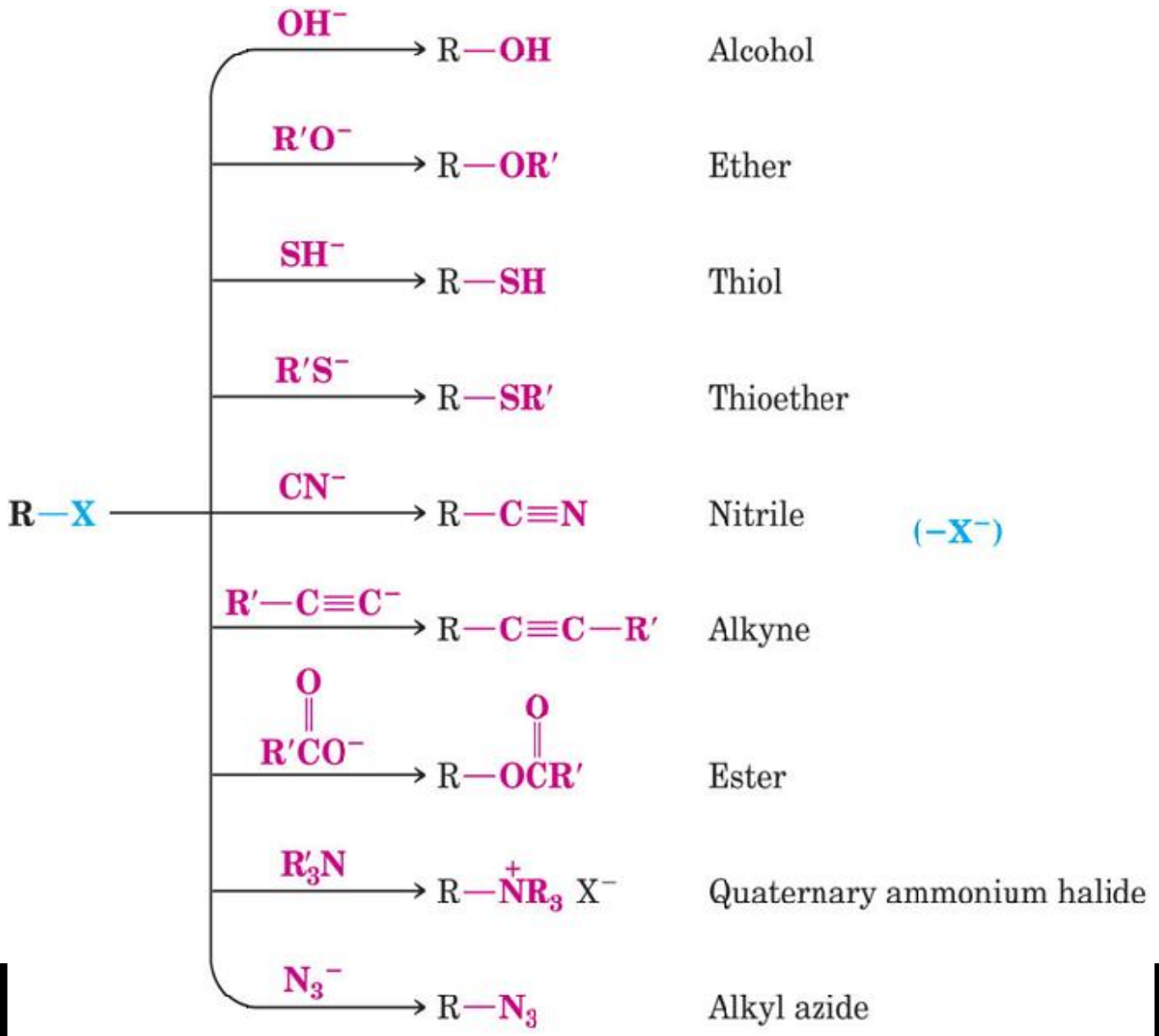
$I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

$:PH3 > :NH3$

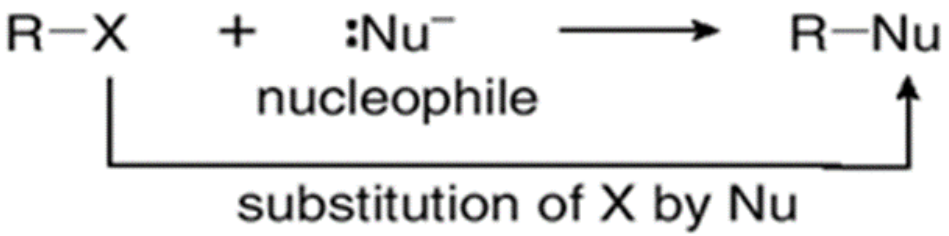
- 주기율표의 한 주기에서는 왼쪽에서 오른쪽으로 갈수록 친핵성도는 증가한다 (염기도와 나란히).



친핵성 치환 반응에 의한 작용기 변환의 예



친핵성 치환 반응의 두 메커니즘 –속도론



S_N2 - 반응속도: 알킬 할라이드와 친핵체 둘 다의 농도에 비례

- "이분자성" 혹은 "2차"

속도 = k[RX][Nu:$^-$]

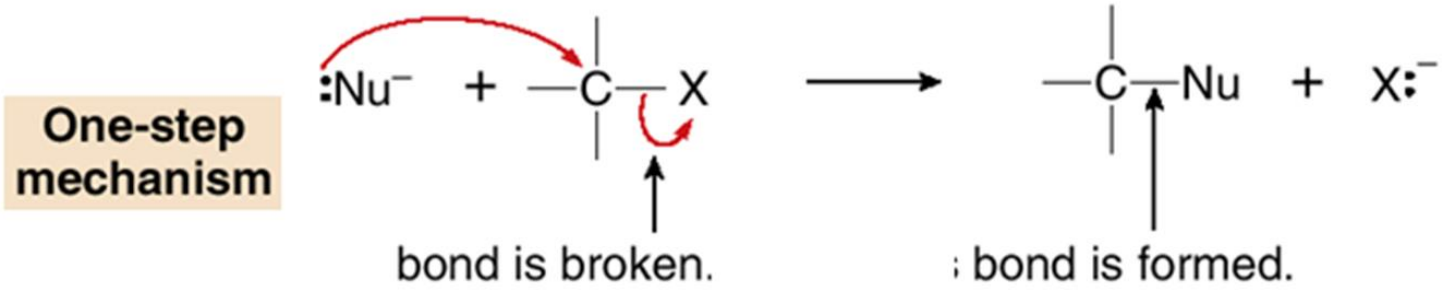
S_N1 - 반응속도가 친핵체의 농도에는 전혀 의존하지 않고 알킬 할라이드의 농도에만 비례.

-"일분자성" 혹은 "1차"

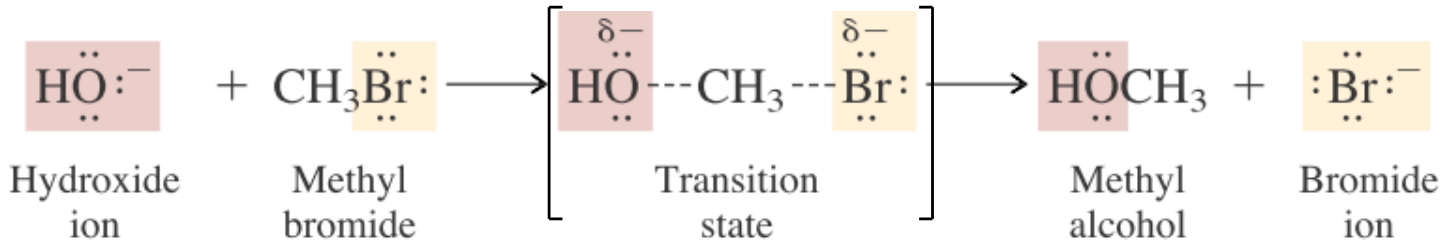
속도 = k[RX]

9.2 S_N2 반응

- **S_N2 반응은** 친핵체가 이탈기의 180° 반대 방향에서 공격하면 반응 중간체의 생성없이 **단일단계로 일어난다**.



- **S_N2 반응은 이분자 반응**(bimolecular reaction)이라 하는데 반응속도가 두 물질, 즉 할로젠화 알킬과 친핵체의 농도에 달려있기 때문이다.

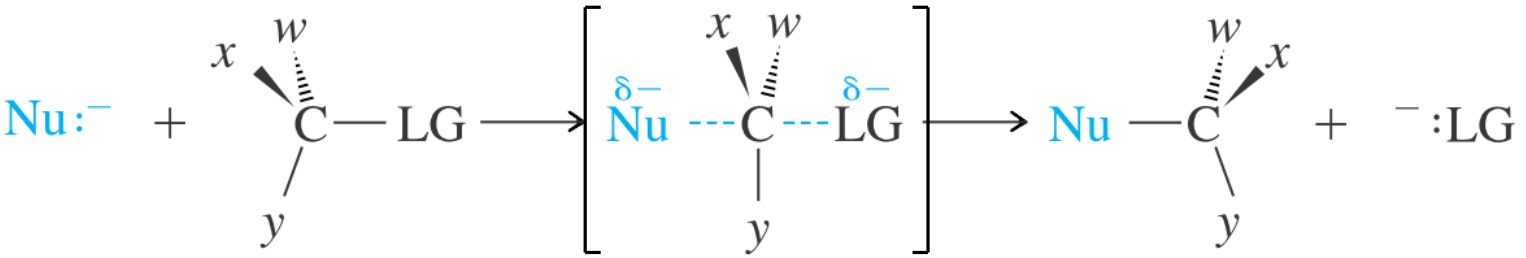


rate-determining step is bimolecular

속도 = $k[CH_3Br][HO^-]$

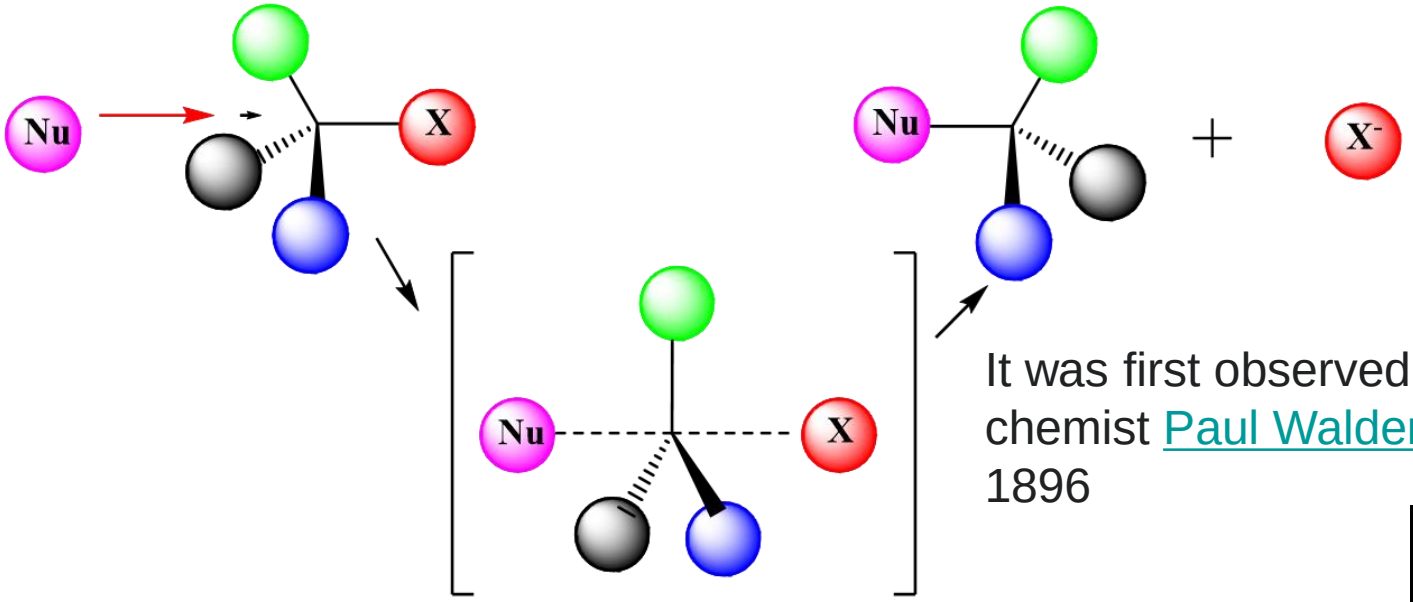
- **S_N2 반응의 입체화학** : 새로 결합하는 친핵체가 탄소를 공격하면 반대편의 이탈기를 밀어내어 분자의 배열은 **반전(inversion)**이 일어난다.

Back-side Attack



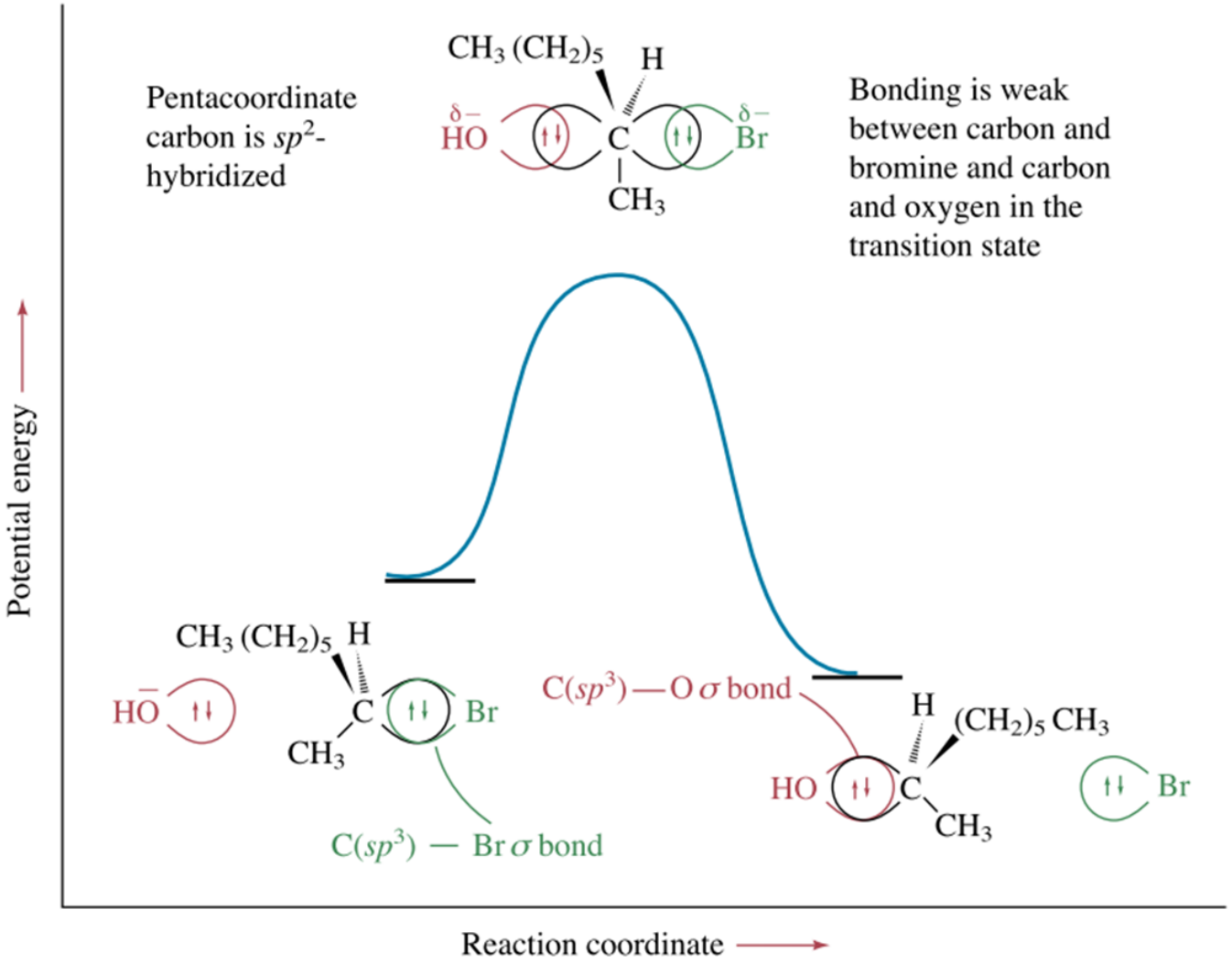
penta-coordinated intermediate

Walden Inversion - Stereospecific Reaction

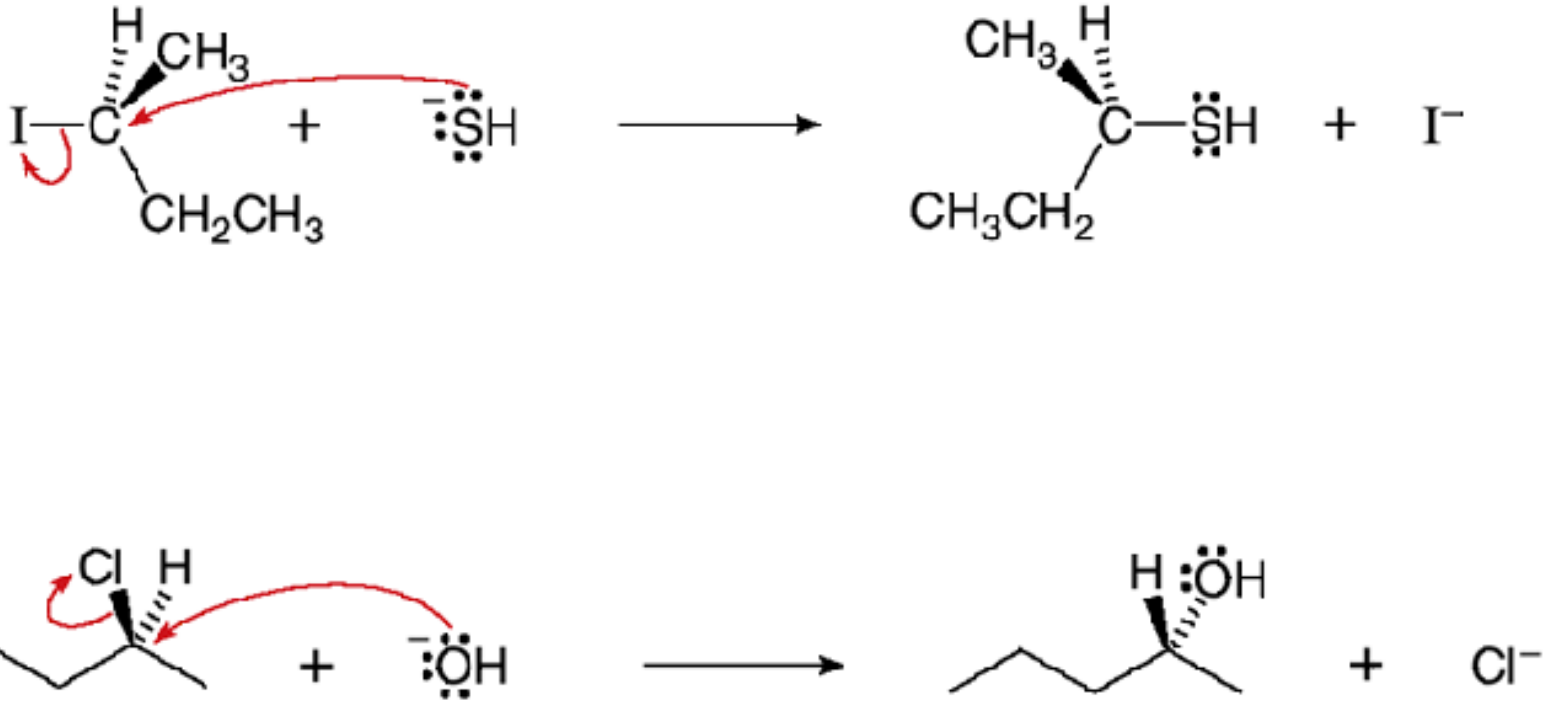


It was first observed by chemist Paul Walden in 1896

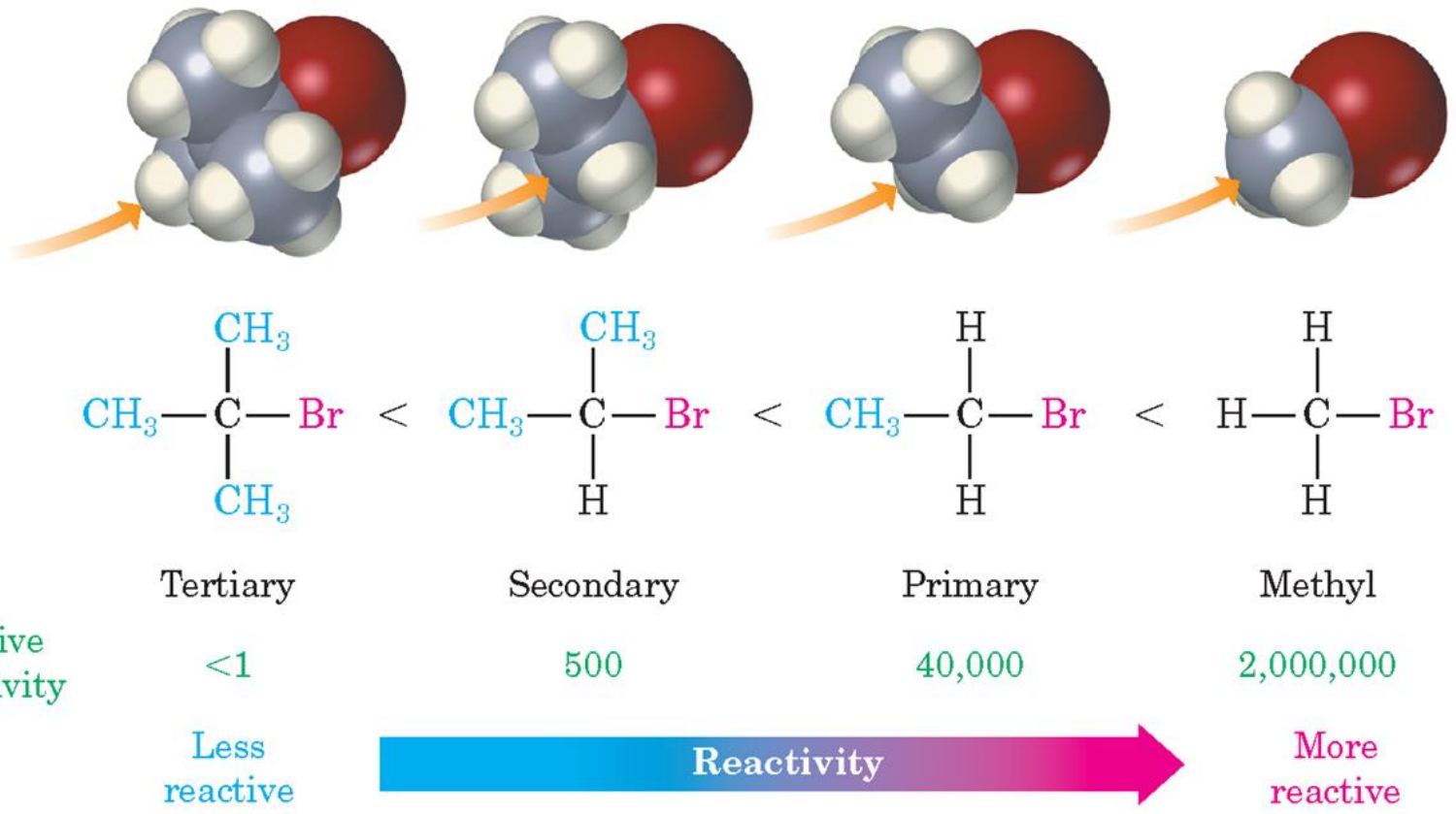
- Hybrid orbital description of the bonding changes



- Other Examples:

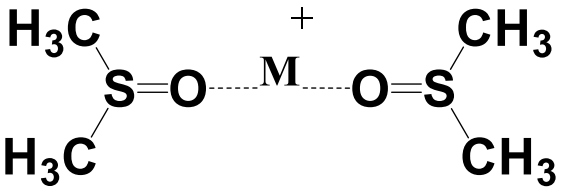


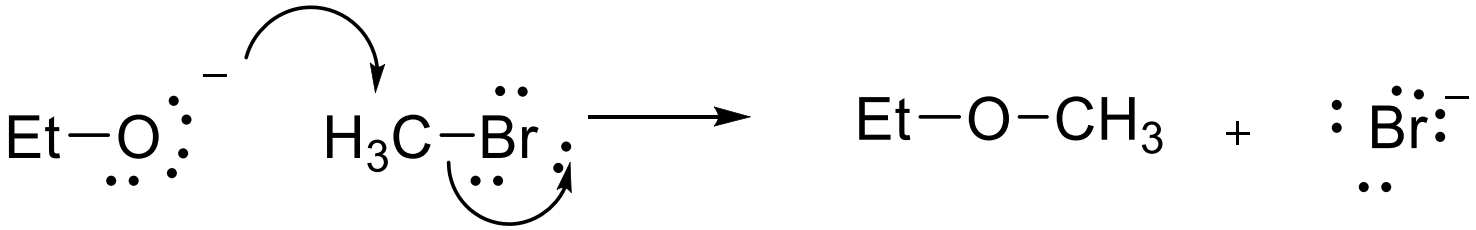
- S_N2 반응에서의 입체효과 :



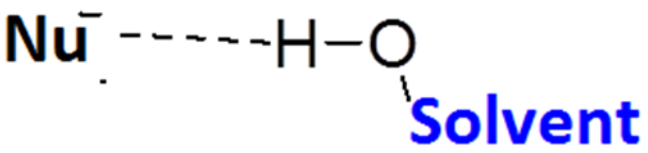
- **S_N2 반응에서 용매 효과:** *Accelerated* in polar, aprotic solvents

  ✓ 양이온은 비양성자 용매의 음 부분으로 용매화되어
  음이온으로부터 분리된다. (***친핵체가 공격을 하기가 더 용이하다***)



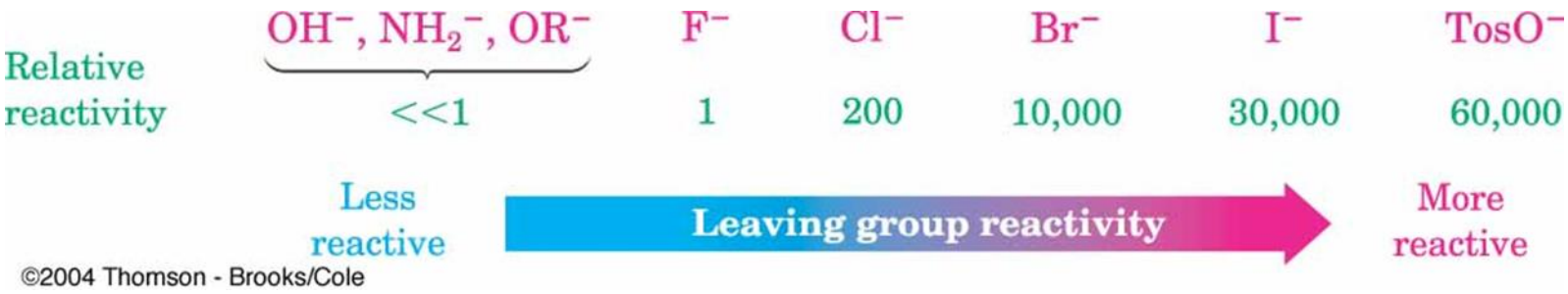


✓ O-H 기가 있는 **양성자성 용매에서 S_N2 반응 느림**

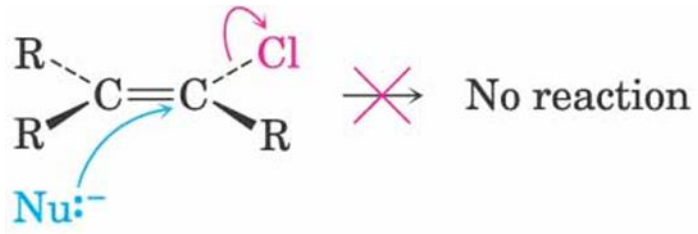


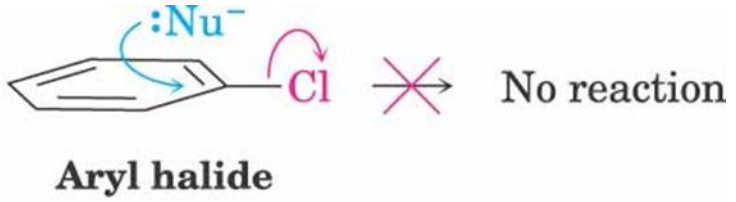
친핵성도 감소

- **S_N2 반응에서의 이탈기 영향** : 이탈기는 음전하를 가지고 떨어져 나가기 때문에 가장 좋은 이탈기는 가장 안정된 음이온이 되는 것이다.



- <u>**할로젠화 바이닐 및 할로젠화 아릴은**</u> S_N2 친환 반응을 일으키지 않는다. 이유는 입체장애 때문이며, 치환이 일어나기 위해서는 친핵체가 탄소에 가까이 접근해야 하기 때문이다.





- S_N2 반응의 요약

Kinetics	• Second-order kinetics; rate = k[RX][:Nu$^-$]
Mechanism	• One step
Stereochemistry	• Backside attack of the nucleophile • Inversion of configuration at a stereogenic center
Alkyl Halide	• Unhindered halides react fastest. • Rate: $CH_3X > RCH_2X > R_2CHX > R_3CX$