

Нуклеофильное замещение нитрогруппы, фтора и хлора в ароматических соединениях

В.М.Власов

Новосибирский институт органической химии им. Н.Н.Ворожцова

Сибирского отделения Российской академии наук

630090 Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева, 9, факс (383) 234–4752

Обобщены и систематизированы литературные данные о сравнительной подвижности нитрогруппы, фтора и хлора в реакциях нуклеофильного ароматического замещения. Обсуждены факторы, влияющие на относительную подвижность этих заместителей: строение субстрата, природа нуклеофила, условия проведения реакции. Рассмотрены синтетические применения и возможные механизмы нуклеофильного замещения нитрогруппы, фтора и хлора в ароматических соединениях.

Библиография — 265 ссылок.

Оглавление

I. Введение	764
II. Реакции с карбанионами	765
III. Реакции с N- и P-анионами	767
IV. Реакции с O- и S-анионами	769
V. Реакции с гидрид- и галогенид-ионами	776
VI. Реакции с аминами	779
VII. Роль механизмов реакций замещения	782

I. Введение

Нуклеофильное ароматическое замещение до сих пор остается наиболее интенсивно развивающейся областью органической химии,^{1,2} что обусловлено как многообразием механизмов этих реакций,^{1–4} так и их большим синтетическим потенциалом.^{5–7} Нуклеофильное замещение водорода (S_N^H) в аренах является эффективным способом их функционализации,^{1,2,8,9} не меньшую значимость имеет *ипсо*-замещение (S_N^{ipso}) нуклеофугной группы в ароматических соединениях, поскольку оно позволяет регионально направленно получать не только *орто*- или *пара*-изомеры, но и *мета*-производные.¹ В настоящем обзоре рассмотрены в основном S_N^{ipso} -реакции аренов для тех случаев, когда нуклеофугами являются нитрогруппа и атомы галогена — фтор и хлор.^{1,10–12} Популярность этих уходящих групп связана прежде всего с доступностью соответствующих производных^{13–16} и их высокой подвижностью в реакциях ароматического нуклеофильного замещения.^{1,10–12,17}

В табл. 1 приведены некоторые физико-химические характеристики связей Ag–X и уходящих групп X, где X = NO₂, F и Cl. Связь C–F намного короче, прочнее и менее поляризуема, чем связи C–NO₂ и C–Cl. Для групп

NO₂ и F характерен сильный полярный эффект (относительно большие значения констант σ_X и σ_F), но стерический эффект (E_S) и эффект поляризуемости (σ_a) для группы NO₂ много больше, чем для фтора (знак «минус» означает увеличение соответствующего эффекта). Хлор наиболее поляризуем и наименее электроотрицателен среди названных заместителей. Эти характеристики уходящих групп X существенно влияют на их относительную подвижность в реакциях нуклеофильного замещения. Скорость и направление таких реакций зависит от строения исходного арена, природы нуклеофила и условий проведения эксперимента. Совокупность этих факторов определяет механизм реак-

Таблица 1. Характеристики связей Ag–X и групп X в замещенных аренах.

Параметр	Группа X			Ссылки
	NO ₂	F	Cl	
Длина связи, Å	1.4982	1.305	1.766	15, 18
Энергия диссоциации связи, кДж · моль ^{–1}	298.0	525.4	400.0	19
Рефракция связи Ag–X, см ³	6.9	1.43	6.62	20
Константы:				
электроотрицательности (σ_X)	0.46	0.70	0.16	21
поляризуемости (σ_a)	–0.26	0.13	–0.43	21
полевая (σ_F)	0.65	0.44	0.45	21
резонансная (σ_R)	0.18	–0.25	–0.17	21
стерическая (E_S) (см. ^a)	–0.75	0.49	0.18	22

^a Приведена константа *орто*-заместителя X ($E_S = 0$ для CH₃-группы).

В.М.Власов. Доктор химических наук, заведующий лабораторией промежуточных продуктов НИОХ СО РАН.

Телефон: (383) 234–3833, e-mail: vmvlasov@nioch.ncs.ru

Область научных интересов: нуклеофильная реакционная способность, супрамолекулярная химия аренов.

Дата поступления 30 декабря 2002 г.

ции.^{11, 12, 17, 23} По этой причине для выбора оптимальных путей синтеза функциональных производных аренов важен анализ кинетических результатов по сравнительной подвижности нитрогруппы, фтора и хлора, связанных с ароматическим.¹⁶

Нуклеофильное замещение ароматической нитрогруппы обсуждалось ранее в обзоре²⁴, в котором основное внимание уделялось синтетическим результатам. В настоящем обзоре проанализированы и систематизированы литературные данные по сравнительной подвижности групп NO₂, F и Cl в аренах под действием различных нуклеофильных агентов за последние 10–15 лет. Основной акцент сделан на реакциях NO₂-, F- или Cl-замещенных ароматических соединений с нуклеофилами-анионами.

II. Реакции с карбанионами

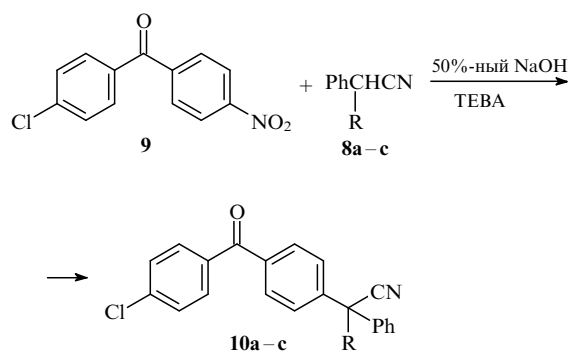
Методы образования новой углерод-углеродной связи в аренах, в том числе путем ароматического нуклеофильного замещения нитрогруппы, фтора и хлора при действии карбанионов, обсуждались в работах^{7, 25}. Мы остановимся лишь на специфических особенностях карбанионов в таких реакциях с позиций относительной подвижности этих заместителей.

Так, арилирование 4- и 2-замещенных нитробензолов **1–4** под действием аниона 2,6-ди-*tert*-бутилфенола (**5**), выступающего в качестве C-, а не O-нуклеофила из-за стерических затруднений, приводит к 4- и 2-нитрозамещенным бифенилам **6** и **7** по механизму S_NAr.

		$\xrightarrow[\text{DMSO, 80}^\circ\text{C}]{\text{NaOH}}$		
Соединение	X	Время реакции, ч	Продукт	Выход, %
1	4-NO ₂	3	6	77
2	2-NO ₂	17	7	64
3	2-F	18	7	97
4	2-Cl	24	7	71

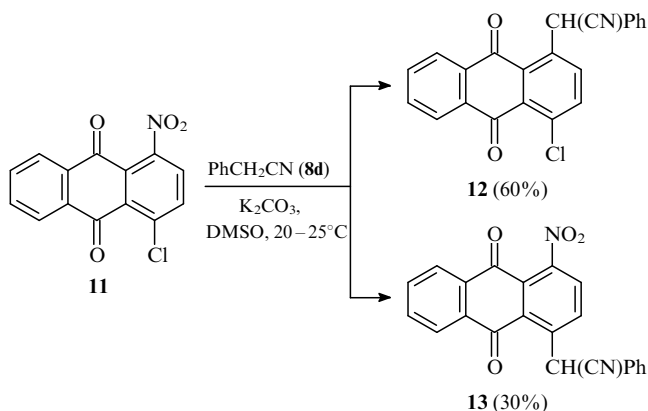
Хотя результаты этой работы носят чисто качественный характер,²⁶ тем не менее очевидно, что подвижность фтора выше подвижности нитрогруппы и хлора. Вероятно, стерические затруднения в 1,2-дизамещенном субстрате **2** снижают подвижность нитрогруппы и приближают ее к таковой хлора. Поэтому в стерически незатрудненном 1,4-динитробензоле (**1**) подвижность нитрогруппы значительно выше.²⁶

Карбанионы дизамещенных ацетонитрилов **8a–c** в условиях межфазного катализа атакуют 4-нитро-4'-хлорбензофенон (**9**) исключительно с замещением нитрогруппы и образованием хлорпроизводных **10a–c**.²⁷



R = Me (**8a**; **10a**, 75%), Prⁿ (**8b**; **10b**, 78%), Bn (**8c**; **10c**).

Аналогично более высокая подвижность нитрогруппы по сравнению с подвижностью хлора обнаружена в реакции трициклического аналога 1-нитро-4-хлорбензола **11** с карбанионом фенилацетонитрила **8d** (R = H): выход 1-хлор-4-(α -цианобензил)антрахинона (**12**) вдвое выше выхода 1-нитро-4-(α -цианобензил)антрахинона (**13**).²⁸

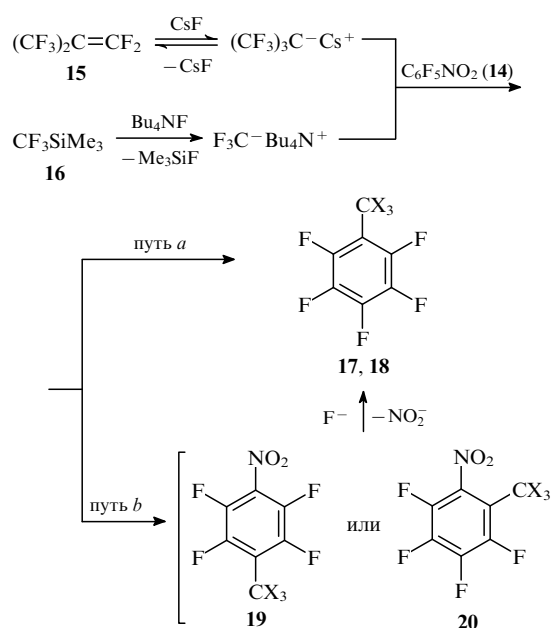


Эти результаты можно объяснить мягкостью карбанионов **8**, которые предпочитают атаковать атом углерода C–NO₂, имеющий больший вклад в HСМО (орбитальный контроль), а не атом углерода C–Cl, несущий больший положительный заряд (зарядовый контроль).²⁹

Реакция пентафторнитробензола (**14**) с перфтор-*tert*-бутильным и трифторметильным анионами (их генерируют соответственно из перфторизобутилена (**15**) и трифторметилтриметилсилана (**16**) под действием фторид-иона) приводит формально к продуктам замещения нитрогруппы **17**, **18**.^{30–32} Тем не менее механизм прямого нуклеофильного замещения (путь *a*) может быть поставлен под сомнение (схема 1).

В самом деле, обычно в реакциях пентафторнитробензола с нуклеофильными реагентами (жесткие N- и O- или мягкие S-анионы) замещается атом фтора в положениях 2 или 4, а нитрогруппа при этом не затрагивается.^{33, 34} Поэтому более вероятно, что реакция протекает по пути *b*, при котором дополнительно активированная нитрогруппа в промежуточных соединениях **19** и **20** замещается на фторид-ион с

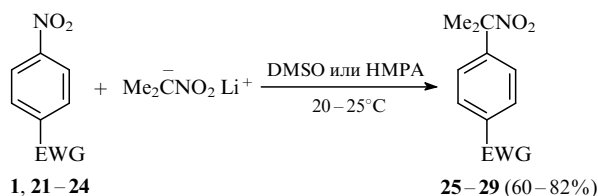
Схема 1



X = CF₃ (**17**, 65.5%), F (**18**, 90%).

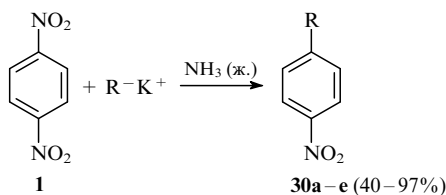
образованием перфтор-*трет*-бутилбензола (**17**) или перфтортолуола (**18**).^{30,35} Дополнительным подтверждением предложенного пути реакции служит соотношение выходов соединений **17** и **18**: более нуклеофильный перфторбутилатион хуже образует продукт прямого замещения по пути *a*. Кроме того, более акцепторная CF₃-группа в интермедиатах **19** и **20** существенно облегчает замену NO₂-группы на F.

Активированная электроноакцепторным заместителем (EWG) нитрогруппа в соединениях **1**, **21–24** легко замещается даже под действием слабоосновных анионов нитроалканов в апротонных полярных растворителях, приводя к соединениям **25–29**.^{36–38}



EWG = NO₂ (**1**, **25**), CN (**21**, **26**), SO₂Ph (**22**, **27**), CO₂Me (**23**, **28**), COPh (**24**, **29**).

Для ускорения этих реакций можно использовать в качестве противоиона объемный тетрабутиламмониевый катион с целью лучшего разделения ионных пар.^{39,40} Аналогичный эффект наблюдается при проведении реакций соединения **1** с рядом стабилизированных карбанионов различной основности в жидком аммиаке,⁴¹ при этом образуются нитроарены **30a–e**.

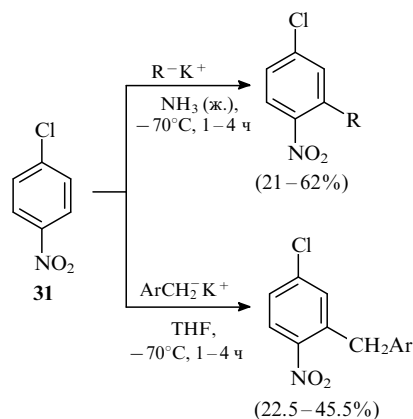


R = CH₂COMe (**a**), CH(Me)COEt (**b**), CH₂CO₂Et (**c**), CH₂CN (**d**), CH(Ph)CN (**e**).

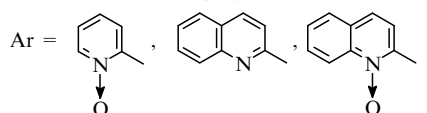
Как правило, реакции карбанионов с замещением нитрогруппы, фтора и хлора в аренах протекают по механизму S_NAr с образованием σ-комплекса на лимитирующей стадии реакции. Последнее подтверждается кинетическими исследованиями реакций *para*-галогеннитробензолов с 9-замещенными флуоренильными анионами, когда активность уходящих групп для реакций в ДМСО изменяется в ряду F > Cl > Br ≈ I, отношение констант скоростей реакций $k^{\text{F}}/k^{\text{Cl}}$ составляет 3.5–8.0 (см.⁴²), а свободные ионы либо сольватно-разделенные ионные пары более реакционноспособны, чем контактные ионные пары (для реакций в ТГФ).⁴³

Характерной чертой реакций некоторых карбанионов с замещенными галоген- и нитроаренами является образование стабильных анионных σ-комплексов по незамещенным положениям ароматического кольца, дальнейшие превращения которых приводят к S_NAr-продуктам в результате окисления или викариозного нуклеофильного замещения с сохранением нуклеофугных групп.^{9,25,44} Это направление реализуется не только для малоактивных субстратов, таких как нитро-⁴⁵ и 1,3-динитробензолы,²⁶ 1-нитро-^{46,47} и 1,8-динитронафталины,⁴⁸ 9-нитроантрацен,⁴⁹ но и для субстратов с высокой подвижностью нитрогруппы и галогенов, например для 1,3,5-тринитробензола,⁵⁰ 4-нитрофталонитрила,⁵¹ 4-хлор- (**31**) и 4-фторнитробензолов (**32**), 1,4-динитробензола (**1**), галоген-2,4-динитробензолов,^{25,44,52,53} 2-хлор-3- и -5-нитропиридинов, 3,6-дихлорпиридазина.⁵⁴ Соотношение между направлениями реакций замещения уходящей группы

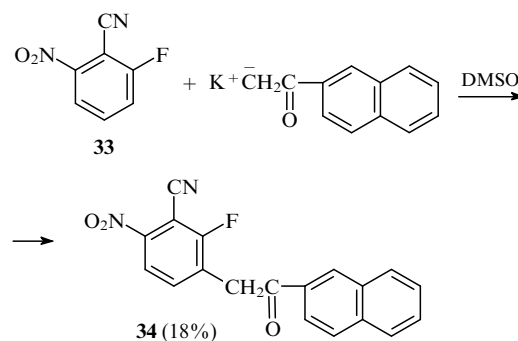
или водорода в аренах под действием карбанионов зависит не только от строения субстрата, но и от природы нуклеофила и от условий реакции. Так, соединение **31**, в отличие от 1,4-динитропроизводного **1**,⁴¹ реагирует с рядом стабилизированных карбанионов в жидком аммиаке или ТГФ с замещением не галогена, а водорода. При этом окислителем соответствующего σ-комплекса, вероятно, выступает исходное нитросоединение.^{55,56}



R = CH₂COMe, CH(Me)COPh, CH₂CN, CH₂CO₂But;



Аналогично при реакции аниона 2-ацетилнафталина с 2-нитро-6-фторбензонитрилом (**33**) в ДМСО основным продуктом реакции оказывается продукт с сохранением всех функциональных групп в бензольном кольце — 5-(2-нафтоилметил)-2-нитро-6-фторбензонитрил (**34**).⁵⁷

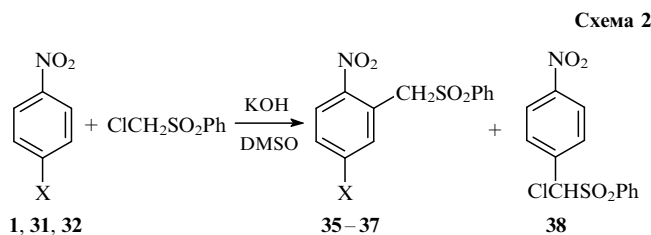


Замещение активированной нитрогруппы при этом не происходит, что, возможно, связано с пространственным фактором.

В условиях викариозного нуклеофильного замещения (VNS) субстраты **1** и **32** с подвижными группами NO₂ и F начинают реагировать с (хлорметил)фенилсульфоном и по VNS-, и по S_NAr-механизму. В то же время 4-нитрохлорбензол **31** реагирует исключительно по викариозному каналу (схема 2).^{44,52}

Таким образом, если необходимо провести VNS и получить продукт с сохранением нуклеофуга в ароматическом кольце, желательно, чтобы исходный арен не содержал активированную нитрогруппу или фтор.

В заключение этого раздела отметим, что карбанионы различного строения чаще всего реагируют с аренами с замещением наиболее подвижных нуклеофугов NO₂ и F по S_NAr-механизму. Замещение хлора в аренах под действием тех же C-анионов по S_N^{ipso}-механизму протекает значительно



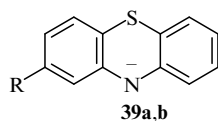
Соединение	X	Продукт (выход, %)	
		VNS	S _N Ar
1	NO ₂	35 (13)	38 (6)
32	F	36 (18)	38 (27)
31	Cl	37 (69)	—

медленнее, при этом наблюдается тенденция к замещению водорода (S_N^H-механизм).

III. Реакции с N- и P-анионами

Естественно, что N- и P-анионы, как и карбанионы, проявляют определенную специфичность по отношению к замещению нитрогруппы, фтора и хлора в аренах. Обычно различие в подвижности (отношение констант скоростей реакций замещения)[†] фтора и хлора в аренах под действием N-анионов **39a,b** составляет примерно 2 порядка (табл. 2),⁴² а подвижность фтора в этих реакциях близка к подвижности

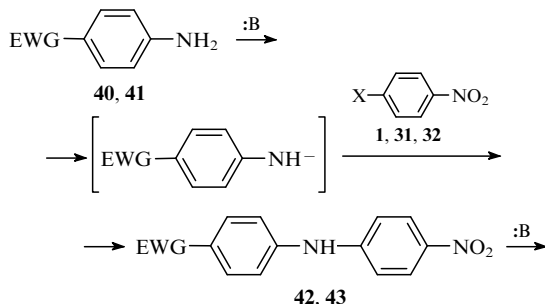
Таблица 2. Основности (pK_B) N-анионов



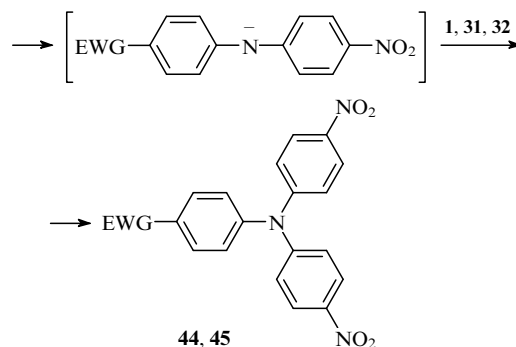
и константы скорости реакций замещения ими галогена в соединениях **31, 32** (ДМСО, 25°C, противоион — K⁺).⁴²

Анион	R	pK _B	Соединение	X	k ₂ , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	k _{отн} = k ₂ ^F /k ₂ ^{Cl}
39a	H	22.72	31	Cl	9.95 · 10 ⁻³	94.5
			32	F	0.941	
39b	Cl	20.79	31	Cl	4.35 · 10 ⁻⁴	214
			32	F	9.31 · 10 ⁻²	

нитрогруппы.⁵⁸ Очевидно, что увеличение стерических препятствий в N-анионе должно снижать подвижность объемной нитрогруппы в аренах и приближать ее к подвижности хлора. Так, при реакции N-анионов 4-циананилина (**40**) или 4-нитроанилина (**41**) с 4-замещенными нитробензолами **1, 31, 32** образуются ди- (**42, 43**) и триариламины (**44, 45**), соотношение которых зависит от природы уходящей группы X (табл. 3).⁵⁸⁻⁶⁰



[†] Данный параметр всегда приводится для одних и тех же условий.

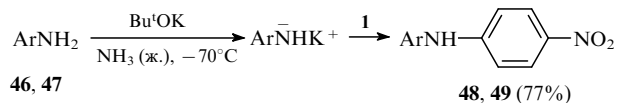


EWG = CN (**40, 42, 44**), NO₂ (**41, 43, 45**);

:B — основание; X = NO₂ (**1**), Cl (**31**), F (**32**).

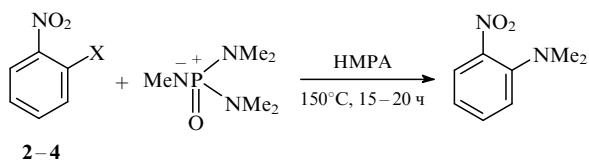
Относительная подвижность уходящих групп X в соединениях **1, 31, 32** под действием N-анионов анилинов **40, 41** уменьшается в ряду: F ≥ NO₂ > Cl.⁵⁹ Однако порядок подвижности этих же заместителей под действием N-анионов диариламинов **42, 43** изменяется следующим образом: F ≫ NO₂ ≈ Cl.⁵⁸ Резкое уменьшение подвижности нитрогруппы (сближение с подвижностью хлора) по сравнению с подвижностью фтора в последней реакции связано в основном с ее стерическим, а не с полярным эффектом⁵⁸ (см. табл. 1).

Очевидно, по этой причине реакции N-анионов, генерируемых из анилина (**46**) и 2-аминопиридина (**47**), с 1,4-динитробензолом (**1**) приводят лишь к диариламинам **48, 49** с высокими выходами.⁴¹



Ar = Ph (**46, 48**), 2-Py (**47, 49**).

То, что в отсутствие стерических затруднений в N-анионе подвижность нитрогруппы является высокой и сравнимой с подвижностью фтора, подтверждают и реакции диметиламид-аниона (из ГМФТА) с *орто*-замещенными нитробензолами.⁶¹ В этом случае подвижности NO₂-, F- и Cl-групп определяли по степени превращения исходных соединений **2-4** за 5 ч, анализируя реакционные смеси с помощью ГЖХ и ЯМР.



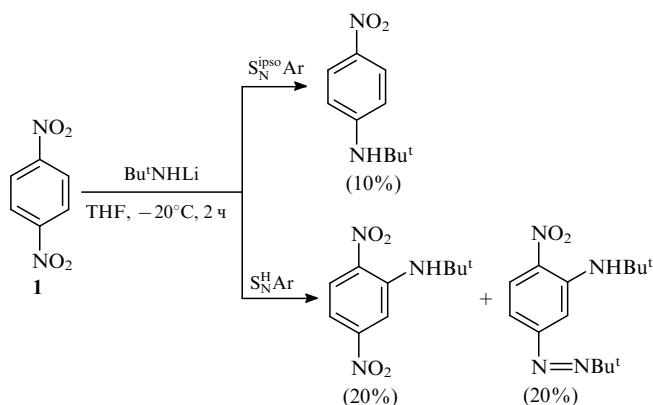
Соединение	X	Степень превращения соединений 2-4 , %	
		ГЖХ	ЯМР
2	NO ₂	93	86
3	F	84	83
4	Cl	41	40

Стерические препятствия в N-анионе могут изменять направление реакции, что приводит к резкому понижению выхода продукта замещения нитрогруппы. Так, при реакции *трет*-бутиламида лития с 1,4-динитробензолом (**1**) замещение нитрогруппы идет лишь с небольшим выходом (10%), в большей мере протекает замещение атома водорода. При этом в качестве окислителя соответствующего σ-комплекса при замещении атома водорода выступает отщепляющийся в реакции S_N^{ipso} Ag нитрит-ион,⁶² а также происходят частичное

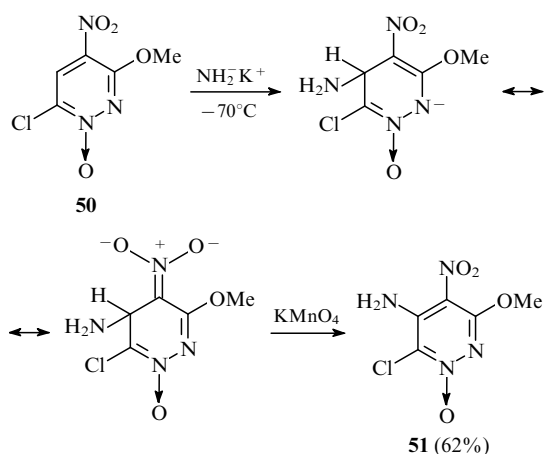
Таблица 3. Соотношение выходов ди- (**42**, **43**) и триариламинов (**44**, **45**) в реакции 4-замещенных анилинов **40**, **41** с нитробензолами **1**, **31**, **32**.⁵⁸⁻⁶⁰

Нитро-арен	X	Анилин	:B	Растворитель	Температура, °C	Время, ч	Продукты (выход, %)	
							диариламин	триариламин
1	NO ₂	40	K ₂ CO ₃	DMCO	120–130	5	42 (50)	44 (3)
32	F	40	K ₂ CO ₃	DMCO	120–130	5.5	42 (5)	44 (64)
31	Cl	41	K ₂ CO ₃	DMCO	145–150	5	43 (71)	45 (1–2)
31	Cl	41	NaNH	DMФА	100	2	43 (38)	—

восстановление образующегося нитросоединения выделяющимся гидрид-ионом и конденсация с *трет*-бутиламином.

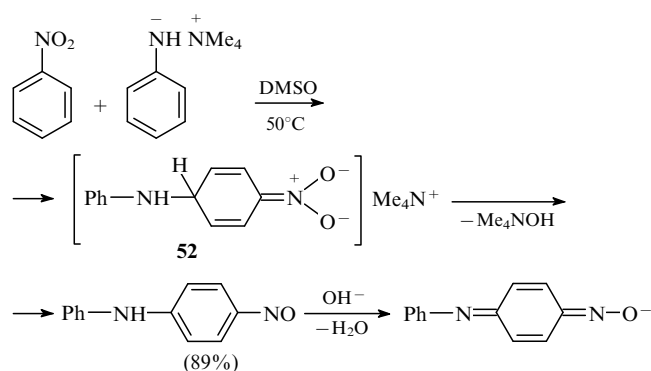


Реакции с замещением водорода в (гет)аренах при сохранении в кольце галогенов и/или нитрогруппы весьма характерны для N-анионов. Они протекают с промежуточным образованием σ^H -комплекса, который может подвергаться действию внешнего окислителя с образованием замещенного (гет)арена.^{2,63} Так, при реакции N-оксида 3-метокси-4-нитро-6-хлорпиридазина (**50**) с амидом калия образуется σ -комплекс по незамещенному положению 5 кольца, далее окисляющийся до ароматического амина **51**.⁶⁴

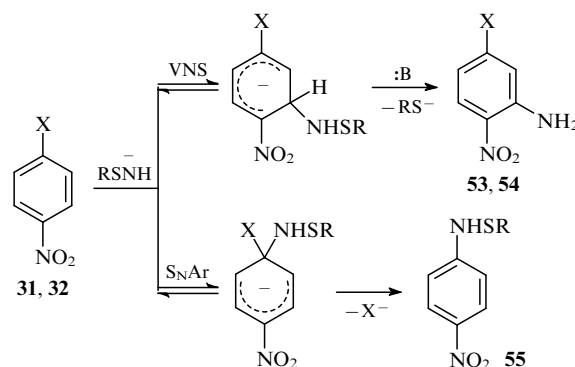


Подобные примеры нуклеофильного замещения водорода с сохранением в кольце азина и нитрогруппы, и атома хлора приведены в работах^{2,63}.

Возможно и внутримолекулярное окисление σ -комплекса. Так, в реакции анилид-иона с нитробензолом основное из возможных направлений реакции — окисление σ -комплекса **52** кислородом нитрогруппы.⁶⁵



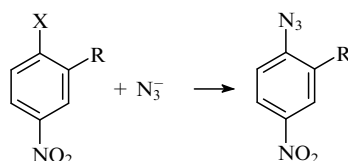
Превращение σ -комплекса может осуществляться и по пути викириозного замещения. В этом случае N-нуклеофил должен содержать хорошую уходящую группу, например триазольную,⁶⁶ ацетильную,⁶⁷ аммониевую⁶⁸ или сульфидную.⁶⁹ Однако фтор в арене, в отличие от хлора, замещается по S_NAr-механизму, а не только по VNS-пути. В качестве примера можно привести образование соединений **53–55**.⁶⁹



R = 2,4,6-Cl₃C₆H₂.

Соединение	X	Продукты (выход, %)
31	Cl	53 (60), 55 (0)
32	F	54 (7), 55 (66)

Относительная подвижность нитрогруппы, фтора и хлора в аренах в реакциях с азид-ионом изменяется в следующем порядке: NO₂ ≥ F ≫ Cl (см.¹¹ с. 165;^{70,71}). Эта зависимость установлена для замещения 4-нитропроизводных бензола **1**, **31**, **32**, **56–59** (табл. 4):



1, **31**, **32**, **56–59**

R = H: X = NO₂ (**1**), Cl (**31**), F (**32**), I (**56**);

R = NO₂: X = F (**57**), Cl (**58**), I (**59**).

Таблица 4. Константы скорости реакций 1-Х-4-нитробензолов (**1**, **31**, **32**, **56**) и 1-Х-2,4-динитробензолов (**57–59**) с азид-ионом.^{11, 70, 71}

Соединение	R	X	Растворитель	Температура, °C	$k_2 \cdot 10^4$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{отн} = k_2^X/k_2^I$
1	H	NO ₂	MeOH	100	5.31	78.7 ^a
32	H	F	MeOH	100	2.32	68.8
		Cl	PhCl	80	649	54.1
31	H	Cl	PhCl	80	9.5	0.79
56	H	I	MeOH	100	0.0338	1
			PhCl	80	12	1
57	NO ₂	F	MeOH (25%)	25	400	432
58	NO ₂	Cl	MeOH (25%)	25	0.79	0.85
59	NO ₂	I	MeOH (25%)	25	0.925	1

^a С учетом статистического фактора.

Активированная акцепторными заместителями нитрогруппа в арене легко замещается небольшим по размеру азид-ионом в *N*-метил-3,5-динитрофталимиде,⁷² в производных 3-нитротриоксанта,⁷³ в 2,6-динитро-4-трифторметил- и 2-нитро-6-хлорбензонитрилах,⁷⁴ 1-нитро-2-хлорантрахиноне.⁷⁵ В случае 1-хлор-2-нитро- и 2-хлор-3-нитроантрахинонов, в которых нитрогруппа менее подвижна, замещается только хлор.⁷⁶

Некоторые амбидентные ионы (NO₂⁻, SCN⁻) могут реагировать в S_NAr-реакциях как N-анионы. При взаимодействии с нитрит-ионом порядок подвижности замещаемых групп в 1-Х-4-нитробензолах **1**, **31**, **32**: F > Cl ≈ NO₂,[‡] тогда как в 1-Х-2,4-динитробензолах **57**, **58** и **60** он изменяется следующим образом: NO₂ > Cl > F (табл. 5).^{77, 78} Причиной изменения подвижности заместителей является то, что для малореакционноспособных субстратов лимитирующей стадией их реакции с нитрит-ионом является образование σ-комплекса, тогда как для высокореакционноспособных — его разложение.⁷⁸ Таким образом, для введения нитрогруппы в арен по S_NAr-механизму целесообразно в качестве уходящей группы использовать хлор, особенно для высокореакционноспособных аренов. Это недавно было показано на примере синтеза 1,2,4-тринитробензола (**60**) из 2,4-динитрохлорбензола (**58**) и KNO₂ в условиях межфазного катализа (выход 71%).⁷⁹ Замещение фтора на нитрогруппу оптимально протекает в случае малореакционноспособных аренов, например пента- или гексафторбензолов.⁸⁰

В случае тиоцианат-иона подвижность уходящих групп в S_NAr-реакции с 2,4-динитробензолами **57**, **58**, **60** изменяется в ряду F ≈ NO₂ > Cl (табл. 6).⁸¹ Лимитирующей стадией реакции является образование σ-комплекса.

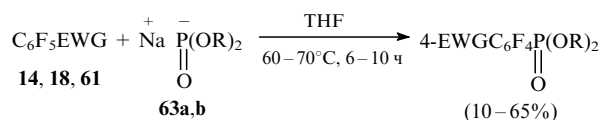
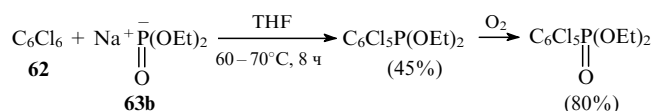
Р-Анионы при взаимодействии с нитро- и галогенароматическими соединениями более склонны давать продукты замещения водорода, а не функциональной группы. Замещение водорода наблюдается не только в случае активированных аренов — тринитробензола⁸² и 1-нитро-4-хлорнафталина,⁸³ но и для менее активных субстратов, таких как 1-амино- и 1-метокси-4-нитронафталины,⁸⁴ 1-нитронафталин.⁸⁵ Тем не менее возможно (с умеренными выходами) S_NAr-замещение фтора и хлора в активированных полигалогенаренах **14**, **18**, **61**, **62** под действием диалкилфосфит-ионов **63**,^{86, 87} Эти реакции обычно проводят в малополярных апротонных растворителях (простые эфиры, углеводороды).

[‡] Замещение нитрогруппы нитрит-ионом — вырожденная реакция.**Таблица 5.** Константы скорости реакций 1-Х-4-нитробензолов **1**, **31**, **32** и 1-Х-2,4-динитробензолов **57**, **58**, **60** с нитрит-ионом (ДМСО).^{77, 78}

Соединение	X	Температура, °C	$k_2 \cdot 10^2$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{отн} = k_2^X/k_2^Cl$
1	NO ₂	100	158	0.89
32	F	100	1290	7.25
31	Cl	100	178	1
60	NO ₂	25	680	17
57	F	25	3.2	0.08
58	Cl	25	40	1

Таблица 6. Константы скорости реакций 1-Х-2,4-динитробензолов **57**, **58**, **60** с тиоцианат-ионом SCN⁻ (ДМСО, 75.2°C).⁸¹

Соединение	X	$k_2 \cdot 10^3$, л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{отн} = k_2^X/k_2^Cl$
60	NO ₂	1	50
57	F	1	50
58	Cl	0.0199	1

EWG = NO₂ (**14**), CF₃ (**18**), CN (**61**); R = Me (**63a**), Et (**63b**).

Таким образом, N-анионы аминов и Р-анионы диалкилфосфитов при реакциях с ароматами замещают водород главным образом из-за пространственных факторов. Компактные неорганические азид-, нитрит- и тиоцианат-ионы легко замещают нитрогруппу, фтор и хлор в активированных ароматах по S_NAr-механизму; причем в случае нитрит-иона электрофильность субстрата определяет лимитирующую стадию процесса.

IV. Реакции с О- и S-анионами

Наибольшее число работ по нуклеофильному замещению нитрогруппы, фтора и хлора в ароматах посвящено их реакциям с О- и S-анионами. Многие такие реакции рассматривались ранее в обзорах^{1, 7, 10–12, 20, 24}, но ряд важных кинетических работ в этой области появился лишь в последние 10–15 лет. Основные отличия относительной подвижности заместителей в ароматах под действием жестких О- или мягких S-анионов обусловлены различной природой самих нуклеофилов.^{20, 88} S-Анионы значительно более реакционноспособны как в S_N2-реакциях,⁸⁹ так и в S_NAr-реакциях,^{20, 42} проводимых в растворах, чем О-анионы близкой основности. Это связано с меньшей сольватацией S-анионов по сравнению с О-анионами,^{90, 91} поэтому в газовой фазе реакционная способность S- и О-анионов равной основности в S_N2-реакциях мало отличается друг от друга.^{92, 93} Следовательно, повышенная реакционная способность S-анионов в растворе не является их внутренним свойством (ср.⁸⁹).

К сожалению, в литературе в настоящее время отсутствуют работы, посвященные количественным аспектам нуклеофугности уходящих групп в ароматах в газовой фазе, за исключением фтора.^{94, 95} Поэтому сравнительная подвижность ароматических нитрогруппы, фтора и хлора под дей-

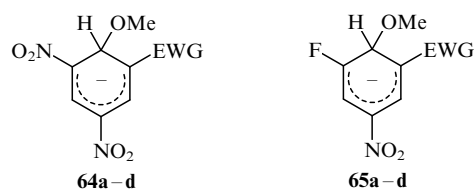
ствием О- и S-анионов обсуждается только для реакций в растворах.

В табл. 7 приведены данные по относительной подвижности нитрогруппы, фтора и хлора в различных по строению аренах в реакциях с О- и S-анионами. Приведены не только кинетические характеристики, но и наиболее интересные синтетические результаты с целью получения более полной картины зависимости нуклеофугности этих групп от различных факторов.

Прежде всего интересно сравнить ряды подвижности нитрогруппы, фтора и хлора для тех случаев, когда замещение протекает по механизму S_NAr с лимитирующей стадией образования σ -комплекса. Для О-анионов подвижность уходящих групп изменяется следующим образом: $F > NO_2 > Cl$ (опыты 1–3, 16, 18, 44, 75–77, 91, 92, 97 в табл. 7), тогда как для S-анионов этот ряд выглядит иначе: $NO_2 > F > Cl$ (опыты 14, 30, 47, 78, 82, 84, 86–88, 93, 94, 100). Эти ряды подвижности уходящих групп NO_2 , F и Cl, установленные для производных 2- и 4-нитробензолов, 2,4- и 3,5-динитробензолов, 3,5-бис(трифторметилсульфонил)бензолов, 1- и 2-антрахинонов, 1-метил-5-нитропирролов и 5-нитроглюкофенов, являются обычными и объясняются разной поляризуемостью О- и S-анионов.²⁰ В то же время для производных 3-нитробензолов, 3- и 4-цианобензолов, 4-трифторметилсульфонилбензолов, 3- и 4-производных фталимидов (опыты 26, 28–30, 34, 38, 40, 41, 81–86) ряд подвижности уходящих групп как в случае О-, так и в случае S-анионов остается одинаковым: $NO_2 > F > Cl$. Тем не менее и для некоторых соединений этой группы различия в относительной подвижности нитрогруппы и фтора могут быть более значительны для S-анионов: $NO_2 \gg F$.^{123, 141, 142}

Известно, что в бензольном ряду электроакцепторные заместители обычно активируют замещение уходящей группы под действием О- и S-анионов в следующем порядке: *орто* $\geq$ *пара* $>$ *мета* (опыты 5 и 20, 12 и 22, 15 и 23, 34 и 38). При этом степень активации зависит не только от электронных свойств заместителя, расположенного в *орто*- или *пара*-положениях к уходящей группе (опыты 2 и 40, 14 и 41, 6 и 36, 97–99), но и от пространственного влияния *орто*-заместителя. Так, *о*-CN-группа вызывает меньшее стерическое затруднение, чем *о*-NO₂-группа в 2-замещенных 1,4-динитробензолах, и поэтому замещение нитрогруппы на метокси-группу идет быстрее в нитрильных производных (опыты 44 и 51). Активирующее влияние электроакцепторных заместителей в *мета*-положении бензольного кольца достаточно для замещения нитрогруппы, фтора и хлора под действием как О-, так и S-анионов (опыты 25, 26, 28–32, 38, 39). При одновременной активации нитрогруппы и хлора электроакцепторным заместителем, находящимся в *орто*- и/или *пара*-положениях бензольного кольца, подвижность нитрогруппы значительно превосходит подвижность хлора как в случае О-, так и S-анионов (опыты 52–59).

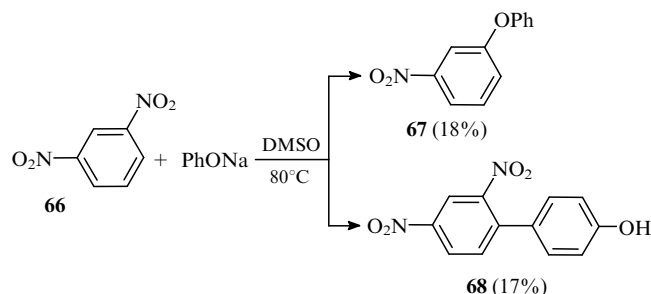
Замещение при активации электроакцепторным заместителем, находящимся в *мета*-положении бензольного кольца, имеет некоторые особенности. Так, замещение нитрогруппы под действием метилата более эффективно при активации *m*-CN- или *m*-CF₃-заместителями, чем *m*-NO₂- или *m*-SO₂CF₃-группами в 5-производных 1,3-динитробензолов (опыты 67, 70, 72, 73). Ситуация меняется в случае, когда уходящая группа — фтор; активация *m*-NO₂-группой более эффективна, чем *m*-CF₃-группой в той же реакции (опыты 66 и 74). Причиной обращения влияния заместителей является образование более стабильных σ -комплексов по незамещенному положению бензольного кольца **64a–d** (особенно при EWG = NO₂ и SO₂CF₃) по сравнению с σ -комплексами **65a–d** (см.¹⁴⁸, с. 173, 276, 292).



EWG = NO₂ (a), SO₂CF₃ (b), CN (c), CF₃ (d).

σ -Комплексы **65a–d** существенно менее стабильны, и поэтому наблюдается обычный порядок активации в соответствии с константой Гаммета, которая выражает влияние электроакцепторного *мета*-заместителя (EWG) на реакционный центр (σ_M). Аналогично можно объяснить большую легкость замещения нитрогруппы бензолтиолят-анионом в 1-нитро-3,5-бис(трифторметил)бензоле по сравнению с 1,3-динитро-5-трифторметилсульфонилбензолом в той же реакции (опыты 71 и 80), а также большую подвижность фтора в 3-нитро-5-трифторметилфторбензоле по сравнению с 5-бис(трифторметил)фторбензолом в реакции с метилатом натрия (опыты 74 и 79).

Более низкая подвижность хлора по сравнению с подвижностью нитрогруппы наблюдается и при их одновременной активации электроакцепторным *мета*-заместителем. Так, в 3,5-динитрохлорбензоле под действием метилата замещается только нитрогруппа (опыт 68). Более того, в 1,3-динитробензоле (**66**) нитрогруппа может замещаться под действием фенолят-иона с образованием 3-нитродифенилового эфира (**67**). Фенолят-ион, являясь амбидентным анионом, выступает и в качестве S-нуклеофила, атакуя незамещенное положение бензольного кольца с образованием 2,4-динитро-4'-гидроксибифенила (**68**) (опыт 27).²⁶ Окислителем промежуточного σ -комплекса в последнем случае выступает исходный динитробензол **66**.²⁶



Имеются и другие примеры зависимости направления реакции замещения от природы нуклеофила. Так, взаимодействие с О-анионами приводит к замещению нитрогруппы в 2,4- (опыты 60 и 61) и 3,5-динитро-1-трифторметилсульфонилбензоле (опыт 70), тогда как S-анионы реагируют преимущественно с замещением трифторметилсульфонильной группы в этих соединениях (опыты 62, 71). В 1-нитро-4-хлорантрахиноне и 1-нитро-5-хлорантрахиноне ориентация замещения также зависит от природы нуклеофила: О-анионы преимущественно замещают хлор, а S-анионы — нитрогруппу (опыты 93–95). Аналогично в 3,5-дифтор-4-хлорнитробензоле под действием метилата натрия замещается фтор, тогда как под действием бензолтиолят-аниона замещается хлор.¹⁴⁹ Изменение направления реакции при переходе от жестких О-анионов к мягким легко поляризуемым S-анионам, вероятно, определяется сменой зарядового контроля реакции на орбитальный.^{29, 149, 150} Однако в 1-нитро-4-фторантрахиноне независимо от природы нуклеофила легче замещается фтор, что не противоречит зарядовому контролю реакции.^{29, 145}

Таблица 7. Подвижность уходящих групп X = NO₂, F, Cl в реакциях AgX с О- и S-анионами.

Ar	Номер опыта	Нуклеофил	Условия реакции		Константа скорости k_2^{Cl} , л · моль ⁻¹ · с ⁻¹	Относительная подвижность		Выход (в %) ^a при X			Ссылки
			растворитель	темпера- тура, °C		$k_{\text{отн}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$ при X		NO ₂	F	Cl	
						NO ₂	F				
4-NO ₂ C ₆ H ₄	1	MeONa	MeOH	25	$3.78 \cdot 10^{-7}$	224 ^b	473	—	—	—	96, 97
	2	MeONa	MeOH	50	$8.46 \cdot 10^{-6}$	183 ^b	312	—	—	—	70, 98, 99
	3	MeONa	MeOH	50	$8.46 \cdot 10^{-6}$	378 ^b	—	—	—	—	100, 101
	4	EtONa	EtOH	50	$2.38 \cdot 10^{-5}$	500 ^b	360	—	—	—	100, 101
	5	Pr ⁱ OK	Pr ⁱ OH	75	$1.2 \cdot 10^{-5}$ (см. ^c)	—	250	—	—	—	102
	6	PhONa	DMCO	25	$2.0 \cdot 10^{-3}$	—	260	—	—	—	103, 104
	7	PhONa	DMCO	90	—	—	—	77	—	—	105
	8	2,6-Br ₂ -4-MeC ₆ H ₂ ONa	DMCO	90	—	—	—	65	8	—	105
	9	1-C ₁₀ H ₇ ONa	DMCO	90	—	—	—	89	—	—	105
	10	MeSNa	Pr ⁱ OH	40	$1.09 \cdot 10^{-3}$ (см. ^c)	—	—	—	—	100 (1.5)	106
	11	MeSNa	Pr ⁱ OH	25	—	—	—	—	100	—	106
	12	Pr ⁱ SNa	Pr ⁱ OH	40	$2.41 \cdot 10^{-4}$ (см. ^c)	—	—	—	—	96	106
	13	PhSNa	MeOH	25	$2.1 \cdot 10^{-5}$	—	10	—	—	—	20
	14	PhSNa	MeOH	50	$3.2 \cdot 10^{-4}$	556 ^b	7.2	—	—	—	107, 108
	15	PhSNa	Pr ⁱ OH	40	$1.59 \cdot 10^{-4}$ (см. ^c)	—	—	—	—	96	106
	16	NaNO ₂	DMCO	100	$0.89 \cdot 10^{-4}$	1.11	3.55	—	—	—	77, 78
	17	PhCH = NONa	DMCO	30	—	—	—	78	79	—	109
2-NO ₂ C ₆ H ₄	18	MeONa	MeOH	50	$2.52 \cdot 10^{-6}$	252 ^b	718	—	—	—	110, 111, 112
	19	CF ₃ CH ₂ ONa	ГМФТА	150	—	—	—	98 (2)	93 (2)	95 (2)	113
	20	Pr ⁱ OK	Pr ⁱ OH	75	$8.1 \cdot 10^{-5}$ (см. ^c)	—	395	—	92	98	102
	21	MeSNa	Pr ⁱ OH	40	$0.778 \cdot 10^{-3}$ (см. ^c)	—	—	—	—	95	106
	22	Pr ⁱ SNa	Pr ⁱ OH	40	$0.231 \cdot 10^{-3}$ (см. ^c)	—	—	—	—	95	106
	23	PhSNa	Pr ⁱ OH	40	$0.098 \cdot 10^{-3}$	—	—	—	—	95	106
	24	MeONa	MeOH	49.55	$1.59 \cdot 10^{-7}$ (см. ^d)	—	—	—	—	—	114, 115
3-NO ₂ C ₆ H ₄	25	MeONa	ГМФТА	25	—	—	—	83	—	—	36
	26	CF ₃ CH ₂ ONa	ГМФТА	25	—	—	—	93	78	—	116
	27	PhONa	DMCO	80	—	—	—	18	—	—	26
	28	PhOK	DMФА	135	—	1.5 ^e	1	98	60	—	117
	29	3-NO ₂ C ₆ H ₄ OK	DMФА	135	—	1.9 ^e	1	55	34	—	117
	30	PhSK	DMФА	90	—	1.3 ^e	1	98	97	—	117
	31	PhSNa	ГМФТА	25	—	—	—	88	—	—	36
	32	Pr ⁱ SNa	ГМФТА	25	—	—	—	86	—	—	118
	33	MeONa	DMФА	25	—	—	—	92	—	—	119
	34	CF ₃ CH ₂ ONa	ГМФТА	25	—	—	—	95 (1.5)	58 ^f	64 ^g	116
	35	PhCH = NONa	DMCO	25	—	—	—	94	—	—	109
4-CNC ₆ H ₄	36	PhONa	DMCO	50	$3.39 \cdot 10^{-2}$ (см. ^h)	—	—	93	—	—	120
	37	PhONa	DMCO	100	$64.3 \cdot 10^{-2}$ (см. ^h)	—	—	—	—	—	121
	38	CF ₃ CH ₂ ONa	ГМФТА	50	—	—	—	84	—	57 ^g	116
	39	PhONa	DMCO	100	$1.2 \cdot 10^{-2}$ (см. ^h)	—	—	—	—	—	121
4-CF ₃ SO ₂ C ₆ H ₄	40	MeONa	MeOH	50	$1.6 \cdot 10^{-4}$	690	160	—	—	—	122
	41	PhSNa	MeOH	50	$1.03 \cdot 10^{-4}$	1300	8.6	—	—	—	123

Таблица 7 (продолжение).

Ar	Номер опыта	Нуклеофил	Условия реакции		Константа скорости k_2^{Cl} , л · моль ⁻¹ · с ⁻¹	Относительная подвижность $k_{\text{отн}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$ при X		Выход (в %) ^a при X			Ссылки
			раство- ритель	темпера- тура, °C				NO ₂	F	Cl	
						NO ₂	F				
C ₆ H ₅ COC ₆ H ₄	42	MeONa	DMCO	20	—	—	—	100	—	—	124
4-NO ₂ C ₆ H ₄ COC ₆ H ₄	43	MeONa	DMCO	20	—	—	—	100	—	—	124
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	44	MeONa	MeOH	25	2.9 · 10 ⁻²	531	610	—	—	—	20, 125
							(562) ⁱ				126
	45	PhSNa	MeOH	0	3.89	100	26.5	—	—	—	107
							(33) ⁱ				127
	46	PhSNa	MeOH	25	21.0	1857	37	—	—	—	20
	47	2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ SK	MeOH	30	3.63 · 10 ⁻²	1585	17.8	—	—	—	81
	48	NaNO ₂	DMCO	25	0.6	13.3	0.23	—	—	—	77, 78
	49	KSCN	DMФА	75.2	1 · 10 ⁻²	199.5	0.25	—	—	—	81
	50	C ₁₆ H ₃₃ P ⁺ Bu ₃ NCS ⁻	PhCl	60	2.3 · 10 ⁻³	—	1.4	—	—	—	71
4-NO ₂ -2-CNC ₆ H ₃	51	MeONa	MeOH	25	24.2 ^g	—	—	—	—	—	126
2-NO ₂ -5-ClC ₆ H ₃	52	MeONa	MeOH	25	7.28 · 10 ⁻³ (см. ^h)	—	—	—	—	—	10, 128
3-Cl-2-CNC ₆ H ₃	53	MeONa	DMФА – H ₂ O	25	—	—	—	67	—	—	74
	54	MeSK	DMФА – H ₂ O	25	—	—	—	83	—	—	74
3-Cl-6-CNC ₆ H ₃	55	KSCH ₂ COOMe	DMФА – H ₂ O	0	—	—	—	84	—	—	129
	56	Na ₂ S	DMФА – H ₂ O	0	—	—	—	66	—	—	130
2-SO ₂ CF ₃ -5-ClC ₆ H ₃	57	MeONa	MeOH	65	—	—	—	61	—	—	131
	58	PhONa	MeOH	65	—	—	—	49	—	—	132
4-SO ₂ CF ₃ -3-ClC ₆ H ₃	59	MeONa	MeOH	65	—	—	—	96.3	—	—	129
3-NO ₂ -4-SO ₂ CF ₃ C ₆ H ₃	60	MeONa	MeOH	25	—	—	—	70	—	—	129
	61	PhONa	MeOH	25	—	—	—	32	—	—	130
	62	PhSNa	MeOH	25	—	—	—	(см. ^j)	—	—	130
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	63	MeONa	MeOH	25	2.57 · 10 ⁻⁴ (см. ^d)	—	—	—	—	—	97
	64	MeONa	MeOH	40	4.1 · 10 ⁻⁴ (см. ^h)	—	—	—	—	—	133
	65	MeONa	MeOH	49.55	4.19 · 10 ⁻³ (см. ^d)	—	—	—	—	—	114
	66	MeONa	MeOH	100	4.06 · 10 ⁻¹ (см. ^d)	—	—	—	—	—	115
	67	MeOK	MeOH	65	—	—	—	65 (0.3)	—	—	134
	68	MeONa	MeOH	65	—	—	—	—	—	(см. ^k)	135
	69	Na ₂ CO ₃	EtOH (60%)	25	1.02 · 10 ⁻³ (см. ^d)	—	—	—	—	—	97
3-NO ₂ -5-SO ₂ CF ₃ C ₆ H ₃	70	MeONa	MeOH	65	—	—	—	62 (1.5)	—	—	134
	71	PhSNa	MeOH	25	—	—	—	35	—	—	134
3-NO ₂ -5-CNC ₆ H ₃	72	MeOK	MeOH	25	—	—	—	90	—	—	136
3-NO ₂ -5-CF ₃ C ₆ H ₃	73	MeOK	MeOH	65	—	—	—	89 (0.3)	—	—	137
	74	MeONa	MeOH	100	3.23 · 10 ⁻² (см. ^d)	—	—	—	—	—	115
	75	3-NO ₂ -5-CF ₃ C ₆ H ₃ OK	DMФА	80	—	0.59 ^e	1	—	—	—	138
3,5-(SO ₂ CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	76	MeONa	MeOH	25	—	—	—	31.4 (20)	92.5 (1)	0 (2)	139
	77	MeONa	MeOH	50	—	—	—	58.5 (2)	—	10.8 (2)	139
	78	PhSNa	MeOH	25	—	—	—	77 (1.5)	58.6 (2)	16.2 (2)	139
3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃	79	MeONa	MeOH	100	1.17 · 10 ⁻³ (см. ^d)	—	—	—	—	—	115
	80	PhSNa	ГМФТА	25	—	—	—	92	—	—	36

Таблица 7 (продолжение).

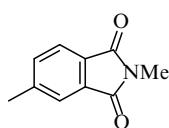
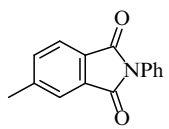
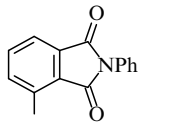
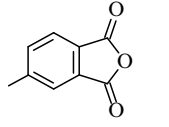
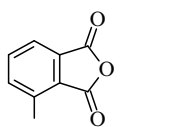
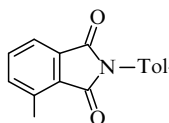
Ar	Номер опыта	Нуклеофил	Условия реакции		Константа скорости k_2^{Cl} , $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	Относительная подвижность		Выход (в %) ^a при X			Ссылки
			раство- ритель	темпера- тура, °C		$k_{\text{отн}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$ при X		NO ₂	F	Cl	
						NO ₂	F				
	81	PhONa	ДМСО	25	—	37 ¹	4	—	—	—	140
	82	4-MeC ₆ F ₄ SNa	ДМСО	25	—	250 ¹	8	—	—	—	141
	83	PhONa	ДМСО	25	—	130 ¹	20	—	—	—	140
	84	4-MeC ₆ H ₄ SNa	ДМСО	25	—	93.8 ¹	4.8	—	—	—	141
	85	PhONa	ДМСО	25	—	520 ¹	65	—	—	—	140
	86	4-MeC ₆ H ₄ SNa	ДМСО	25	—	2667 ¹	31.7	—	—	—	141
	87	4-MeC ₆ H ₄ SNa	ДМФА	25	—	66.7 ¹	6.7	—	—	—	142
	88	4-MeC ₆ H ₄ SNa	ДМФА	25	—	1400 ¹	20	—	—	—	142
	89	4-MeC ₆ H ₄ ONa	ТГФ	0	—	—	—	77	—	—	72
	90	PhSNa	ДМСО	25	—	—	—	95	—	—	72

Таблица 7 (продолжение).

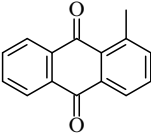
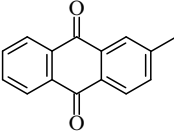
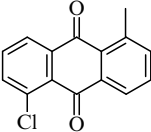
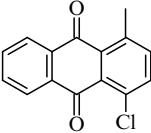
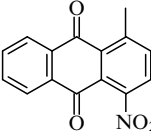
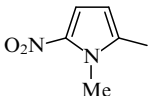
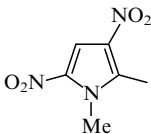
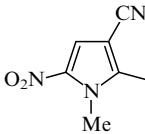
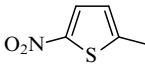
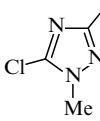
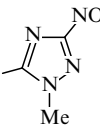
Ar	Номер опыта	Нуклеофил	Условия реакции		Константа скорости k_2^{Cl} , $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	Относительная подвижность $k_{\text{отн}}^{\text{X}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$ при X		Выход (в %) ^a при X			Ссылки
			раство- ритель	темпера- тура, °C		NO ₂	F	Cl			
	91	MeONa	MeOH	50	$3.2 \cdot 10^{-6}$	214	535	—	—	—	143
	92	MeONa	MeOH	50	$2.53 \cdot 10^{-6}$	713	783	—	—	—	143
	93	PhSNa	EtOH	80	—	—	—	90	—	—	144
	94	PhSNa	DMCO	20–25	—	—	—	80	—	—	29
	95	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	DMCO	60–70	—	—	—	—	—	90	29
	96	4-NO ₂ C ₆ H ₄ ONa	DMCO	65	—	—	—	—	77	—	145
	97	MeONa	MeOH	25	$1.22 \cdot 10^{-4}$	11.1	—	—	—	—	96
	98	MeONa	MeOH	25	20.7 ^h	—	—	—	—	—	126

Таблица 7 (окончание).

Ar	Номер опыта	Нуклеофил	Условия реакции		Константа скорости k_2^{Cl} , $\text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	Относительная подвижность $k_{\text{отн}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$ при X		Выход (в %) ^a при X			Ссылки
			раство- ритель	темпера- тура, °C		NO_2	F	Cl			
	99	MeONa	MeOH	25	6.3 ^g	—	—	—	—	—	126
	100	PhSNa	MeOH	20	$1.26 \cdot 10^{-1}$	1032	80	—	—	—	146
	101	MeONa	MeOH	25	$0.42 \cdot 10^{-4}$ (см. ^h)	—	—	—	—	—	147
	102	MeONa	MeOH	25	$1.24 \cdot 10^{-2}$	—	—	—	—	—	147

^a В скобках приведено время реакции в часах. ^b С учетом статистического фактора. ^c Константа псевдопервого порядка, с⁻¹. ^d Приведена k_2^{F} . ^e Приведена подвижность относительно фтора, определенная методом конкурентных реакций. ^f При 50°C. ^g При 150°C. ^h Приведена $k_2^{\text{NO}_2}$. ⁱ Приведено значение, полученное для фтора, но рассчитанное относительно хлора. ^j Замещение группы SO₂CF₃, выход 95%. ^k Замещение нитрогруппы, выход 10%. ^l Определена методом конкурентных реакций.

Легкость замещения нитрогруппы, фтора и хлора определяется строением субстрата. Так, подвижность этих заместителей в реакциях как с О-, так и с S-анионами значительно выше для 3-замещенных производных фталевой кислоты, чем для 4-замещенных (опыты 83–88). Это также подтверждается селективным замещением 3-нитрогруппы в 3,5-динитро-N-арилфталимиде под действием О- и S-анионов (опыты 89, 90). Подвижность нитрогруппы и фтора в 2-замещенном антрахиноне несколько выше, чем в 1-изомере, тогда как подвижности хлора в этих соединениях практически равны (опыты 91 и 92). Показано также, что нитрогруппа в 1-метил-3-нитро-5-хлор-1,2,4-триазоле почти в 300 раз менее подвижна, чем хлор в реакции с метилатом (опыты 101 и 102). Эти данные подтверждают, что различные электронные и пространственные эффекты в субстрате определяют подвижность заместителей по отношению к одному и тому же нуклеофилу.

Приведенные выше данные по подвижности нитрогруппы, фтора и хлора в реакциях аренов с О- и S-анионами относятся к S_NAr -механизму с лимитирующей стадией образования σ -комплекса. Если лимитирующей стадией такой реакции является распад σ -комплекса, то ряд подвижности уходящих групп в реакциях с О- и S-анионами будет следующим: $NO_2 > Cl > F$ (опыты 48 и 49). Этот ряд соответствует росту энергии диссоциации связи $Ar-X$ при переходе от $X = NO_2$ к $X = F$ (см. табл. 1).

В некоторых случаях при действии арилоксид-анионов в реакциях замещения наблюдается повышенная подвижность нитрогруппы (опыты 7–9) по сравнению с подвижностью фтора и хлора (опыты 6 и 8). Однако при добавлении радикальной ловушки в реакционную смесь 1,4-динитробензола (**1**) с 2,6-дибром-4-крезолят-анионом процесс замещения нитрогруппы полностью ингибируется. Вероятно, замещение нитрогруппы в соединении **1** протекает в заметной степени по механизму с переносом электрона.¹⁰⁵

Как известно, энергетика бимолекулярных S_NAr -реакций зависит от природы уходящей группы и нуклеофила,¹ а реакционная способность в этих процессах определяется, как правило, энтальпийным контролем.¹¹ Энтропийный контроль же реализуется для быстрых бимолекулярных реакций в растворе с участием радикалов ($k_2 = 10^6 - 10^8$ л·моль⁻¹·с⁻¹ при $-85^\circ \div -10^\circ C$),¹⁵¹ карбенов ($k_2 = 10^4 - 10^9$ л·моль⁻¹·с⁻¹ при $25^\circ C$)¹⁵² или карбокатионов ($k_2 = 10^{-1} - 10^8$ л·моль⁻¹·с⁻¹ при $-70^\circ \div -30^\circ C$),¹⁵³ когда энтальпийный вклад очень мал или постоянен, и переходное состояние сдвигается по координате реакции в более раннее положение.^{152, 153}

Недавно было показано, что селективность замещения нитрогруппы и фтора в S_NAr -реакциях связана с энтропийным контролем,^{154, 155} хотя бимолекулярные S_NAr -реакции относительно медленные ($k_2 = 10^{-4} - 10^{-1}$ л·моль⁻¹·с⁻¹ при $25^\circ C$ в ДМСО или ДМФА).¹⁵⁶ Тем не менее относительная подвижность нитрогруппы и фтора в конкурентных реакциях между нитробензотрифторидами **69**, **70** и фенолами **71** и арентиолами **72** в присутствии K_2CO_3 в ДМФА при $40 - 95^\circ C$ контролируется энтропией, так как всегда $T\Delta S^\ddagger > \Delta\Delta H^\ddagger$ (табл. 8).^{154, 155} В работе¹⁵⁷ показано, что соединения **71**, **72** образуют с K_2CO_3 в ДМФА комплексы **73**, **74** типа $(2ArYH) \cdot K_2CO_3$, строение которых зависит от природы заместителя в бензольном кольце.

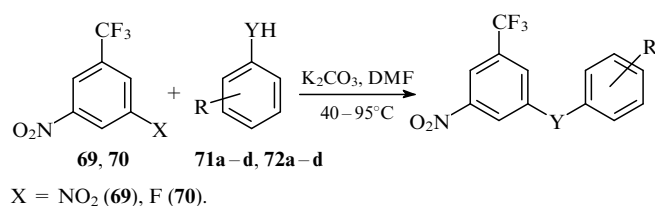
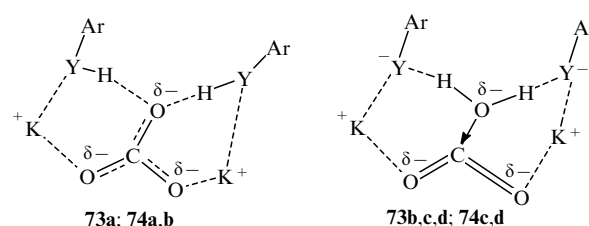


Таблица 8. Относительная подвижность нитрогруппы и фтора и активационные параметры для конкурентных реакций соединений **69**, **70** с фенолами **71a–d** и арентиолами **72a–d** в присутствии K_2CO_3 (ДМФА, $70^\circ C$).^{154, 155}

Соединение	$k_{\text{отн}} = k^{\text{NO}_2}/k^{\text{F}}$	$\Delta\Delta H^\ddagger$ (см. ^a), кДж·моль ⁻¹	$T\Delta\Delta S^\ddagger$ (см. ^b), кДж·моль ⁻¹
71a	1.11	18.1	18.2
71b	1.20	21.8	22.0
71c	1.38	27.6	28.7
71d	1.58	80.3	82.8
72a	10.1	69.1	72.3
72b	6.73	60.6	63.2
72c	32.8	94.1	98.6
72d	116.2	124.8	130.9

^a $\Delta\Delta H^\ddagger = \Delta H^\ddagger_{\text{NO}_2} - \Delta H^\ddagger_{\text{F}}$, ^b $\Delta\Delta S^\ddagger = \Delta S^\ddagger_{\text{NO}_2} - \Delta S^\ddagger_{\text{F}}$.



Соединение	Y	R	Соединение	Y	R
71a, 73a	O	H	72a, 74a	S	H
71b, 73b	O	4-Cl	72b, 74b	S	4-MeO
71c, 73c	O	3-NO ₂	72c, 74c	S	3-CF ₃
71d, 73d	O	4-CN	72d, 74d	S	4-NO ₂

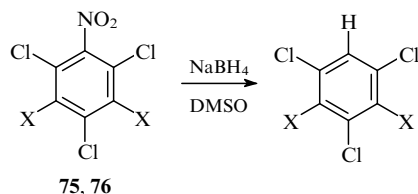
Так как изменения энтропии $\Delta\Delta S^\ddagger$ имеют положительные значения, то реакции фторпроизводного **70** с комплексами **73** и **74** более организованы, чем аналогичные реакции динитрозамещенного соединения **69**. Следовательно, S_NAr -замещение нитрогруппы в соединении **69** характеризуется более ранним переходным состоянием на координате реакции, чем замещение фтора в соединении **70**.^{154, 155}

Суммируя результаты обсуждения реакционной способности О- и S-анионов, отметим следующие особенности. Прежде всего очевидно, что реакции О- и S-анионов весьма чувствительны к природе как субстрата в целом, так и уходящей группы в арене. Мягкие S-анионы обычно реагируют с такими центрами в арене, которые несут высокополяризуемые уходящие группы, что определяется орбитальным контролем реакции. Реакции жестких О-анионов характеризуются зарядовым контролем реакции. Результатом этого является смена рядов подвижности уходящих групп $NO_2 > F > Cl$ (RS^-) на $F > NO_2 \geq Cl$ (RO^-) в рамках одинакового механизма реакции. Следует подчеркнуть, что селективность замещения нитрогруппы и галогенов под действием О- и S-анионов может зависеть от смены энтальпийного контроля на энтропийный при изменении природы нуклеофила.

V. Реакции с гидрид- и галогенид-ионами

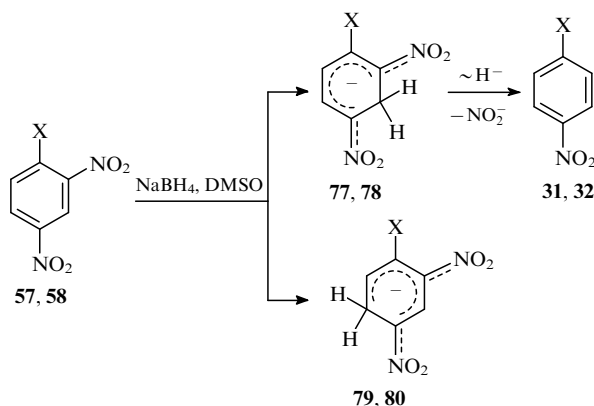
Замещение нитрогруппы и галогенов в аренах под действием гидрид- и галогенид-ионов в рамках механизма S_NAr обсуждалось в ряде обзоров^{7, 148, 158}. В этом разделе целесообразно подчеркнуть лишь особенности подвижности заместителей в ароматических соединениях по отношению к этим нуклеофилам.

Подвижность нитрогруппы несколько выше подвижности хлора в реакции *para*-замещенных нитробензолов с гидрид-ионом в ДМСО,¹⁵⁹ что характерно и для других жестких анионов, например N- и O-анионов (см. разделы III, IV). Однако нуклеофугность нитрогруппы в арене может резко возрастать, если NO₂-группа выведена из плоскости ароматического кольца под влиянием пространственных факторов. Так, в реакции нитропентахлорбензола (**75**) или 1,3,5-тринитро-2,4,6-трихлорбензола (**76**) с боргидридом натрия замещается на водород только нитрогруппа.^{160, 161}



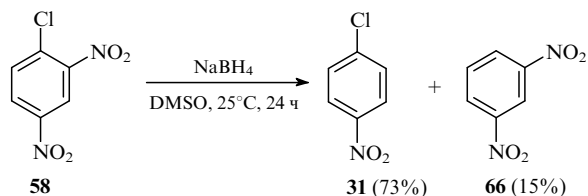
X = Cl (**75**), NO₂ (**76**).

Увеличение подвижности нитрогруппы в арене по сравнению с таковой фтора и хлора по отношению к гидрид-иону может быть связано и с преимущественной атакой незамещенного положения ароматического кольца. Так, в реакции соединений **57**, **58** с боргидридом натрия в ДМСО зафиксировано образование анионных σ^H-комплексов **77–80**, причем превращение σ-комплексов **77**, **78** в галогеннитробензолы **31**, **32** происходит путем внутримолекулярного замещения нитрогруппы гидрид-ионом.¹⁵⁹



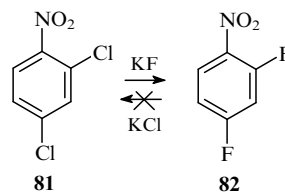
X = F (**32**, **57**, **77**, **79**), Cl (**31**, **58**, **78**, **80**).

Благодаря такой вицинальной атаке в случае хлорпроизводного **58** выход продукта замещения нитрогруппы (соединения **31**) намного превосходит выход продукта замещения атома хлора (соединения **66**),¹⁵⁹ который образуется при значительном увеличении времени реакции.

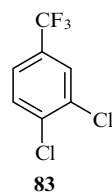


Недавно было показано, что реакции нитроаренов с гидрид-ионом (источник — NaBH₄) сильно зависят от пространственного строения заместителей, расположенных в непосредственной близости от реакционного центра.^{162, 163} Кроме того, не исключено, что преимущественное замещение нитрогруппы по сравнению с галогенами при действии боргидрид-аниона на галогеннитроарены может быть обусловлено и стерическими особенностями нуклеофила.

Реакции замещения хлора и нитрогруппы в аренах под действием фторид-иона являются одним из основных способов введения фтора в ароматическое кольцо,^{14, 15, 164} что имеет большое препаративное значение.^{165–169} Нуклеофильность галогенид-ионов в S_NAg-реакциях в диполярных апротонных растворителях изменяется следующим образом: F[–] ≫ Cl[–] > Br[–] > I[–].^{77, 78, 170} Так, скорость реакции замещения нитрогруппы (ДМСО, 25°C) в соединении **60** на фторид-ион в 320 раз выше скорости аналогичной реакции с хлорид-ионом.⁷⁷ Другим примером более высокой нуклеофильности фторид-иона является реакция обмена галогенов в 2,4-дихлор- (**81**) и 2,4-дифторнитробензолах (**82**) под действием KF и KCl соответственно (ДМФА, 125°C).¹⁷¹



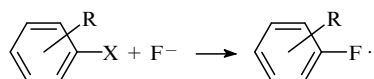
Если реакция замещения фтора на хлор в соединении **82** не идет, то соединение **81** взаимодействует с KF с количественным выходом продукта **82**; константа скорости этой реакции псевдопервого порядка $k_1 = 3.43 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$ (125°C).¹⁷¹ Эта величина близка константе скорости реакции ($k_1 = 1.1 \cdot 10^{-4} \text{ с}^{-1}$) замещения хлора на фтор в 3,4-дихлорбензотрифториде (**83**)



под действием KF (сульфолан, 180°C) в присутствии Ph₄PCl.¹⁷² Тем не менее нуклеофильность хлорид-иона достаточно высока в реакции замещения нитрогруппы в соединении **76** (LiCl в ацетоне) с константой скорости $k_2 = 0.525 \text{ л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ (25°C).¹⁷³ Высокая скорость замещения и низкая энергия активации последней реакции обусловлены снижением стерических напряжений при переходе от исходного состояния к промежуточному σ-комплексу.¹⁷³

В табл. 9 приводятся данные по относительной подвижности нитрогруппы, фтора и хлора в различных дизамещенных аренах при действии фторид-иона. Для реакции 1,4-дизамещенных бензолов **1**, **31**, **32** с Rb¹⁸F (ДМСО, 150°C) ряд подвижности этих заместителей изменяется следующим образом: NO₂ > F ≫ Cl (опыт 1 в табл. 9).³⁵ Однако подвижности нитрогруппы и фтора заметно сближаются в аналогичной реакции 1,2-дизамещенных бензолов **2** и **3** (опыт 7).³⁵ Сравнение активационных параметров (ΔH[‡] и ΔS[‡]) для реакций замещения нитрогруппы и фтора в соединениях **1** и **32** при действии фторид-иона с меткой ¹⁸F в ДМСО показывает, что селективность замещения этих групп (отношение $k^{\text{NO}_2}/k^{\text{F}}$) контролируется энтропией активации.^{176, 177} Очевидно, что и в этом случае замещение нитрогруппы в соединении **1** характеризуется более ранним переходным состоянием на координате реакции, чем замещение фтора в соединении **32** (ср.^{154, 155}). В то же время замещение нитрогруппы в 1,4-динитро- (**1**) и 1-нитро-4-цианобензолах (**22**) при действии фторид-иона в ДМСО (опыты 4 и 21) характеризуется энтальпийным контролем, несмотря на то, что уменьшение электрофильности субстрата **22** по сравнению с соединением **1** дает положительное значение ΔS[‡] (см.¹⁷⁶).

Таблица 9. Подвижность уходящих групп X в реакциях соединений ArX с фторид-ионом.



R	Номер опыта	Реагент	Условия реакции	Температура, °C	Время, ч	k_2^{Cl} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹ [$k_{\text{отн}} = k_2^{\text{X}}/k_2^{\text{Cl}}$]	Выход (в %) при X		Ссылки
							NO ₂	Cl (F)	
4-NO ₂	1	RbF	ДМСО	150	0.5	[500(NO ₂), 1(Cl), 50(F)] ^a	—	—	35
	2	RbF	ДМСО	110	0.5	—	87	—	35, 174
	3	RbF	ДМСО	165	0.25	—	—	35–50	175
	4	CsF	ДМСО	80	0.3	$1.0 \cdot 10^{-4}$ (см. ^b)	50	—	176
	5	RbF	ДМСО	25	—	$0.92 \cdot 10^{-4}$ (см. ^c)	—	—	177
	6	KF	ДМСО	190	14	—	—	72	178
2-NO ₂	7	RbF	ДМСО	150	0.5	[1.3(NO ₂), 1(F)] ^d	—	—	35
	8	RbF	ДМСО	150	0.3	—	58	—	35, 174
	9	RbF	ДМСО	25	—	$3.12 \cdot 10^{-4}$	—	—	177
	10	KF	ДМСО	185	4.5	—	—	38	178
	11	Bu ₄ NF	ТГФ	20–25	1.5	—	100	25	179
3-NO ₂	12	RbF	ДМСО	150	0.3	—	17.4	—	35
	13	KF	NMP ^e	180	48	—	40–45	—	125
	14	KF	Сульфолан, PDC ^f	200	72	—	70	—	180
	15	KF	Сульфолан, PDC, Me ₄ NCl	160	8	—	94	—	181
	16	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	180	3	—	89	—	182
	17	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	220	5.5	—	—	16 ^g	182
	18	Me ₄ NF	ДМСО	100	4	—	70	—	183
	19	Me ₄ NF·HF	DMA ^h	140	2	—	66	—	184
4-CN	20	RbF	ДМСО	150	0.3	—	81	—	35
	21	RbF	ДМСО	165	0.25	—	50	30	175
	22	CsF	ДМСО	80	0.33	$1.58 \cdot 10^{-7}$	7	—	176
	23	KF	ДМСО	180	0.16	—	75	—	185
	24	KF	DMI ⁱ	290	2	—	—	91	186
2-CN	25	RbF	ДМСО	150	0.3	—	86	—	35, 174
	26	KF	DMI	290	2	—	—	76	186
	27	Me ₄ NF	ДМСО	80	1	—	100	—	183, 187
2-CF ₃	28	Me ₄ NF	ДМСО	80	24	—	95	—	187
2-CHO	29	Me ₄ NF	ДМСО	80	1	—	60	—	187
3-CN	30	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	210	2.5	—	86	—	182
	31	KF	DMI	290	8	—	—	70	186

^a Приведена подвижность групп X относительно хлора, определенная методом конкурентных реакций. ^b Приведена $k_2^{\text{NO}_2}$ (25°C). ^c Приведена k_2^{F} . ^d Приведена подвижность групп X относительно фтора. ^e NMP — *N*-метилпирролидон. ^f PDC — фталоилдихлорид. ^g Образуется также 27% 1-фтор-3-хлорбензола. ^h DMA — *N,N*-диметилацетамид. ⁱ DMI — 1,3-диметилимидазолидин-2-он.

Данные табл. 9 подтверждают, что реакция фторденитрования является эффективным способом введения фтора в ароматическое кольцо как в активированных (опыты 2, 4, 8, 11, 20, 21, 23, 25, 27–29), так и в малореакционноспособных субстратах (опыты 13–16, 18, 19, 30).

В табл. 10 представлены (ниже проанализированы) некоторые синтетические результаты реакций сложных хлор(нитро)ароматических соединений с фторид-ионом с учетом выявленных ранее кинетических, термодинамических и топологических закономерностей. Высокие выходы фторпроизводных могут быть достигнуты варьированием реагента — источника фторид-иона (опыты 11, 18, 19, 28, 29 в табл. 9), растворителя и ловушек для уходящего нитрит-иона (опыты 15, 16, 30 в табл. 9).¹⁶⁴

Более низкая подвижность хлора по сравнению с подвижностью нитрогруппы позволяет селективно проводить фторденитрование в нитрохлораренах, в которых эти заместители дополнительно активированы электроноакцепторной группой (опыты 1–17 в табл. 10). При этом влияние межфазного катализатора на обмен нитрогрупп и хлора в

таких соединениях проявляется в большей степени в слабополярных апротонных растворителях, чем в сильнополярных.¹⁹² На примере реакции 2-нитро-6-хлорбензонитрила (**84**) с KF был найден ряд растворителей, обеспечивающих наилучшую селективность замещения нитрогруппы по сравнению с хлором: DMSO > *N*-метилпирролидон (NMP) > сульфолан > MeCN > 1,2-диметоксиэтан (1,2-DME).¹⁹³ Если же активирующая группа в нитрохлораренах отсутствует, то последовательность замещения групп NO₂ и Cl меняется на обратную (опыты 18–22 в табл. 10). В этом случае на фтор замещаются обе функциональные группы.¹⁶⁴

В полихлорнитроаренах скорость замещения нитрогруппы под действием фторид-иона возрастает как из-за выведения ее из плоскости ароматического кольца, так и в связи с индуктивным влиянием хлора (опыты 24–26).¹⁷⁹ Естественно, что наиболее легко фторденитрование идет в нитроаренах, где нитрогруппа активирована более чем одним электроноакцепторным заместителем (опыты 27–33).

Относительная нуклеофугность нитрогруппы и хлора в пределах одной молекулы была исследована полуэмпири-

Таблица 10. Подвижность уходящих групп NO₂ и Cl в реакциях хлорнитроаренов с фторид-ионом с образованием фтораренов.

Соединение	Номер опыта	Реагент	Условия реакции	Температура, °C	Время, ч	Продукты реакции	Выход, %	Ссылки
2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me	1	Me ₄ NF	ДМСО	80	1.5	2-F-4-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me	76	183, 187
	2	R ₃ NMeF · 2 H ₂ O ^a	ДМСО	100	2	2-F-4-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me, 2-NO ₂ -4-FC ₆ H ₃ CO ₂ Me	50, 6	188
	3	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	27	2-F-4-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me, 2-NO ₂ -4-FC ₆ H ₃ CO ₂ Me	72, 1	189
4-NO ₂ -2-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me	4	Me ₄ NF	ДМСО	80	3	4-F-2-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me	44	187
	5	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	24	4-F-2-ClC ₆ H ₃ CO ₂ Me	60	189
2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ CN	6	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	0.5	2-F-4-ClC ₆ H ₃ CN	100	189
4-NO ₂ -2-ClC ₆ H ₃ CN	7	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	1	4-F-2-ClC ₆ H ₃ CN, 2,4-F ₂ C ₆ H ₃ CN	90, 10	189
2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ CF ₃	8	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	20	2-F-4-ClC ₆ H ₃ CF ₃	31	189
4-NO ₂ -2-ClC ₆ H ₃ CF ₃	9	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	5	4-F-2-ClC ₆ H ₃ CF ₃	48	189
2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃	10	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	0.5	2-F-4-ClC ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃ , 2,4-F ₂ C ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃	64, 26	189
4-NO ₂ -2-ClC ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃	11	KF	ДМСО, Ph ₄ PBr	130	0.1	4-F-2-ClC ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃ , 2,4-F ₂ C ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃	78, 5	189
2-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ NO ₂	12	Bu ₄ NF	ТГФ	78	0.5	4-F-2-ClC ₆ H ₃ SO ₂ CF ₃	98	189
	13	R ₃ NMeF · 2 H ₂ O	ДМСО	60	0.1	2-F-4-ClC ₆ H ₃ NO ₂ + + 2-F-5-ClC ₆ H ₃ NO ₂	95	188
2-NO ₂ -6-ClC ₆ H ₃ CN (84)	14	RbF	ДМСО	150	0.3	2-F-6-ClC ₆ H ₃ CN, 2-NO ₂ -6-FC ₆ H ₃ CN (33)	55, 17	35, 174
	15	Bu ₄ NF	ТГФ	25	1.5	2-F-6-ClC ₆ H ₃ CN, 2,6-F ₂ C ₆ H ₃ CN	75, 25	179
4-ClC ₆ H ₄ SO ₂ C ₆ H ₄ NO ₂ -4	16	Me ₄ NF · HF	ДМА	60	3	2-F-6-ClC ₆ H ₃ CN	84	184
	17	R ₃ NMeF · 2 H ₂ O	ДМСО	100	0.5	4-ClC ₆ H ₄ SO ₂ C ₆ H ₄ F-4	75	188
3,5-(NO ₂) ₂ -4-ClC ₆ H ₂ CF ₃	18	KF	Сульфолан, ТPDF ^b	150	2	5-NO ₂ -3,4-F ₂ C ₆ H ₂ CF ₃	70	181
1,2,4-(NO ₃) ₃ C ₆ H ₃ (58)	19	KF	Сульфолан, PDC, Me ₄ NCl	160	1.5	3,4-F ₂ C ₆ H ₃ NO ₂	51	181
	20	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	180	7	3,4-F ₂ C ₆ H ₃ CF ₃	65	181
3-NO ₂ -4-ClC ₆ H ₃ CN	21	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	180	2	3,4-F ₂ C ₆ H ₃ CN	65	182
3-NO ₂ -6-ClC ₆ H ₃ CN	22	KF	Сульфолан, PDC, Ph ₄ PBr	220	8	2,5-F ₂ C ₆ H ₃ CN	25	182
C ₆ Cl ₅ NO ₂ (75)	23	KF	ДМФА	150	4	C ₆ Cl ₅ F	10	178
2,3,5,6-Cl ₄ C ₆ HNO ₂ (85)	24	Bu ₄ NF	ТГФ	25	1.5	2,3,5,6-Cl ₄ C ₆ HF	70	179
	25	Me ₄ NF	MeCN	50	3	2,3,5,6-Cl ₄ C ₆ HF	86	187
2,3,4,5-Cl ₄ C ₆ HNO ₂	26	R ₃ NMeF · 2 H ₂ O	ДМСО	100	0.1	2,3,4,5-Cl ₄ C ₆ HF	84	188
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CO ₂ Me	27	Me ₄ NF	ДМСО	60	1	2-NO ₂ -4-FC ₆ H ₃ CO ₂ Me, 4-NO ₂ -2-FC ₆ H ₃ CO ₂ Me	66, 20	183, 187
	28	Me ₄ NF	ДМСО	80	4	4-NO ₂ -2-FC ₆ H ₃ CF ₃ , 2,4-F ₂ C ₆ H ₃ CF ₃	63, 31	187
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CN	29	Me ₄ NF	ДМСО	80	0.2	2,4-F ₂ C ₆ H ₃ CN	100	187
1,3,5-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₃	30	KF	Сульфолан, PDC	180	12	3,5-F ₂ C ₆ H ₃ NO ₂	77	180
3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃ CO ₂ Me	31	RbF	ДМСО	150	0.3	5-NO ₂ -3-FC ₆ H ₃ CO ₂ Me	34	35
N-Метил-4-нитро-фталимид	32	KF	—	300	5	N-Метил-4-фтор-фталимид	28	190
4-Нитрофталевый ангидрид	33	KF	—	220	2	4-Фторфталевый ангидрид	62	191

^a R₃N — гексаметилентетрамин (уротропин). ^b ТPDF — тетрафторфталондифторид.

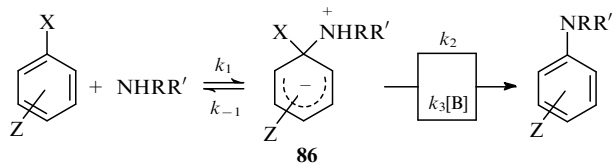
ческими методами AM1 и PM3 для реакции 1-нитро-2,4-дихлорбензола (**81**) со свободным фторид-ионом и фторид-ионом, связанным с противоионом Me₄N⁺. Сравнение энергетических переходных состояний для этих реакций с участием свободного фторид-иона показывает некоторое преимущество фтордениитрования,¹⁹⁴ а для реакций с Me₄N⁺ в качестве противоиона указывает на предпочтительность фтордехлорирования. Кроме того, в работах^{187, 194} экспериментально найдено, что влияние растворителя на преимущественное замещение нитрогруппы или хлора под дей-

ствием Me₄NF в 1-нитро-2,3,5,6-тетрахлорбензоле (**85**) может определять вклад сольватационных эффектов в структуру переходных состояний этих реакций.

VI. Реакции с аминами

Из нейтральных нуклеофилов в ароматическом замещении нитрогруппы и галогенов в настоящее время подробно исследованы только амины.^{1, 165, 195–199} В противоположность заряженным нуклеофилам, S_NAr-реакции первичных и вто-

ричных аминов могут катализироваться основаниями. В качестве основания может выступать вторая молекула амина.



Из общепринятого механизма S_NAr -реакций с аминами может быть рассчитана наблюдаемая константа скорости второго порядка k_A при стационарной концентрации σ -комплекса **86**:^{1, 195, 196}

$$k_A = \frac{k_1(k_2 + k_3[B])}{k_{-1} + k_2 + k_3[B]}.$$

В зависимости от соотношения констант скорости k_1 , k_{-1} , k_2 и $k_3[B]$ для реакций с аминами возможны следующие основные варианты:

а) если $k_2 + k_3[B] \gg k_{-1}$, то в этом случае катализ отсутствует и $k_A = k_1$, т.е. лимитирующей стадией реакции является образование σ -комплекса **86**;

б) если $k_2 + k_3[B] \ll k_{-1}$, то эта ситуация соответствует быстрому образованию интермедиата **86**, за которым следует скоростьопределяющая стадия его распада, и выражение для k_A принимает вид $k_A = k_1 \cdot k_2 / k_{-1} + k_2 \cdot k_3[B] / k_{-1}$, что предсказывает катализ основанием с линейной зависимостью k_A от $[B]$;

в) если $k_2 + k_3[B] \approx k_{-1}$, то тогда должна наблюдаться более сложная зависимость k_A от $[B]$; при низких значениях $[B]$ зависимость k_A от $[B]$ будет линейной, тогда как при высоких значениях $[B]$ выйдет на плато и k_A будет равна k_1 . В зависимости от природы ароматического соединения, амина, основания и растворителя могут реализовываться различные механизмы замещения нитрогруппы, фтора и хлора в аренах под действием аминов,^{1, 195, 196, 200, 201} в ре-

зультате чего константа скорости k_A замещения этих групп должна сильно изменяться.

В табл. 11 приводятся данные (константы скорости k_A) по относительной подвижности нитрогруппы, фтора и хлора в различных аренах под действием первичных и вторичных аминов в протонных, апротонных полярных и неполярных растворителях. В реакциях 1,4-дизамещенных нитробензолов **1**, **31** и **32** с пиперидином в апротонных диполярных растворителях порядок подвижности уходящих групп следующий: $F \gg NO_2 > Cl$ (опыты 1–3, табл. 11). В реакциях более электрофильных 1-X-2,4-динитробензолов (**57**, **58**, **60**) с пиперидином как в протонном растворителе (MeOH), так и в апротонном полярном растворителе (MeCN) этот порядок, вероятно, в основном сохраняется: $F > NO_2 \gg Cl$ (опыты 10, 11). Очевидно, что такой ряд относительной подвижности уходящих групп наблюдается при отсутствии катализа амином, т.е. когда $k_A = k_1$ и лимитирующей стадией реакции является образование интермедиата **86**.^{1, 211, 217}

В то же время в реакциях соединений **1**, **31** и **32** с пиперидином в апротонных малополярных растворителях различия в подвижности нитрогруппы, фтора и хлора становятся значительно меньше, и порядок их подвижности варьирует от $F > Cl > NO_2$ (опыт 4 в табл. 11) до $F > NO_2 > Cl$ (опыт 5). Переход к более электрофильным аренам **57**, **58**, **60** в реакциях с пиперидином в тех же условиях приводит к другому ряду подвижности уходящих групп: $NO_2 > F > Cl$ (опыты 12 и 13).

Причиной изменения относительной подвижности этих групп является смена лимитирующей стадии реакции. Так, если реакция соединений **58** и **60** с пиперидином в бензоле не подвергается катализу амином, а лимитирующей стадией является образование σ -комплекса **86**,^{205, 213} то реакция 2,4-динитрофторбензола (**57**) катализируется пиперидином.^{211, 214} Подтверждением этому служит наличие кинетического изотопного эффекта при использовании дейтеропиперидина²¹⁴ и меченного ^{18}F исходного соединения **57**.²¹⁸ Очевидно, что лимитирующая стадия в этом про-

Таблица 11. Подвижность уходящих групп X (где X = NO₂, F, Cl) в реакциях замещенных аренов ArX с аминами.

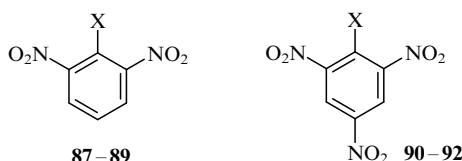
Ar	Номер опыта	Амин	Растворитель	Температура, °C	k_A^{Cl} , л·моль ⁻¹ ·с ⁻¹	$k_{отн} = k_A^X / k_A^{Cl}$ при X		Ссылки
						NO ₂	F	
4-NO ₂ C ₆ H ₄	1	C ₅ H ₁₀ NH	DMCO	50	6.6·10 ⁻⁵	8.7	412	202
	2	C ₅ H ₁₀ NH	DMCO	50	2.28·10 ⁻⁵	6.7	325	203
	3	C ₅ H ₁₀ NH	MeCN	50	5.5·10 ⁻⁶	3.4	209	203
						(2.6) ^a	—	204
	4	C ₅ H ₁₀ NH	MeCOEt	50	9.3·10 ⁻⁶	0.25	24	203
2-NO ₂ C ₆ H ₄	5	C ₅ H ₁₀ NH	MeCO ₂ Et	50	0.32·10 ⁻⁶	5.6	134	203
	6	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	25	1.44·10 ⁻⁴ (см. ^b)	—	—	205
				60	1.05·10 ⁻⁵	—	—	206
2,4-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	7	C ₅ H ₁₀ NH	n-C ₆ H ₁₄	27.4	1.67·10 ⁻⁴ (см. ^b)	—	—	207
	8	Pr ⁱ NH ₂	C ₆ H ₅ CH ₃	60	1.71·10 ⁻⁵ (см. ^c)	—	—	208
	9	PhNH ₂	EtOH	50	2.69·10 ⁻⁴	188	62	209
	10	C ₅ H ₁₀ NH	MeOH	0	1.95·10 ⁻³	207	769	210
	11	C ₅ H ₁₀ NH	MeCN	15	0.291	—	375	211
				25	0.422	—	214	212
	12	C ₅ H ₁₀ NH	MeCO ₂ Et	15	0.183	—	85	211, 213
	13	C ₅ H ₁₀ NH	C ₆ H ₆	15	4.0·10 ⁻²	—	92	211, 213
				25	8.05·10 ⁻²	143	29	205, 214
	14	4-MeOC ₆ H ₄ NH ₂	C ₆ H ₆	30	0.21·10 ⁻⁵	—	33	215
2,6-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃	15	4-MeOC ₆ H ₄ NHMe	C ₆ H ₆	30	0.43·10 ⁻⁵	—	0.3	215
	16	PhNH ₂	EtOH	50	1.98·10 ⁻⁴	1646	44	216
2,4,6-(NO ₂) ₃ C ₆ H ₂	17	PhNH ₂	EtOH	50	3.34	1260	100	209

^a Приведено экспериментальное значение, полученное для нитрогруппы, но рассчитанное относительно хлора. ^b Замещение нитрогруппы.

^c Замещение фтора.

цессе — разложение σ -комплекса типа **86**.^{211, 214} При сравнении значений k_A при замещении фтора и хлора в реакциях соединений **57**, **58** с пиперидином найдено, что отношение k_A^F/k_A^{Cl} мало.^{211, 214} Весьма вероятно, малые отношения $k_A^{NO_2}/k_A^{Cl}$ и k_A^F/k_A^{Cl} в реакции нитробензолов **1** и **32** с этим амином также свидетельствуют, что разложение σ -комплекса **86** является лимитирующей стадией процессов замещения нитрогруппы и фтора (опыты 4 и 5).

В реакции ди- и тринитробензолов **57**, **58**, **60** с первичным ароматическим амином — анилином — в этаноле относительная подвижность уходящих групп уменьшается в ряду: $NO_2 > F > Cl$,²⁰⁹ который трансформируется в ряд $NO_2 \gg F \gg Cl$ для аналогичной реакции более электрофильных аренов — 2,6-динитро- (**87–89**) и 2,4,6-тринитробензолов **90–92** (опыты 16 и 17).



87–89

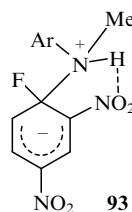
90–92

X = NO₂ (**87**, **90**), F (**88**, **91**), Cl (**89**, **92**).

Для полинитроаренов более высокая подвижность нитрогруппы (соединения **60**, **87**, **90**) и фтора (соединения **58**, **88**, **91**) по сравнению с подвижностью хлора (соединения **58**, **89**, **92**) в этих реакциях обусловлена тем, что лимитирующей стадией является образование σ -комплекса **86**.^{1, 10, 199, 205} Подвижность нитрогруппы в соединениях **87** и **90** относительно подвижности фтора в соединениях **88** и **91** увеличивается под влиянием стерического фактора двух *o*-NO₂-групп около реакционного центра (ср. опыты 9 и 16, 17 в табл. 11).²¹⁶ Меньшее пространственное влияние первичного амина по сравнению со вторичным приводит к обращению взаимной подвижности нитрогруппы и фтора в реакциях соединений **60** и **57** с анилином и пиперидином в спиртах, когда лимитирующей стадией реакций является образование интермедиата **86** (опыты 9 и 10).²¹⁷ Более того, стерические эффекты в амине могут влиять даже на изменение лимитирующей стадии замещения в арене **57** в случае небольшой по объему уходящей группы — фторид-иона. Так, при реакции соединения **57**, меченного изотопом ¹⁸F, с 2-метиланилином (ДМСО, 30°C) наблюдается значительный кинетический изотопный эффект, свидетельствующий об отрыве фторид-иона на скоростьопределяющей стадии реакции.²¹⁹ Однако в аналогичной реакции с 4-метиланилином изотопный кинетический эффект не наблюдается, и лимитирующей стадией реакции является образование σ -комплекса **86**.²¹⁹ (ср.²²⁰). Естественно, что стерическое влияние первичных и вторичных аминов в их реакциях с ароматическими соединениями в малополярной среде исчезает, если лимитирующей стадией реакции является разложение σ -комплекса **86**. Свидетельством этому является малое отношение величин k_A^F/k_A^{Cl} в реакциях соединений **59**, **60** с пиперидином и 4-анилидином в бензоле, когда первое подвергается катализу соответствующим амином (опыты 13 и 14).^{214, 215}

В последнее время в литературе обсуждается вопрос о причинах большей подвижности фтора, чем хлора, в реакциях аренов с аминами в малополярных средах в условиях катализа основанием.¹⁹⁹ Возможное объяснение более быстрого отрыва фторид-иона от σ -комплекса **86** заключается в образовании водородной связи с аминогруппой. Значит, для отрыва фторид-иона необходима вторая молекула амина, т.е. осуществляется каталитическая стадия.¹⁹⁹ Последнее подтверждается снижением подвижности фтора по сравнению с хлором в реакциях галоген-2,4-динитробензолов **57** и **58** с *N*-метил-4-анилидином в бензоле, когда

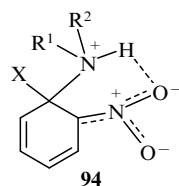
эффективность катализа в реакции соединения **57** (X = F) со вторичным амином заметно понижена из-за увеличения стабильности интермедиата **93**.²¹⁵



93

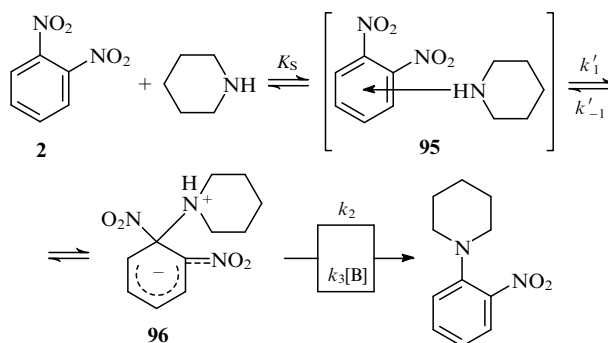
Другая причина большей подвижности фтора, чем хлора, в каталитических условиях может заключаться в образовании молекулярного комплекса арена с амином, реакционная способность которого выше реакционной способности арена. Это подтверждают высокие отрицательные значения ρ , полученные из анализа уравнения Гаммета для реакции соединения **57** с замещенными в кольце анилинами.¹⁹⁹ Показана также возможность образования на координате реакции соединений **57**, **58** с анилином в малополярном растворителе как молекулярных комплексов между реагентами,¹⁹⁹ так и димеров анилинов — более реакционноспособных нуклеофилов.^{221, 222}

Следует также подчеркнуть, что подвижность нитрогруппы, фтора и хлора в *орто*-замещенных бензолах **2–4** превышает таковую для *пара*-замещенных соединений **1**, **32**, **33** в реакциях с пиперидином в малополярных растворителях вследствие эффекта внутримолекулярной сольватации в переходном состоянии реакции — интермедиате **94** (опыты 4, 5 и 6, 7 в табл. 11).^{1, 206, 208}



94

При этом реакции соединений **2–4** с аминами не катализируются основанием, и лимитирующей стадией является образование σ -комплексов **86**.^{205, 206, 208} тогда как подобные реакции соединений **1**, **32**, **33** катализируются основанием и лимитирующей стадией является распад соответствующих σ -комплексов. Исключением является катализируемая амином реакция 1,2-динитробензола (**2**) с пиперидином в неполярном *n*-гексане.²⁰⁷ Кинетика этой реакции включает константу равновесия K_S образования π - π -электронодонорного комплекса **95** до образования σ -комплекса **96** лимитирующей стадией распада последнего (опыт 17 в табл. 11).²⁰⁷ Недавно было показано, что при замене *n*-гексана на бензол образование комплексов типа **95** не происходит, что приводит к замедлению реакции арена **58** с аминами.²²³

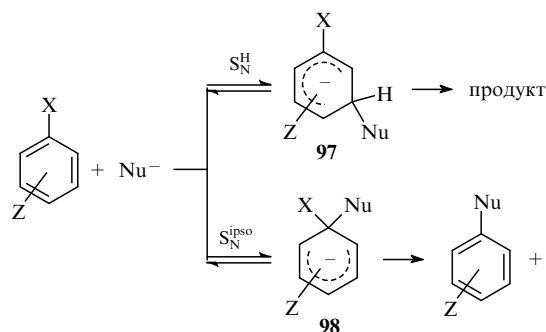


Таким образом, реакции замещения нитрогруппы, фтора и хлора в аренах под действием аминов в различных условиях являются многостадийными процессами, изучение детального механизма которых в малополярных и неполярных средах продолжается и в настоящее время.^{224–228} Такие реакции исследуются также для пятичленных гетероциклов, например производных тиафена.^{229, 230}

VII. Роль механизмов реакций замещения

Хотя классический механизм нуклеофильного замещения S_NAr (присоединение–элиминирование) в аренах и гетероаренах уже давно доминирует в органической химии,^{1, 7, 10, 11} рассматриваются и другие механизмы этих реакций. Последние можно разделить на следующие группы: реакции с переносом электрона (SET),³ фотохимические реакции,^{6, 231–233} викариозное замещение водорода (VNS),^{2, 9} *кине*- и *теле*-замещения,^{6, 234} реакции размыкания–замыкания кольца (в основном для гетероциклических соединений — ANRORC)^{2, 64} и реакции, катализируемые переходными металлами.^{235, 236}

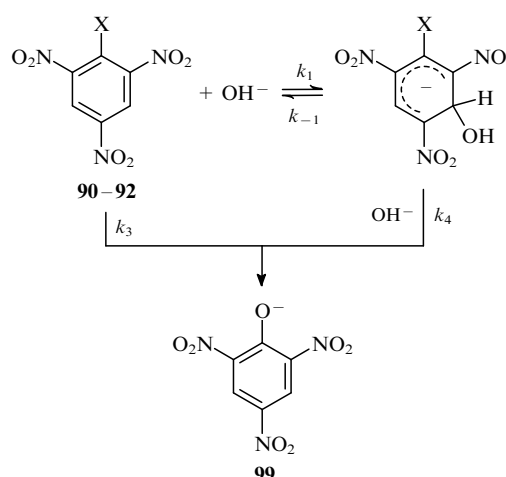
Известно, что образование σ -комплексов типа **97** по незамененным положениям активированного ароматического кольца идет заметно быстрее, а их стабильность сильно зависит от природы нуклеофила, субстрата и других факторов.^{1, 2, 5, 9, 25, 44, 148} Поэтому всегда существует конкуренция между S_N^H и S_N^{ipso} -замещением из-за обратимого характера реакций образования σ -комплексов **97** и **98**.



Если имеются возможности для превращения σ -комплекса типа **97** (например, по VNS-механизму или по окислительному пути^{2, 9}), то S_N^H -направление будет превалировать над S_N^{ipso} -замещением. Такая конкуренция была уже отмечена в разделах II–IV настоящего обзора (см. также²³⁷). Отметим, что стерические и электронные факторы также могут влиять на региоселективность замещения нитрогруппы, фтора и хлора.^{5, 20} Так, соединения **90** и **92** быстрее реагируют с гидроксид-ионом в воде по S_N^H -, чем по S_N^{ipso} -пути, тогда как пикрилфторид **91** проявляет значительно большую склонность к *ипсо*-замещению в этой реакции.^{238, 239} Вероятно, стереоэлектронные эффекты в реакции соединения **91** с гидроксид-ионом по *ипсо*-положению способствуют более быстрому образованию пикрат-иона **99** (схема 3).^{5, 20}

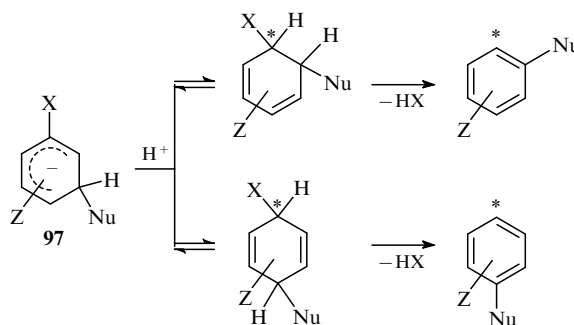
Стерический эффект в нуклеофиле может оказывать решающее влияние на региоселективность замещения. Так, соединения **3** и **4** реагируют с карбанионом 2-фенилтио-1,3-дитиана только по VNS-механизму.²⁴⁰ Недавно было показано, что склонность к S_N^H -замещению по сравнению с S_N^{ipso} -замещением возрастает с увеличением избытка нуклеофила по отношению к субстрату в реакциях 1,3-динитробензола (**66**) и его 5-фтор- и 5-хлорпроизводных с метилатом калия.²⁴¹ Конкуренция между S_N^{ipso} - и S_N^H -направлениями может приводить к *кине*- и *теле*-замещению из-за более быстрого

Схема 3



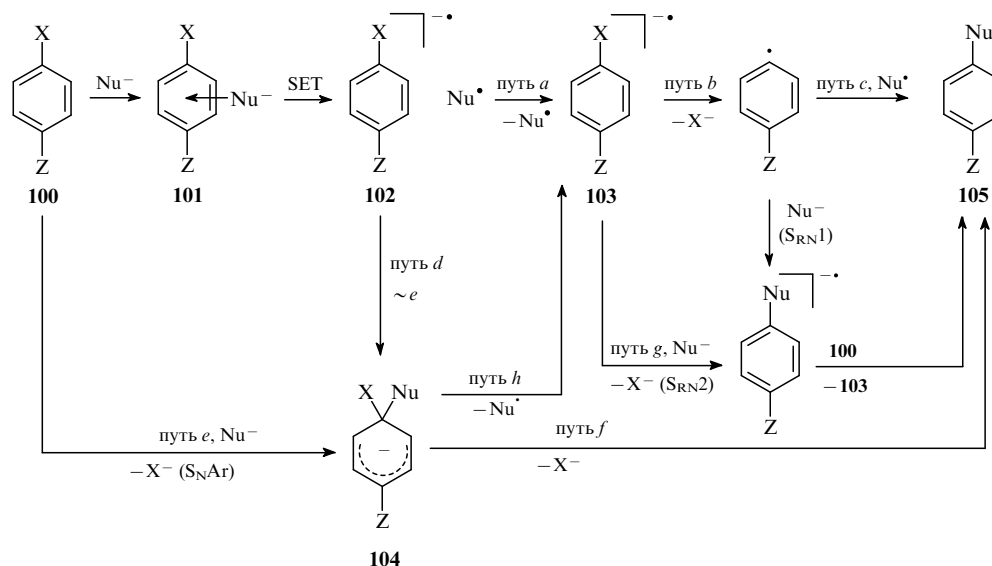
Соединение	X	$k_1, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$	$k_3, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$
90	NO ₂	1450	140
91	F	50	750
92	Cl	6	0.40

превращения σ -комплекса типа **97**. Реакции *кине*- и *теле*-замещения нитрогруппы обобщены в обзорах^{6, 234}.



Реакции ароматического нуклеофильного замещения характеризуются большим разнообразием промежуточно образующихся структур (схема 4). Введение нитрогруппы в ароматическое кольцо заметно повышает легкость образования и стабильность соответствующих анион-радикалов из-за снижения их энергии НСМО. Обычно *para*-замещенные арилгалогениды **100** (X и/или Z = Hal) через промежуточные структуры **101** и **102** инициируют свободные анион-радикалы типа **103**, которые способны фрагментироваться с образованием арильных радикалов и галогенид-ионов и могут быть субстратами для S_{NR1} -реакций (пути *a* + *b*).^{3, 242–244} Для нитро- и галогеннитроаренов S_{NR1} -механизм — весьма редкое явление. Так, показано, что реакции замещения фтора и хлора в соединениях **57** и **58** при действии стерически затрудненного карбаниона этил- α -цианофенилацетата в ДМСО индуцируются сольватированным электроном и протекают по S_{NR1} -механизму.²⁴⁵ Как показано в работах^{246, 247}, реакции замещения фтора и хлора в соединениях **32** и **31** с карбанионом этил- α -цианоацетата в ДМСО протекают по нецепному радикальному механизму (пути *a* + *c*) (ср.¹⁰⁵). Однако, по мнению авторов работы²⁴⁸, последние реакции скорее протекают с переносом электрона по пути *d* с промежуточным образованием радикальной пары **102** в клетке с растворителем, а последующее спаривание анион-радикала и радикала в клетке приводит к σ -комплексу **104**. При этом не исключается также и S_NAr -механизм (путь *e*).²⁴⁸

Схема 4



К настоящему времени имеется большое число работ, подтверждающих механизм реакции *ipso*-замещения в нитро- и галогеннитроаренах под действием заряженных и нейтральных нуклеофилов через образование π - π -донорно-акцепторного комплекса типа **101**, за которым следует перенос электрона с образованием радикальной пары **102**.^{242, 243, 249 – 251} Далее судьба радикальной пары **102** будет во многом зависеть от природы нуклеофила, хотя ее превращение по пути $d + f$ является преобладающим.²⁵¹ Поскольку пути d и e с образованием продукта реакции **105** кинетически неразличимы, то и S_NAr -механизм замещения также не исключается.²⁴⁸ Если радикальная пара **102** выходит из клетки с растворителем, то свободные анион-радикалы типа **103** могут быть обнаружены методом ЭПР.^{244, 249 – 252} Вопрос о том, лежат ли они на координате реакций нуклеофильного замещения нитрогруппы, фтора и хлора для соответствующих аренов по S_{NR2} -механизму (путь g),^{253, 254} встретил аргументированные возражения на основании кинетических,^{255, 256} электрохимических^{256, 257} и теоретических исследований.^{3, 243} Скорее всего, образование анион-радикалов типа **103** и реализация замещения через σ -комплекс **104** могут быть параллельными и независимыми процессами.²⁴⁴ Так, на примере реакции 1,4-динитробензола **1** с цианид-ионом в свободном от кислорода ДМФА показано, что анион-радикалы **103** могут получаться гомолитической фрагментацией σ -комплекса **104** (путь h)²⁵⁸ (ср.²⁵⁷). Поэтому *ipso*-замещение нитрогруппы, фтора и хлора в нитро- и галогеннитроаренах протекает преимущественно по механизму SET или S_NAr (пути d , e и f) (ср.²⁵⁹).

Фотохимические реакции с замещением фтора и хлора в аренах ранее обсуждены в обзоре²³¹, механизмы их протекания сильно зависят от природы арена и нуклеофила. Фотозамещение нитрогруппы в аренах изучено мало. Показано,²³¹ что в 4-нитроанизоле под действием этилглицината оно может происходить по S_NAr^* -механизму при атаке нуклеофилом субстрата в возбужденном состоянии.²⁶⁰ В то же время SET-механизм в этом случае реализуется в меньшей степени²⁶⁰ (ср.²⁶¹). Характерно, что фотохимические превращения более эффективны для S_NH -реакций замещения в нитроаренах, протекающих по VNS-механизму.^{232, 233}

Реакции, протекающие по ANRORC-механизму, в большей степени относятся к S_NH , чем к S_N^{ipso} -замещению.^{2, 63} Динамично развивающиеся и имеющие чрезвычайное значение S_N^{ipso} -реакции замещения, катализируемые переходными

металлами (Cu, Ni, Pd и др.), изучены в основном для замещения хлора, брома и йода.^{168, 235, 236, 262 – 265}

* * *

Таким образом, к настоящему времени накоплены обширные данные о подвижностях (в том числе и об относительных) нитрогруппы, фтора и хлора в реакциях ароматического нуклеофильного замещения в зависимости от строения субстрата, типа нуклеофила, среды, а также от механизма реакции. В обзоре сделана попытка обобщения исследований в этой области на данном этапе. Необходимость такого обобщения вызвана тем, что значительный прогресс в развитии методов функционализации аренов обусловлен использованием удобных реакций нуклеофильного *ipso*-замещения ($S_N^{ipso}Ar$).

Обзор написан при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 01-03-32909).

Литература

1. F.Terrier. *Nucleophilic Aromatic Displacement: the Influence of the Nitro Group*. VCH, Weinheim, 1991
2. O.N.Chupakhin, V.N.Charushin, H.C.van der Plas. *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*. Academic Press, New York; San Diego, 1994
3. J.F.Bunnett. *Tetrahedron*, **49**, 4477 (1993)
4. И.И.Билькис. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, 51 (1990)
5. E.Buncel, J.M.Dust, F.Terrier. *Chem. Rev.*, **95**, 2261 (1995)
6. В.Н.Князев, В.Н.Дрозд. *Журн. орг. химии*, **31**, 3 (1995)
7. C. Paradisi. In *Comprehensive Organic Synthesis*. Vol. 4. Pt. 2. (Ed. B.Trost). Pergamon Press, Oxford, 1991. P. 423
8. О.Н.Чупахин. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, 110 (1990)
9. М.Макоша. *Изв. АН. Сер. хим.*, 531 (1996)
10. J.F.Bunnett, R.E.Zahler. *Chem. Rev.*, **49**, 273 (1951)
11. J.Miller. *Aromatic Nucleophilic Substitution*. Elsevier, Amsterdam, 1968
12. T.J.de Boer, I.P.Dirks. In *The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups*. (Ed. H.Feuer). Interscience, New York, 1969. Ch. 8
13. K.Schofield. *Aromatic Nitration*. Cambridge University Press, Cambridge, 1980
14. W.A.Sheppard, C.M.Sharts. *Organic Fluorine Chemistry*. Benjamin, New York, 1969
15. R.D.Chambers. *Fluorine in Organic Chemistry*. Wiley, New York, 1973

16. М.В.Горелик, Л.С.Эфрос. *Основы химии и технологии ароматических соединений*. Химия, Москва, 1992
17. *Таблицы констант скоростей и равновесий гетеролитических органических реакций. Т. 4 (II)*. (Под ред. В.А.Пальма). Изд-во ВИНТИ, Москва, 1977
18. G.R.Stevenson, R.C.Reiter, M.E.Espe, J.E.Bartmess. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 3847 (1987)
19. K.W.Wiberg, P.R.Rablen. *J. Org. Chem.*, **63**, 3722 (1998)
20. G.Bartoli, P.E.Todesco. *Acc. Chem. Res.*, **10**, 125 (1977)
21. R.W.Taft, R.D.Topsom. *Prog. Phys. Org. Chem.*, **16**, 1 (1987)
22. Р.В.Тафт. В кн. *Пространственные эффекты в органической химии*. Изд-во иностр. лит-ры, Москва, 1960. С. 562
23. C.F.Bernasconi. *Chimia*, **34**, 1 (1980)
24. J.R.Beck. *Tetrahedron*, **34**, 2057 (1978)
25. Г.А.Артамкина, С.В.Коваленко, И.П.Белецкая, О.А.Реутов. *Успехи химии*, **59**, 1288 (1990)
26. G.P.Stahly. *J. Org. Chem.*, **50**, 3091 (1985)
27. M.Makosza, J.M.Jagustyn-Grochowska. *Tetrahedron*, **30**, 3723 (1974)
28. Л.С.Клименко, И.Я.Майнагашев, З.В.Леоненко, Н.П.Грицан. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1988 (1995)
29. А.А.Табакская, И.В.Береговая, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **34**, 912 (1998)
30. Н.И.Делягина, Е.Я.Первова, Б.Л.Дяткин, И.Л.Кнунянц. *Журн. орг. химии*, **8**, 851 (1972)
31. В.В.Бардин, И.В.Стенникова, Г.Г.Фурии. *Журн. общ. химии*, **58**, 812 (1988)
32. G.K.S.Prakash, A.K.Yudin. *Chem. Rev.*, **97**, 757 (1997)
33. P.P.Rodionov, G.G.Furin. *J. Fluorine Chem.*, **47**, 361 (1990)
34. В.С.Мусиал, М.Е.Пeach. *J. Fluorine Chem.*, **7**, 459 (1976)
35. M.Attina, F.Casace, A.Wolf. *J. Labelled Compd. Radiopharm.*, **20**, 501 (1983)
36. N.Kornblum, L.Cheng, R.C.Kerber, M.M.Kestner, B.N.Newton, H.W.Pinnick, R.G.Smith, P.A.Wade. *J. Org. Chem.*, **41**, 1560 (1976)
37. В.В.Зорин, В.Н.Трифонов, Д.М.Куковицкий, Д.Л.Рахманкулов. *Журн. орг. химии*, **22**, 1566 (1986)
38. И.Т.Кириллов, Д.М.Куковицкий, В.В.Зорин, В.В.Плахтинский, Д.Л.Рахманкулов. *Журн. орг. химии*, **23**, 444 (1987)
39. B.L.Burt, D.J.Freeman, P.G.Gray, R.K.Norris, D.Randles. *Tetrahedron Lett.*, **18**, 3063 (1977)
40. R.K.Norris, D.Randles. *Aust. J. Chem.*, **32**, 2413 (1979)
41. G.Iwasaki, S.Saeki, M.Hamana. *Chem. Lett.*, 31 (1986)
42. F.G.Bordwell, D.L.Hughes. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5991 (1986)
43. Г.А.Артамкина, А.Ю.Мильтченко, И.П.Белецкая, О.А.Реутов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2826 (1988)
44. M.Makosza, J.Winiarski. *Acc. Chem. Res.*, **20**, 282 (1987)
45. M.Makosza, K.Stalinski. *Chem. Eur. J.*, **3**, 2025 (1997)
46. W.Danikiewicz, M.Makosza. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3599 (1985)
47. M.Makosza, Z.Owczarczyk. *J. Org. Chem.*, **54**, 5094 (1989)
48. Ю.М.Атрошенко, С.С.Гитис, А.Я.Каминский. *Журн. орг. химии*, **25**, 214 (1989)
49. Ю.М.Атрошенко, С.С.Гитис, Е.Н.Алифанова, А.Я.Каминский. *Журн. орг. химии*, **24**, 2571 (1988)
50. G.P.Stahly. *J. Fluorine Chem.*, **45**, 431 (1989)
51. М.П.Розе, Э.Л.Берзиньш, О.Я.Нейланд. *Журн. орг. химии*, **23**, 2629 (1987)
52. M.Makosza, J.Golinski, J.Baran. *J. Org. Chem.*, **49**, 1488 (1984)
53. G.Bartoli, M.Bosco, R.Dalpozzo, M.Petrini. *Tetrahedron*, **43**, 4221 (1987)
54. M.Makosza. *Synthesis*, 103 (1991)
55. M.Hamana, G.Iwasaki, S.Saeki. *Heterocycles*, **17**, 177 (1982)
56. G. Iwasaki, M.Hamana, S.Saeki. *Heterocycles*, **22**, 1811 (1984)
57. N.E.Guedira, R.Beugelmans. *J. Org. Chem.*, **57**, 5577 (1992)
58. J.H.Gorvin. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 238 (1985)
59. J.H.Gorvin. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1331 (1988)
60. И.А.Оськина, В.М.Власов. *Изв. СО АН СССР. Сер. хим.*, 102 (1984)
61. J.T.Gupton, J.P.Idoux, G.Baker, C.Colon, A.D.Crews, C.D.Jurs, R.C.Rampi. *J. Org. Chem.*, **48**, 2933 (1983)
62. Э.Т.Апасов, Б.А.Джетигенов, Е.В.Шепелев, Ю.А.Стреленко, А.В.Калинин. *Изв. АН. Сер. хим.*, 739 (1993)
63. O.N.Chupakhin, V.N.Charushin, H.C.van der Plas. *Tetrahedron*, **44**, 1 (1988)
64. H.Tondys, H.C.van der Plas. *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 621 (1986)
65. M.K.Stern, F.D.Hileman, J.K.Bashkin. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 9237 (1992)
66. A.R.Katritzky, K.S.Laurenzo. *J. Org. Chem.*, **53**, 3978 (1988)
67. N.R.Ayyangar, S.N.Naik, K.V.Srinivasan. *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3217 (1990)
68. P.Pagoria, A.R.Mitchell, R.D.Schmidt. *J. Org. Chem.*, **61**, 2934 (1996)
69. M.Makosza, M.Bialecki. *J. Org. Chem.*, **63**, 4878 (1998)
70. F.P.Schmidtchen. *Chem. Ber.*, **117**, 725 (1984)
71. D.Landini, A.Maia, F.Montanari. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 461 (1983)
72. W.Fischer, V.Kvita. *Helv. Chim. Acta*, **68**, 846 (1985)
73. W.Fischer, V.Kvita. *Helv. Chim. Acta*, **68**, 854 (1985)
74. J.R.Beck, R.L.Sobczak, R.G.Suhr, J.A.Yahner. *J. Org. Chem.*, **39**, 1839 (1974)
75. Л.М.Горностаев, В.Т.Сакилиди. *Журн. орг. химии*, **17**, 2217 (1981)
76. М.В.Горелик, Р.Е.Смурова. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И.Менделеева*, **4**, 476 (1969)
77. T.J.Broxton, D.M.Muir, A.J.Parker. *J. Org. Chem.*, **40**, 2037 (1975)
78. T.J.Broxton, D.M.Muir, A.J.Parker. *J. Org. Chem.*, **40**, 3230 (1975)
79. N.Bhati, A.Kabra, C.K.Narang, N.K.Mathur. *J. Org. Chem.*, **56**, 4967 (1991)
80. А.О.Миллер, Г.Г.Фурии. *Журн. орг. химии*, **25**, 355 (1989)
81. D.E.Giles, A.J.Parker. *Aust. J. Chem.*, **26**, 273 (1973)
82. П.П.Онысько, Ю.Г.Гололобов. *Журн. общ. химии*, **49**, 39 (1979)
83. W.Danikiewicz, M.Makosza. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1792 (1985)
84. W.Danikiewicz, M.Makosza. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1707 (1987)
85. W.Danikiewicz, M.Makosza. *J. Org. Chem.*, **56**, 1283 (1991)
86. Л.Н.Марковский, Г.Г.Фурии, Ю.Г.Шермолович, Г.Г.Якобсон. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 867 (1981)
87. W.Boenigk, G.Hagele. *Chem. Ber.*, **117**, 2287 (1984)
88. Р.Ф.Хадсон. *Реакционная способность и пути реакций*. Мир, Москва, 1977
89. F.G.Bordwell, D.L.Hughes. *J. Org. Chem.*, **46**, 3570 (1981)
90. C.F.Bernasconi, R.J.Ketner, X.Chen, Z.Rappoport. *J. Am. Chem. Soc.*, **120**, 7461 (1998)
91. M.R.Crampton, J.A.Stevens. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1097 (1990)
92. W.N.Olmstead, J.I.Brauman. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4219 (1977)
93. C.H.De Puy, S.Gronert, A.Mullin, V.M.Bierbaum. *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8650 (1990)
94. S.Ingemann, N.M.M.Nibbering, S.A.Sullivan, C.H.De Puy. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6520 (1982)
95. N.M.M.Nibbering. *Adv. Phys. Org. Chem.*, **24**, 1 (1988)
96. A.Annulli, P.Mencarelli, F.Stegel. *J. Org. Chem.*, **49**, 4065 (1984)
97. C.W.L.Bevan, A.J.Foley, J.Hirst, W.O.Uwanu. *J. Chem. Soc. B*, 794 (1970)
98. B.A.Bolto, J.Miller. *Aust. J. Chem.*, **9**, 74 (1956)
99. G.P.Briner, J.Miller, M.Liveris, R.G.Lutz. *J. Chem. Soc.*, 1265 (1954)
100. E.Tommila, J.Murto. *Acta Chem. Scand.*, **16**, 53 (1962)
101. C.W.Bevan. *J. Chem. Soc.*, 2340 (1951)
102. V.Arca, C.Paradisi, G.Scorraro. *J. Org. Chem.*, **55**, 3617 (1990)
103. G.Bartoli, P.E.Todesco. *Tetrahedron Lett.*, **9**, 4867 (1968)
104. G.Bartoli, F.Ciminale, P.E.Todesco. *J. Org. Chem.*, **40**, 872 (1975)
105. P.G.Sammes, D.Thetford, M.Voyle. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 3229 (1988)
106. S.Montanari, C.Paradisi, G.Scorraro. *J. Org. Chem.*, **56**, 4274 (1991)
107. J.F.Bunnett, W.D.Merritt Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 5967 (1957)
108. G.Bartoli, A.Latrofa, P.E.Todesco. *Bull. Sci. Fac. Chim. Ind. (Bologna)*, **27**, 79 (1969); *Chem. Abstr.*, **71**, 100986 (1969)
109. R.D.Knudsen, H.R.Snyder. *J. Org. Chem.*, **39**, 3343 (1974)
110. B.A.Bolto, J.Miller, W.A.Williams. *J. Chem. Soc.*, 2926 (1955)

111. R.L.Heppeletta, J.Miller, A.J.Parker. *Chem. Ind.*, 904 (1954)
112. S.D.Patil, P.M.Nair. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 637 (1988)
113. J.P.Idoux, J.T.Guption, C.K.McCurry, A.D.Crews, C.D.Jurss, C.Colon, R.Rampi. *J. Org. Chem.*, **48**, 3771 (1983)
114. C.W.L.Bevan, G.C.Bye. *J. Chem. Soc.*, 3091 (1954)
115. J.Hirst, S.L.Una. *J. Chem. Soc. B.*, 2221 (1971)
116. J.P.Idoux, M.L.Madenwald, B.S.Garcia, D.-L.Chu, J.T.Guption. *J. Org. Chem.*, **50**, 1876 (1985)
117. И.А.Халфина, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **33**, 725 (1997)
118. P.Cogolli, L.Testaferri, M.Tingoli, M.Tiecco. *J. Org. Chem.*, **44**, 2636 (1979)
119. D.Mauleon, R.Granados, C.Minguillon. *J. Org. Chem.*, **48**, 3105 (1983)
120. Н.С.Рябухина, В.А.Устинов, В.В.Плахтинский, Г.С.Миронов. В кн. *Основной органический синтез и нефтехимия. Вып. 11. (Межвуз. сб. научн. тр.)*. Изд-во ЯПИ, Ярославль, 1979. С. 74
121. В.А.Устинов, В.В.Плахтинский, Г.С.Миронов, Н.С.Рябухина. *Основной органический синтез и нефтехимия. Вып. 12. (Межвуз. сб. научн. тр.)*. Изд-во ЯПИ, Ярославль, 1979. С. 54
122. С.М.Шейн, К.В.Солодова, В.И.Говорченко. *Журн. общ. химии*, **39**, 1634 (1969)
123. С.М.Шейн, К.В.Солодова. *Журн. орг. химии*, **6**, 1465 (1970)
124. J.H.Gorvin. *Chem. Ind.*, 1525 (1967)
125. G.Bartoli, A.Latrofa, F.Naso, P.E.Todesco. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2671 (1972)
126. F.Bazzano, P.Mencarelli, F.Stegel. *J. Org. Chem.*, **49**, 2375 (1984)
127. K.C.Ho, J.Miller, K.W.Wong. *J. Chem. Soc. B*, 310 (1966)
128. A.F.Holleman, I.de Mooy, J.Terweel. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **35**, 1 (1915)
129. J.R.Beck. *J. Org. Chem.*, **37**, 3224 (1972)
130. J.R.Beck, J.A.Yahner. *J. Org. Chem.*, **39**, 3440 (1974)
131. В.Н.Бойко, Л.М.Ягупольский. *Журн. орг. химии*, **6**, 1874 (1970)
132. В.Н.Бойко, Г.М.Шупак, Л.М.Ягупольский. *Журн. орг. химии*, **11**, 1713 (1975)
133. V.Gold, C.H.Rochester. *J. Chem. Soc.*, 1692 (1964)
134. В.Н.Бойко, Г.М.Шупак. *Журн. орг. химии*, **13**, 1042 (1977)
135. M.A.C.De Kock. *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **20**, 111 (1901)
136. J.Fendler, J.H.Fendler, N.L.Arthur, C.E.Griffin. *J. Org. Chem.*, **37**, 812 (1972)
137. С.С.Гитис, И.Г.Львович. *Журн. общ. химии*, **34**, 2250 (1964)
138. И.А.Халфина, О.Ю.Рогожникова, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **32**, 1371 (1996)
139. В.Н.Бойко, Г.М.Шупак, Р.К.Орлова, Л.М.Ягупольский. *Журн. орг. химии*, **21**, 1477 (1985)
140. F.J.Williams, P.E.Donahue. *J. Org. Chem.*, **42**, 3414 (1977)
141. F.J.Williams, P.E.Donahue. *J. Org. Chem.*, **43**, 250 (1978)
142. F.J.Williams, P.E.Donahue. *J. Org. Chem.*, **43**, 255 (1978)
143. М.В.Штернис, С.М.Шейн. *Журн. орг. химии*, **8**, 1684 (1972)
144. Пат. 609673 Бельгия; *Chem. Abstr.*, **57**, 13934 (1962)
145. А.А.Табаская, В.М.Власов. *Журн. орг. химии*, **33**, 762 (1997)
146. G.Consiglio, R.Noto, C.Arnone, D.Spinelli. *J. Chem. Res. (S)*, 274 (1980)
147. Н.Мельникова, М.С.Певзнер, Н.М.Мальшева, Л.И.Багал. *Журн. орг. химии*, **9**, 799 (1973)
148. E.Buncel, M.R.Crampton, M.J.Strauss, F.Terrier. *Electron Deficient Aromatic- and Heteroaromatic-Base Interactions. The Chemistry of Anionic Sigma Complexes*. Elsevier, Amsterdam; Oxford; New York; Tokyo, 1984
149. M.Cervera, J.Marquet, X.Martin. *Tetrahedron*, **52**, 2557 (1996)
150. А.А.Табаская, Е.Е.Кутасева, В.М.Власов. *Mendeleev Commun.*, 163 (1993)
151. J.C.Scaiano, V.Wintgens, K.Haider, J.A.Berson. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8732 (1989)
152. R.A.Moss, W.Lawrynowicz, N.J.Turro, I.R.Gould, Y.Cha. *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 7028 (1986)
153. M.Patz, H.Mayr, J.Bartl, S.Steenken. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 490 (1995)
154. V.M.Vlasov, I.A.Khalfina. *J. Phys. Org. Chem.*, **13**, 630 (2000)
155. И.А.Халфина, В.М.Власов. *Журн. орг. хим.*, **38**, 56 (2002)
156. A.J.Parker. *Chem. Rev.*, **69**, 1 (1969)
157. V.M.Vlasov, I.A.Khalfina. In *Book of Abstracts of the 9th Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry*. Fukuoka, 2001. P. 208
158. G.A.Artamkina, M.P.Egorov, I.P.Beletskaya. *Chem. Rev.*, **82**, 427 (1982)
159. V.Gold, A.Y.Miri, S.R.Robinson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 243 (1980)
160. L.A.Kaplan. *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 740 (1964)
161. D.W.Lawson, P.Ulrich, R.O.Hutchins. *J. Org. Chem.*, **34**, 2928 (1973)
162. L.Forlani, A.Lugli. *Gazz. Chim. Ital.*, **123**, 677 (1993)
163. L.Forlani, A.Ferrara, P.E.Todesco. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1703 (1994)
164. D.J.Adams, J.H.Clark. *Chem. Soc. Rev.*, **28**, 225 (1999)
165. A.J.Belfield, G.R.Brown, A.J.Foubister. *Tetrahedron*, **55**, 11399 (1999)
166. G.R.Brown, A.J.Foubister, P.D.Ratcliffe. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 1219 (1999)
167. J.S.Sawyer, E.A.Schmittling, J.A.Palkowitz, W.J.Smith. *J. Org. Chem.*, **63**, 6388 (1998)
168. J.S.Sawyer. *Tetrahedron*, **56**, 5045 (2000)
169. C.R.Schmid, J.P.Sluka, K.M.Duke. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 675 (1999)
170. V.M.Vlasov. *J. Fluorine Chem.*, **61**, 193 (1993)
171. T.P.Smyth, A.Carey, B.K.Hodnett. *Tetrahedron*, **51**, 6363 (1995)
172. G.Gonzalez-Trueba, C.Paradisi, G.Scorrano. *Gazz. Chim. Ital.*, **126**, 457 (1996)
173. P.H.Gore, S.D.Hammond, D.F.C.Morris. *Tetrahedron Lett.*, **11**, 2747 (1970)
174. M.Attina, F.Cacace, A.P.Wolf. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 108 (1983)
175. C.Y.Shieue, M.Watanabe, A.P.Wolf, J.S.Fowler, P.Salvadori. *J. Labelled Compd. Radiopharm.*, **21**, 533 (1984)
176. G.Angelini, M.Speranza, A.P.Wolf, C.Y.Shieue. *J. Fluorine Chem.*, **27**, 177 (1985)
177. F.Cacace, M.Speranza, A.P.Wolf, R.R.Macgregor. *J. Fluorine Chem.*, **21**, 145 (1982)
178. G.Finger, C.Kruse. *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6034 (1956)
179. J.H.Clark, D.K.Smith. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2233 (1985)
180. F.Effenberger, W.Streicher. *Chem. Ber.*, **124**, 157 (1991)
181. M.Maggini, M.Passudetti, G.Gonzales-Trueba, M.Prato, U.Quintily, G.Scorrano. *J. Org. Chem.*, **56**, 6406 (1991)
182. H.Suzuki, N.Yazawa, Y.Yoshida, O.Furusawa, Y.Kimura. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 2010 (1990)
183. N.Boechat, J.H.Clark. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 921 (1993)
184. D.J.Adams, J.H.Clark, D.J.Nightingale. *Tetrahedron*, **55**, 7725 (1999)
185. M.S.Berridge, C.Crauzel, D.Comar. *J. Labelled Compd. Radiopharm.*, **22**, 687 (1985)
186. H.Suzuki, Y.Kimura. *J. Fluorine Chem.*, **52**, 341 (1991)
187. J.H.Clark, D.Wails, C.W.Jones, H.Smith, N.Boechat, L.U.Mayer, J.S.Mendonca. *J. Chem. Res. (S)*, 478 (1994)
188. J.H.Clark, D.J.Nightingale. *J. Fluorine Chem.*, **78**, 91 (1996)
189. A.J.Beaumont, J.H.Clark, N.A.Boechat. *J. Fluorine Chem.*, **63**, 25 (1993)
190. R.L.Markezich, O.S.Zamek. *J. Org. Chem.*, **42**, 3431 (1977)
191. R.L.Markezich, O.S.Zamek, P.E.Donahue, F.J.Williams. *J. Org. Chem.*, **42**, 3435 (1977)
192. J.H.Clark, D.J.Macquarrie. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 111 (1987)
193. J.H.Clark, D.J.Macquarrie. *J. Fluorine Chem.*, **35**, 591 (1987)
194. T.Smyth, A.Carey. *Tetrahedron*, **51**, 8901 (1995)
195. J.Hirst. *J. Phys. Org. Chem.*, **7**, 68 (1994)
196. N.S.Nudelman. In *The Chemistry of Amino, Nitroso, Nitro and Related Groups*. (Ed. S.Patai). Wiley, London, 1996. P. 1253
197. P.M.E.Mancini, A.Terenzani, C.Adam, L.R.Vottero. *J. Phys. Org. Chem.*, **10**, 849 (1997)
198. P.M.E.Mancini, A.Terenzani, C.Adam, A.Perez, L.R.Vottero. *J. Phys. Org. Chem.*, **12**, 207 (1999)
199. L.Forlani. *J. Phys. Org. Chem.*, **12**, 417 (1999)
200. C.F.Bernasconi. *Acc. Chem. Res.*, **11**, 148 (1978)
201. J.F.Bunnett, G.T.Davies. *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4090 (1979)

202. H.Suhr. *Chem. Ber.*, **97**, 3268 (1964)
203. H.Suhr. *Chem. Ber.*, **97**, 3277 (1964)
204. G.Doddi, G.Illuminati, P.Mencarelli, F.Stegel. *J. Org. Chem.*, **41**, 2824 (1976)
205. F.Pietra, D.Vitali. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 385 (1972)
206. W.Greizerstein, J.A.Brieux. *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 1032 (1962)
207. R.I.Cattana, J.O.Singh, J.D.Anunziata, J.J.Silber. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 79 (1987)
208. N.S.Nudelman, S.Cerdeira. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 695 (1986)
209. R.E.Parker, T.O.Read. *J. Chem. Soc.*, 9 (1962)
210. J.F.Bunnett, E.W.Garbis, K.M.Pruitt. *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 385 (1957)
211. N.S.Nudelman, P.M.E.Mancini, R.D.Martinez, L.R.Vottero. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 951 (1987)
212. Т.П.Кулишова. Дис. канд. хим. наук. ИФОХУ АН УССР, Донецк, 1989
213. P.M.E.Mancini, R.D.Martinez, L.R.Vottero, N.S.Nudelman. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1133 (1984)
214. Р.В.Визгерг, С.Г.Шейко, Т.П.Кулишова, Г.Д.Тицкий. *Журн. орг. хим.*, **25**, 1739 (1989)
215. E.T.Akinyela, I.Onyido, J.Hirst. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1859 (1988)
216. R.E.Parker, T.O.Read. *J. Chem. Soc.*, 3149 (1962)
217. R.E.Akpojivi, T.A.Emokpaе, J.Hirst. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 443 (1994)
218. J.Persson, S.Axelsson, O.Matsson. *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 20 (1996)
219. J.Persson, O.Matsson. *J. Org. Chem.*, **63**, 9348 (1998)
220. I.Onyido, J.Hirst. *J. Phys. Org. Chem.*, **4**, 367 (1991)
221. N.S.Nudelman, J.M.Montserratt. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1073 (1990)
222. N.S.Nudelman, C.E.S.Alvaro, J.S.Yankelevich. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2125 (1997)
223. E.Durantini, L.Zingaretti, J.D.Anunziata, J.J.Silber. *J. Phys. Org. Chem.*, **5**, 557 (1992)
224. J.I.Hayami, L.Q.Sun. In *Book of Abstracts of 8th Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry*. Fukuoka, 1999. P. 60
225. L.Q.Sun, M.Maruyama, J.I.Hayami. In *Book of Abstracts of 9th Kyushu International Symposium on Physical Organic Chemistry*. Fukuoka, 2001. P. 68
226. N.S.Nudelman, M.Savini, C.E.S.Alvaro, V.Nicotra, J.S.Yankelevich. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1627 (1999)
227. N.M.Correa, E.N.Durantini, J.J.Silber. *J. Org. Chem.*, **65**, 6427 (2000)
228. P.M.Mancini, G.Fortunato, C.Adam, L.R.Vottero, A.J.Terenzani. *J. Phys. Org. Chem.*, **15**, 258 (2002)
229. G.Consiglio, D.Spinelli, C.Dell Erba, M.Novi, G.Petrillo. *Gazz. Chim. Ital.*, **127**, 753 (1997)
230. G.Consiglio, V.Frenna, S.Guernelli, G.Macaluso, D.Spinelli. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 971 (2002)
231. А.Н.Фролов. *Журн. орг. хим.*, **29**, 1645 (1993)
232. M.Cervera, J.Marquet. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7591 (1996)
233. I.Huertas, I.Gallardo, J.Marquet. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 279 (2000)
234. J.Suwiński, K.Świerczek. *Tetrahedron*, **57**, 1639 (2001)
235. J.F.Hartwig, M.Kawatsura, S.I.Hauck, K.H.Shaughnessy, L.M.Alcazar-Roman. *J. Org. Chem.*, **64**, 5575 (1999)
236. G.Y.Li, G.Zheng, A.F.Noonan. *J. Org. Chem.*, **66**, 8677 (2001)
237. О.Н.Чупахин, Д.Г.Береснев. *Успехи химии*, **71**, 803 (2002)
238. B.Gibson, M.R.Crampton. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 648 (1979)
239. M.R.Crampton, A.B.Davis, C.Greenhalgh, J.A.Stevens. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 675 (1989)
240. W.K.Kim, S.C.Paik, H.Lee, C.G.Cho. *Tetrahedron Lett.*, **41**, 5111 (2000)
241. T.Kawakami, H.Suzuki. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1259 (2000)
242. J.F.Bunnett. *Acc. Chem. Res.*, **11**, 413 (1978)
243. J.M.Savéant. *Tetrahedron*, **50**, 10117 (1994)
244. C.Paradisi, G.Scorrano. *Acc. Chem. Res.*, **32**, 958 (1999)
245. Z.S.Jia, C.Z.Qi, L.M.Wu, D.L.Yang, Y.C.Liu. *Res. Chem. Intermed.*, **22**, 31 (1996)
246. X.M.Zhang, D.L.Yang, Y.C.Liu. *J. Org. Chem.*, **58**, 224 (1993)
247. X.M.Zhang, D.L.Yang, X.Q.Jia, Y.C.Liu. *J. Org. Chem.*, **58**, 7350 (1993)
248. M.Makosza, R.Podraza, A.Kwast. *J. Org. Chem.*, **59**, 6796 (1994)
249. R.Bacaloglu, A.Blasco, C.A.Bunton, E.Dorwin, F.Ortega, C.Zucco. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 238 (1991)
250. R.Bacaloglu, A.Blasco, C.A.Bunton, F.Ortega, C.Zucco. *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 7708 (1992)
251. L.Grossi, S.Strazzari. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2141 (1999)
252. T.Abe, Y.Ikegami. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 196 (1978)
253. D.V.Denney, D.Z.Denney. *Tetrahedron*, **47**, 6577 (1991)
254. D.V.Denney, D.Z.Denney, A.J.Perez. *Tetrahedron*, **49**, 4463 (1993)
255. R.A.Rossi, S.M.Palacios. *Tetrahedron*, **49**, 4485 (1993)
256. J.Marquet, F.Casado, M.Cervera, M.Espn, I.Gallardo, M.Mir, M.Niat. *Pure Appl. Chem.*, **67**, 203 (1995)
257. H.Balslev, H.Lund. *Tetrahedron*, **50**, 7889 (1994)
258. A.Sauer, F.Wasgestian, B.Barabasch. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1317 (1990)
259. J.F.Bunnett. *Acc. Chem. Res.*, **25**, 2 (1992)
260. A.Cantos, J.Marquet, M.Moreno-Mañas, A.González-Lafont, J.M.Lluch, J.Bertrán. *J. Org. Chem.*, **55**, 3303 (1990)
261. M.Mir, J.Marquet, O.Massot. *Tetrahedron*, **55**, 12603 (1999)
262. I.P.Beletskaya, A.V.Cheprakov. *Chem. Rev.*, **100**, 3009 (2000)
263. J.M.Fox, X.Huang, A.Chieffi, S.L.Buchwald. *J. Am. Chem. Soc.*, **122**, 1360 (2000)
264. A.F.Littke, G.C.Fu. *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 6989 (2001)
265. J.Hassan, M.Sevignon, C.Gozzi, E.Schulz, M.Lemaire. *Chem. Rev.*, **102**, 1359 (2002)

NUCLEOPHILIC REPLACEMENT OF THE NITRO GROUP, FLUORINE AND CHLORINE IN AROMATIC COMPOUNDS

V.M.Vlasov

*Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences
9, Prosp. Akad. Lavrent'eva, 630090 Novosibirsk, Russian Federation, Fax +7(383)234-4752*

Published data on the comparative activity of the nitro group, fluorine and chlorine towards nucleophilic aromatic substitution are generalised and described systematically. The factors influencing the relative activity of these substituents, including substrate structure, the nature of the nucleophile and the reaction conditions are discussed. The synthetic applications and the possible mechanisms of nucleophilic replacement of the nitro group, fluorine and chlorine in aromatic compounds are considered.

Bibliography — 265 references.

Received 30th December 2002