

УДК 547.024:66.095.22/.24:535.685.32:544.433.22

DOI: 10.15372/KhUR2022426

EDN: NWEPTD

## Перегруппировка пиридилимидазолинов, катализируемая кислотами

Г. Е. САЛЬНИКОВ, И. А. КИРИЛЮК, Д. А. МОРОЗОВ, С. А. ЧЕРКАСОВ, А. М. ГЕНАЕВ

Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,  
Новосибирск (Россия)

E-mail: sge@nioch.nsc.ru

### Аннотация

1-Алкокси-3-имидазолины, являющиеся производными стабильных нитроксильных радикалов, а также сами нитроксильные радикалы при наличии 2-пиридильного заместителя в положении 2 в мягких условиях претерпевают кислотно-катализируемую перегруппировку с фрагментацией имидазолинового цикла и образованием имидазо[1,5-а]пиридина. В сверхкислых средах такая перегруппировка не осуществляется благодаря защитному протонированию атома азота пиридильного заместителя.

**Ключевые слова:** 1-алкокси-3-имидазолины, нитроксильные радикалы, имидазо[1,5-а]пиридин, перегруппировка, сверхкислоты, ЯМР, DFT

### ВВЕДЕНИЕ

Алкоксиамины имидазолинового ряда, благодаря их способности к обратимому гомолизу, используются в качестве источника радикалов для проведения контролируемой полимеризации олефинов [1]. В недавней работе [2] был исследован гомолиз алкоксиаминов с пиридиновой группой, обеспечивающей возможность комплексобразования с ионами металлов. Было обнаружено, что в присутствии β-меркаптоэтанола, использованного в качестве ловушки радикалов, при повышенной температуре исследуемые алкоксиамины, как и родоначальный нитроксильный радикал, деградируют с разруше-

нием имидазолинового цикла, давая в составе сложной смеси продукты, представленные на схеме 1. Мы не нашли в научной литературе подобных примеров фрагментации-циклизации, поэтому такая необычная реакция (см. схему 1) и ее механизм представляют значительный интерес.

Алкоксиамины **1**, синтезированные в работе [2] из нитроксильного радикала **1'**, отличались лишь удаленными от реакционных центров молекулы однотипными заместителями R, поэтому в качестве объекта исследования данной перегруппировки был выбран только один из них – **1a** в виде рацемической смеси диастереомера RR/SS. Выбор именно этого объекта

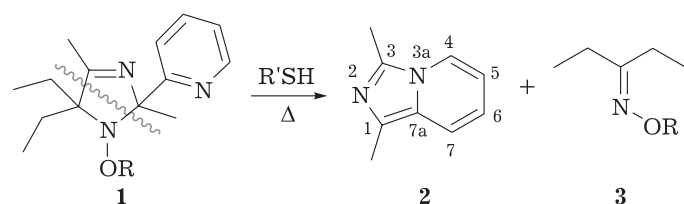
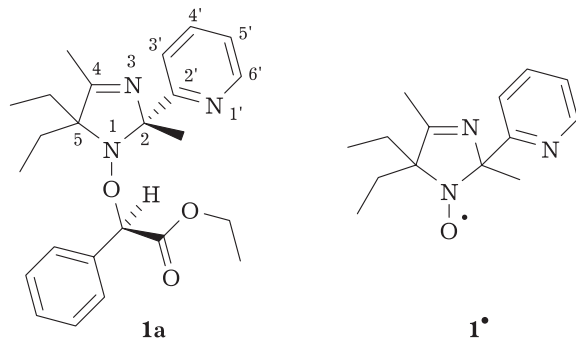


Схема 1.

был обусловлен тем, что в его спектрах ЯМР наблюдаются сигналы только одного инвертомера по атому азота N1, что упрощает интерпретацию данных.



Цель данной работы – установление механизма перегруппировки согласно схеме 1 на примере соединения **1a** и радикала **1•**, а также выявление факторов, способствующих либо препятствующих протеканию этой реакции.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Материалы и реактивы

Трифторуксусная кислота (TFA, квалификация “ч.”, перегнанная), трифторметансульфокислота (TfOH, ACROS, 99 %), фторсульфоновая кислота ( $\text{FSO}_3\text{H}$ , квалификация “техн.”, дважды перегнанная), пентафторид сурьмы ( $\text{SbF}_5$ , квалификация “техн.”, свежеперегнаный), хлорформ-D ( $\text{CDCl}_3$ , 99.8 ат. % D), дихлорметан-D2 ( $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , 99.5 ат. % D), метанол-D4 ( $\text{CD}_3\text{OD}$ , 99.5 ат. % D).

### Методы исследования

Структуры исследуемых соединений определяли методом ЯМР с помощью корреляций  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY, NOESY, ROESY) и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ,  $^1\text{H}$ - $^{15}\text{N}$  (HSQC, HMQC, HMBC). Спектры ЯМР регистрировали с помощью спектрометров AV-600 и DRX-500 (Bruker, Германия). В качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  использовались остаточные сигналы протонов растворителей  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  ( $\delta$  5.33 м. д.) и  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  7.24 м. д.), в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  – сигналы атомов углерода этих растворителей ( $\delta$  53.6 и 76.9 м. д. соответственно). Для растворов в  $\text{FSO}_3\text{H}$ - $\text{SbF}_5$  в качестве внутреннего стандарта применяли  $\text{Me}_4\text{N}^+\text{BF}_4^-$  ( $\delta_{\text{H}}$  3.20 м. д.,  $\delta_{\text{C}}$  55.0 м. д.). Химические сдвиги  $^{15}\text{N}$  относительно внешнего стандарта  $\text{NH}_3$  извлекали из двумерных спектров корреляций.

Температуру в датчике спектрометра калибровали по стандартному образцу метанола.

Спектры ЭПР регистрировали с помощью спектрометра ELEXSYS-II E500/540 (Bruker, Германия). Использовали следующие параметры записи: частота СВЧ 9.83 ГГц, мощность СВЧ 2 мВт, амплитуда модуляции 1 Гс, количество точек 1024, время конверсии 20 мс, развертка 80 Гс.

Синтетические процедуры и спектральные характеристики генерированных частиц приведены в соответствующем разделе в конце статьи.

### Квантово-химические методы

Исследование путей реакций (поиск переходных состояний и их связь с энергетическими минимумами по процедуре IRC) проводили методом DFT с помощью программы “ПРИОДА” [3, 4] (функционал PBE [5], базис A01 [6, 7]). Полные результаты этого исследования, включая координаты всех обнаруженных стационарных точек, представлены на сайте <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/heterocycle/>. Дополнительно энергии стационарных точек рассчитывали методом  $r^2\text{SCAN-3c}$  [8] с учетом растворителя (дихлорметан) методом SMD [9] с использованием программы ORCA [10]. При этом термодинамическую поправку к энергии Гиббса брали из расчета гессиянов методом DFT/PBE/A01. Конформационный анализ проводили с помощью программы CREST [11]. Атомные заряды получали методом NBO [12] с использованием программы GAMESS [13].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В работе [2] было показано, что в присутствии  $\beta$ -меркаптоэтанола перегруппировка по схеме 1 происходит легче, причем механизм этого процесса никак не связан ни с гомолизом алкоксиамины, ни со способностью меркаптоэтанола к взаимодействию с промежуточными радикальными частицами. С учетом имеющихся фактов мы предположили альтернативный механизм реакции – электрофильный. Такой механизм вполне возможен: в структуре соединения **1a** есть три атома азота – нуклеофильные центры, доступные для взаимодействия на первой стадии реакции с кислыми протонами, которые имеются в том числе и в меркаптоэтаноле. Для проверки гипотезы необходимо было изучить поведение алкоксиамины **1a** под дей-

ствием более сильных кислот, заведомо обеспечивающих протонирование хотя бы одного атома азота этого соединения. В качестве кислот были выбраны TFA, TfOH и эквимольная смесь  $\text{FSO}_3\text{H}$  и  $\text{SbF}_5$ , известная под названием “магическая кислота”. Эти кислотные системы удобны, так как они составляют ряд с существенным увеличением кислотности Гаммета ( $H_0$  -3, -14 [14] и -25 [15] соответственно), растворимы в апротонных ненуклеофильных растворителях, пригодных для ЯМР, а сульфокислоты TfOH и  $\text{FSO}_3\text{H}$  в смеси с  $\text{SbF}_5$  не обладают сульфлирующим действием.

### Протонирование соединения **1a**

В присутствии TFA (0.5 М раствор в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ ) соединение **1a** протонируется по атому азота пиридинового фрагмента (процедура 1). Это следует из изменений химических сдвигов ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  этого фрагмента, а также из увеличения константы спин-спинового взаимодействия  $^3J_{\text{H6}'-\text{H5}'}$  (от 4.5 до 5.8 Гц). Подобные изменения характерны при протонировании азинов [16]. Кроме того, судя по значительному сдвигу в

слабое поле сигналов атома углерода C4 (от 174.3 до 195.9 м. д.) и протонов метильной группы 4-Me (от 1.97 до 2.60 м. д.), атом азота N3 также может быть протонирован по крайней мере частично. С другой стороны, квантово-химические расчеты химических сдвигов позволяют приписать дезэкранирование C4 и 4-Me участию атома азота N3 в образовании водородной связи с  $\text{H}-\text{N1}'$  – протоном подходящим образом ориентированного пиридинового фрагмента монопротонированной структуры (**1aH**, схема 2).

Под действием более сильной кислоты TfOH протонируются оба атома азота N1' и N3 (см. схему 2), что следует из прямого наблюдения в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  сигналов протонов, присоединенных к этим атомам (процедура 2). Между тем, третий атом азота N1 не подвержен протонированию в TfOH: скорость инверсии этого атома азота, наблюдаемая в спектрах NOESY/EXSY, практически такая же, как и в нейтральном соединении **1a**. В частице, полностью запро-тонированной по атому азота N1, его инверсия была бы невозможна.

В еще более сильной кислоте  $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5$  все три атома азота соединения **1a** протонируются

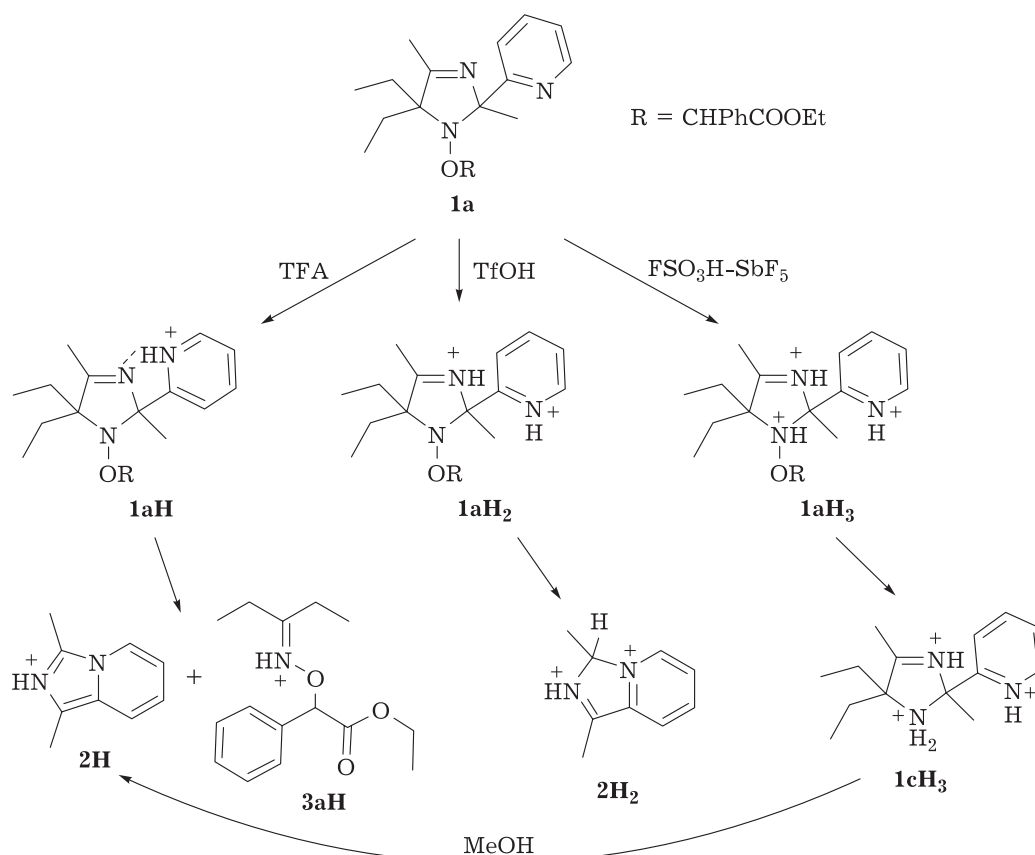


Схема 2.

полностью (см. схему 2). Это подтверждается тем, что в спектрах ЯМР наблюдаются индивидуальные сигналы протонов, присоединенных к каждому из этих атомов азота (процедура 3).

#### Реакции соединения **1a** в кислотах

Под действием TFA (процедура 4) соединение **1a** быстро ( $t_{1/2} = 25$  мин при 27 °С), селективно и количественно превращается в эквимольную смесь протонированных форм соединений **2** и **3a** (см. схему 2). Вывод о том, что образуются протонированные формы (**2H** и **3aH**), был сделан на основании наличия отчетливых кросс-пиков в спектре NOESY, соответствующих кросс-релаксации между протонами кислоты и обеих метильных групп частицы **2H**, а также между протонами кислоты и СН- и метиленовыми протонами  $N=C-Et_2$  частицы **3aH**. Легкая перегруппировка соединения **1a** в присутствии TFA представляет разительный контраст с реакцией в присутствии меркаптоэтанола, идущей в гораздо более жестких условиях ( $t_{1/2} = 4$  ч при 74 °С, селективность по продукту **2** примерно 20 %). Это свидетельствует о ключевой роли кислоты и электрофильном характере процесса.

В среде  $TfOH \cdot CD_2Cl_2$  (объемное соотношение 4 : 1) (процедура 5) реакция протекает медленнее, чем под действием TFA:  $k = (5.8 \pm 0.2) \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$ ,  $t_{1/2} = 33$  ч при 27 °С. При этом соединение **1a** полностью превращается в дипротонированную форму соединения **2** (**2H<sub>2</sub>**, см. схему 2), а также смесь продуктов деструкции оксима **3a**.

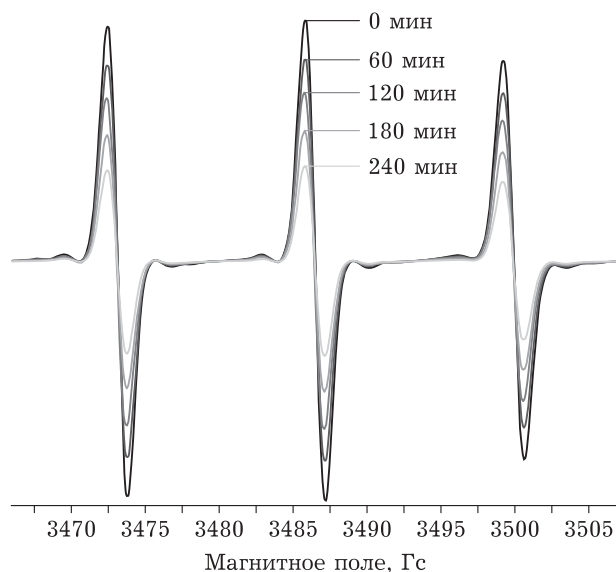


Рис. 1. Кинетика интенсивности спектра ЭПР радикала **1\*** при 60 °С.

В еще более кислой среде  $FSO_3H \cdot SbF_5$  (процедура 7) соединение **2** не образуется вовсе. Происходит отщепление группы OR, приводящее к трижды протонированному амину **1c** (**1cH<sub>3</sub>**, см. схему 2). Тем не менее, разложение реакционной смеси метанолом и связанное с этим понижение кислотности также вызывает перегруппировку амина **1c** в гетероцикл **2**.

#### Реакции радикала **1\*** в кислотах

Реакции радикала **1\*** в кислой среде были исследованы методами спектроскопии ЭПР и ЯМР. По данным ЭПР, добавление TFA (0.5 М) к исходному раствору радикала в хлорбензоле приводит к уменьшению константы сверхтонкого взаимодействия на атоме азота N1 на 0.14 Гс, что является признаком протонирования функциональных групп [17]. Дальнейшее увеличение концентрации TFA не влияет на спектры ЭПР. При 60 °С наблюдается постепенное уменьшение интенсивности сигнала радикала (на 30 % за 2 ч в 0.5 М TFA-PhCl, рис. 1, процедура 11).

Согласно данным ЯМР, радикал **1\*** менее реакционноспособен, чем алкоксиамин **1a**. В тех же условиях (0.5 М TFA в  $CD_2Cl_2$ , комнатная температура) период полупревращения **1\*** составляет около 20 ч против 25 мин для **1a**. При 60 °С реакция полностью заканчивается за 2 ч. Более высокая скорость исчезновения радикала по сравнению с ЭПР-экспериментом при той же температуре вызвана, очевидно, увеличением начальной концентрации радикала (0.06 М для ЯМР и  $2 \cdot 10^{-4}$  М для ЭПР). Ускорение реакции наблюдается также и при увеличении концентрации TFA до 10 М (4 : 1 по объему с  $CD_2Cl_2$ , процедура 8). При такой концентрации кислоты превращение заканчивается за 2 ч при 25 °С. При этом количественно образуется эквимольная смесь протонированных форм (**2H** и **3bH**) и нитрозосоединения **4** (схема 3, рис. 2). На образование нитрозосоединения указывают характерный сине-зеленый цвет раствора, необычно слабopольный для  $Alk_3CX$  химический сдвиг атома углерода (109.3 м. д.) и, главное, химический сдвиг атома азота (956.2 м. д.), характерный только для нитрозосоединений.

Хорошо известно, что нитроксильные радикалы под действием сильных кислот диспропорционируют, давая диамагнитные соединения: гидроксиламин (в протонированной форме) и оксоаммониевую соль [18, 19] (схема 4). Кислотность TFA вполне достаточна для этого [20], и мы считаем, что именно диспропорционирование является первой стадией процесса, пред-

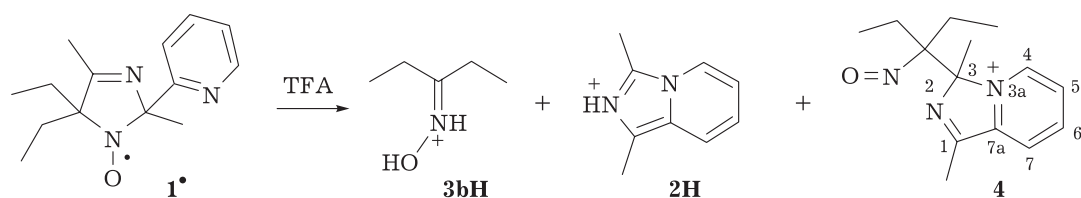


Схема 3.

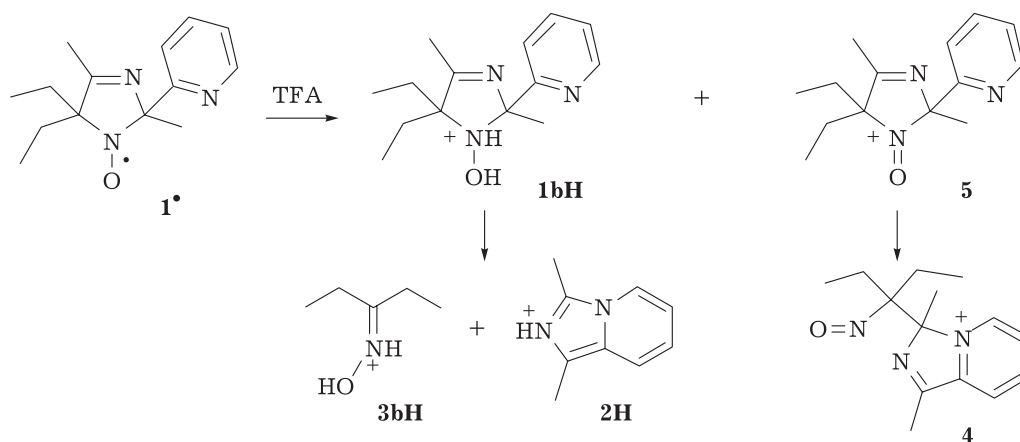


Схема 4.

ставленного на схеме 3. Эта же стадия является и лимитирующей: более высокий порядок реакции, чем первый, свидетельствует об участии в ней двух частиц, соответствующих исходному

радикалу (средняя скорость реакции в ЭПР- и ЯМР-экспериментах). Отметим, что на схеме 4 гидроксиламин **1b** изображен в протонированной по N-OH форме лишь для иллюстрации.

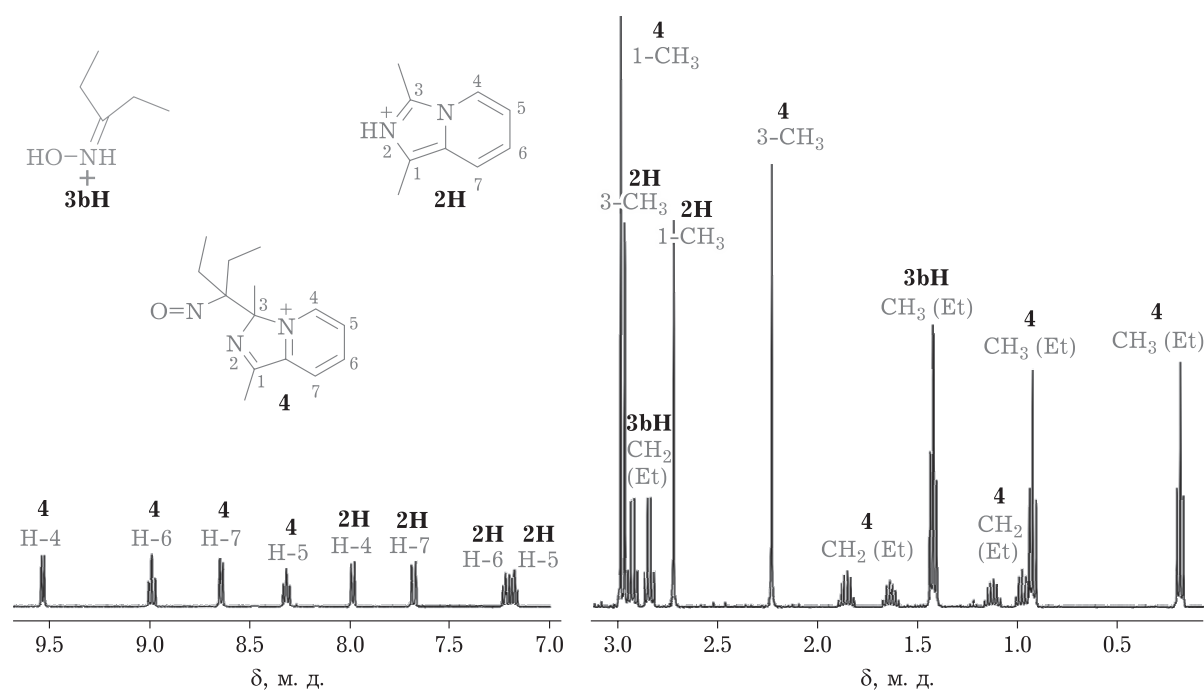


Рис. 2. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц) и отнесение сигналов реакционной смеси, образовавшейся из радикала **1•** в TFA-CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 : 1 по объему) за 2 ч при 25 °С.

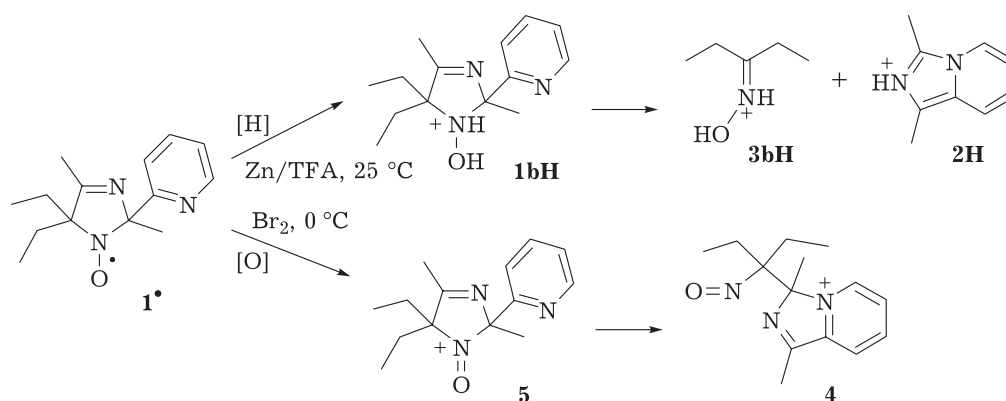


Схема 5.

На самом деле **1b** в присутствии TFA должен протонироваться аналогично алкоксиамину **1a** (см. выше).

Основанием для предположения о том, что в **3bH** + **2H** превращается один из продуктов диспропорционирования нитроксильного радикала – протонированный гидроксилламин **1bH** – служит аналогичная реакция алкоксиамины: **1aH** → **3aH** + **2H**. С целью прямого доказательства радикал **1•** был восстановлен цинком в присутствии TFA (процедура 9). В этих условиях гидроксилламин, образующийся в результате восстановления радикала [21], сразу же подвергается перегруппировке и дает эквимольную смесь **3bH** и **2H**. При этом нитрозосоединение **4** не образуется вовсе (схема 5).

Для доказательства механизма образования нитрозосоединения из второго продукта диспропорционирования в присутствии TFA радикал **1•** был предварительно окислен бромом [20] (процедура 10). Ранее было показано, что оксоаммониевые соли, образующиеся при бромировании 3-имидазолин-1-оксидов, нестабильны. Гетеролитический разрыв связи N1–C2 приводит к карбокатиону, который стремится стабилизироваться, например, путем рециклизации с соседними нуклеофильными центрами, а при отсутствии такой возможности подвергается деструкции [22]. В нашем случае лабильный оксоаммониевый интермедиат **5** также не фиксируется. Он тут же вступает в перегруппировку аналогично гидроксилламину **1bH**, однако фрагмент, содержащий нитрозогруппу, при этом не отщепляется от гетероциклического остова. Образовавшееся нитрозосоединение **4** далее постепенно разлагается, предположительно, из-за побочной реакции с избытком брома. Таким образом, два взаимодополняющих эксперимента схемы 5 служат прямым доказательством того, что пе-

регруппировка нитроксильного радикала **1•** под действием TFA протекает согласно схеме 4.

В TfOH, несмотря на ее значительно более высокую кислотность по сравнению с TFA, не наблюдается существенного изменения скорости процесса. В этой среде радикал **1•** превращается в диамагнитные соединения за 1.5 ч при 25 °C. Как и в случае с TFA, в качестве основных продуктов в смеси идентифицируются протонированные оксим **3b** (в форме **3bH**, см. схему 3) и гетероцикл **2** (в N,C-дипротонированной форме **2H<sub>2</sub>**, см. схему 9 ниже). Очевидно, эти частицы образуются в результате диспропорционирования радикала с последующей перегруппировкой восстановленной формы – протонированного гидроксилламина **1bH**. Однако, в отличие от TFA, сигналы окисленной формы (нитрозосоединение **4**) в спектрах отсутствуют, вместо него в реакционной смеси наблюдаются другие продукты. Мы считаем, что в более кислой TfOH нитрозосоединение **4** подвергается протонированию по атому азота N2. Дополнительная ионизация частицы **4** облегчает ее распад с отщеплением протонированного оксима **3bH** и неселективным образованием из оставшегося фрагмента различных окисленных форм гетероцикла **2** (установлена структура двух преобладающих форм – **14** и **15**, процедура 14).

В сверхкислой среде FSO<sub>3</sub>H–SbF<sub>5</sub> радикал **1•** при комнатной температуре реагирует по схеме 6 (процедура 12), давая эквимольную смесь трижды протонированных гидроксилламина **1b** (**1bH<sub>3</sub>**, в виде смеси диастереомеров по атому N1) и N-оксида **6**, причем в составе последнего отсутствует одна из этильных групп. Если эта же реакция проводится при пониженной температуре (процедура 13), в смеси наблюдается дополнительная частица **6'** – протонированный N-оксид, этилированный по атому кислорода.

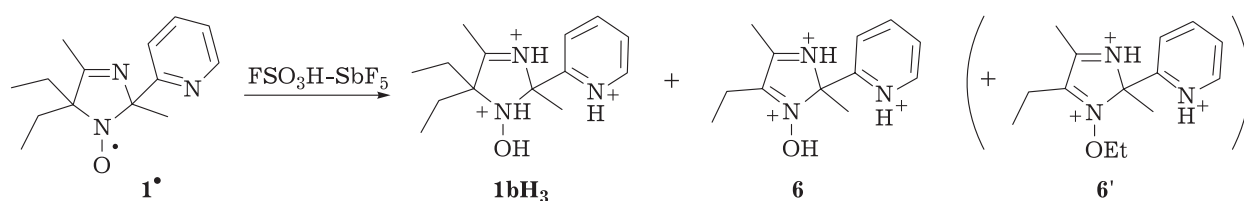


Схема 6.

Мы полагаем, что здесь, как и в предыдущих случаях, вначале происходит диспропорционирование радикала, но в сверхкислой среде, в отличие от TFA и TfOH, пиридиновый азот нацело запротонирован и не проявляет каких-либо нуклеофильных свойств. Поэтому образующийся гидроксилламин дальше не реагирует, а лабильная оксоаммониевая соль стабилизируется, образуя систему сопряженных связей путем сдвига либо полного отщепления этильного катиона. Отметим, что, как и в случае с алкоксиамином **1a**, в  $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$  не происходит раскрытие имидазалинового цикла.

#### Квантово-химические расчеты

Электрофильный характер перегруппировки соединения **1a** в гетероцикл **2** и оксим **3a** предполагает, что в реакцию вступает одна из протонированных форм исходного соединения. Для вы-

яснения возможного механизма этого процесса были проведены квантово-химические расчеты. Для уменьшения количества конформеров исходных протонированных форм и интермедиатов реакций в качестве расчетной модели использовали соединение **7**, в котором фрагменты  $\text{C}_{\text{Et}_2}$  и OR, непосредственно не участвующие в реакции, заменили на более структурно-жесткие  $\text{C}_{\text{Me}_2}$  и OMe соответственно. Исходная молекула **7** содержит три очевидных нуклеофильных центра (атома азота); мы рассмотрели протонирование по каждому из них. Расчеты предсказывают два альтернативных механизма перегруппировки пиридилимидазолинов, приводящие к экспериментально наблюдаемым продуктам (схема 7). Числа под структурами этой, а также следующей схемы 8, представляют собой относительные энергии наиболее стабильных конформеров соответствующих частиц, рассчитанные методом  $r^2\text{SCAN-3c/SMD}(\text{CH}_2\text{Cl}_2)/\text{PBE/L1}$  (ккал/моль, с

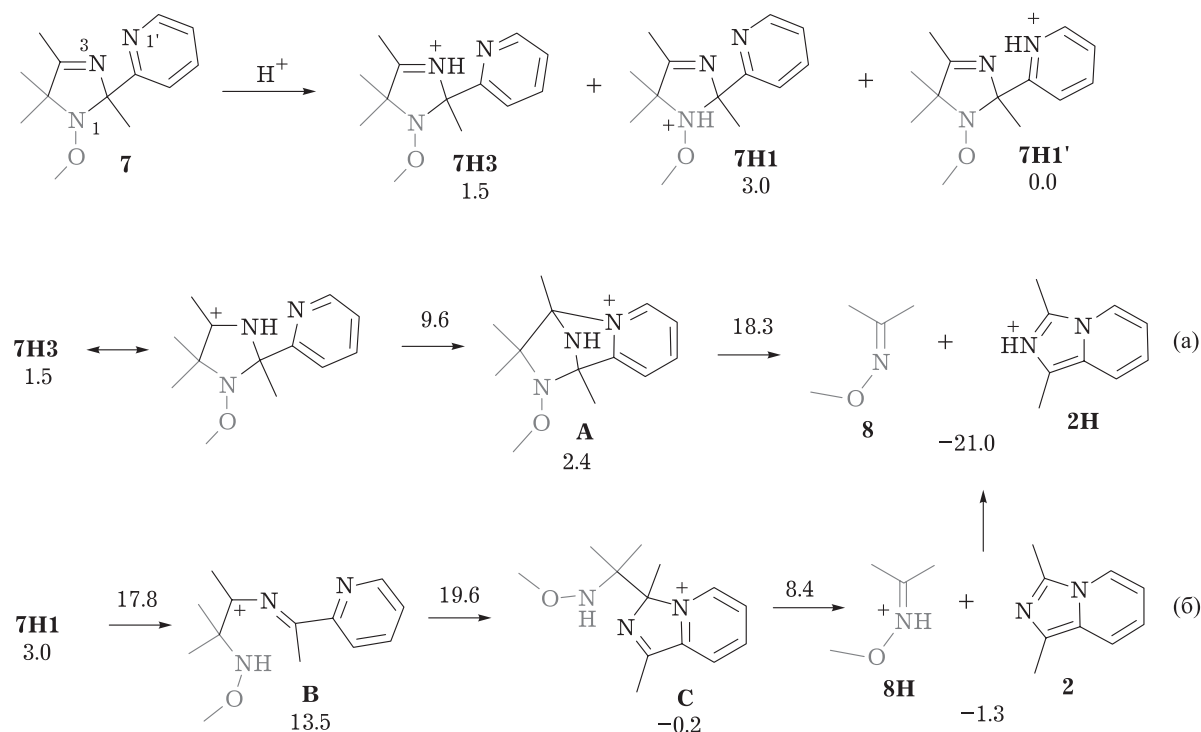


Схема 7.

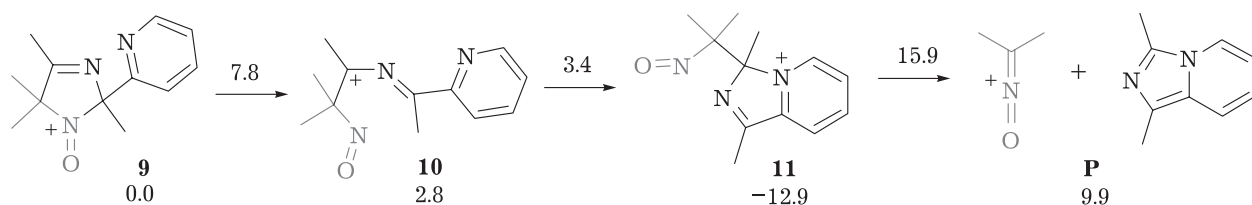


Схема 8.

учетом  $\Delta G$  из расчетов гессианов стационарных точек методом PBE/L1), а числа над стрелками – энергии переходных состояний. Более подробные данные, включающие все найденные конформеры с геометрическими параметрами, приведены в виде интерактивной диаграммы на сайте <http://limor1.nioch.nsc.ru/quant/heterocycle/>.

Один из механизмов – (а) (см. схему 7) – исходит из структуры **7НЗ**, получающейся в результате протонирования по атому азота N3. Аналогичный путь реакции (внутримолекулярная циклизация с последующей стадией ретро-Дильса–Альдера) предполагался в работе [23]. Альтернативный механизм (б) начинается с протонирования другого атома азота имидазолинового фрагмента, N1. Согласно расчетам, энергетические барьеры лимитирующих стадий обоих механизмов близки, что не позволяет сделать однозначный выбор. Отметим, что наиболее основным является атом азота N1' пиридинового заместителя (см. схему 7). Однако протонирование по этому атому азота блокирует неподеленную электронную пару, необходимую для атаки по атому углерода C4, препятствуя протеканию реакции.

В случае реакции модельной оксоаммониевой соли **9** механизм по типу (а) (см. схему 7), требующий протонирования по атому азота N3, мы не рассматривали. Такое протонирование приводило бы к дикатиону, для образования которого кислотность TFA явно недостаточна.

Альтернативный механизм, начинающийся с разрыва связи N1–C2, представлен на схеме 8.

Расчеты предсказывают, что стадии разрыва этой связи, а также последующей циклизации по пиридиновому фрагменту должны проходить очень легко. В результате образуется нитро-соединение **11**, причем его дальнейшая фрагментация происходит не должна из-за высокого энергетического барьера (28.8 ккал/моль относительно частицы **11**). Данное теоретическое предсказание полностью согласуется с экспериментальными наблюдениями и объясняет разное поведение алкокси/гидроксил-амин и оксоаммониевой соли в кислотной среде.

#### Кинетический и термодинамический контроль протонирования катиона **2Н**

В присутствии TFA соединение **2** находится в виде протонированной по атому азота N2 формы **2Н**. В более кислой среде, содержащей TfOH, происходит дополнительное протонирование по атому углерода (схема 9, процедура 6). При пониженной температуре образуется исключительно дикатион **2Н<sub>2</sub>'**, который, однако, при повышении температуры целиком превращается в дикатион **2Н<sub>2</sub>**,  $k = (2.41 \pm 0.04) \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$  при  $-5^\circ \text{C}$ . Именно дикатион **2Н<sub>2</sub>** наблюдался в реакционной смеси, получающейся из соединения **1а** в среде TfOH при комнатной температуре.

Механизм превращения дикатиона **2Н<sub>2</sub>'** в **2Н<sub>2</sub>** является, очевидно, межмолекулярным, через

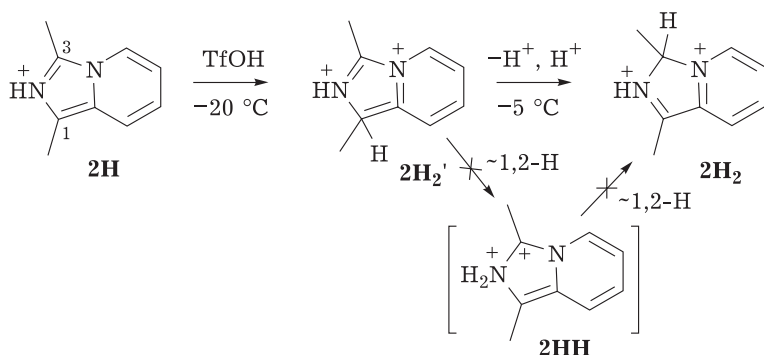


Схема 9.

депротонирование с образованием катиона **2Н** и протонирование последнего по другому положению. Это предположение подтверждается тем, что в сверхкислой среде  $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ , в которой депротонирование практически невозможно, превращение дикатиона **2Н<sub>2</sub>'** в **2Н<sub>2</sub>** не реализуется. Квантово-химические расчеты методом DFT/PBE/Λ01 (программа "ПРИРОДА") показывают, что внутримолекулярный 1,3-сдвиг протона не реализуется, а последовательные 1,2-сдвиги через интермедиат **2НН** протекают с очень высоким барьером 60 ккал/моль. Согласно расчетам, дикатион **2Н<sub>2</sub>** стабильнее, чем **2Н<sub>2</sub>'** (на 3.7 ккал/моль), что согласуется с экспериментально наблюдаемой необратимостью превращения **2Н<sub>2</sub>'** в **2Н<sub>2</sub>**.

Последовательное образование дикатионов **2Н<sub>2</sub>'** и **2Н<sub>2</sub>**, отличающихся лишь положением протонирования, представляет собой интересный случай кинетического (**2Н<sub>2</sub>'**) и термодинамического (**2Н<sub>2</sub>**) контроля продуктов реакции. В химической литературе рассматриваются различные факторы, обуславливающие изменение направления протонирования, такие как смена растворителя [24, 25], конформационный состав протонируемого соединения [26], стерическое окружение реакционных центров [27]. Очевидно, все перечисленные факторы не являются значимыми в рассматриваемом нами случае: растворитель один и тот же, какое-либо конформационное разнообразие молекулы **2Н** отсутствует, стерическая доступность атомов С1 и С3 примерно одинакова. Мы считаем, что здесь имеет место зарядовый контроль направления протонирования [28]. Квантово-химический расчет методом NBO (B3LYP/6-31G\*, программа GAMESS) показывает, что заряд на атоме С3 составляет +0.44, тогда как на атоме С1 – +0.17. Поэтому атака положительно заряженной протонирующей частицей по положению С1 должна осуществляться легче благодаря меньшему кулоновскому отталкиванию положительных зарядов [29]. Интерес рассмотренного случая состоит в том, что он предоставляет рафинированный пример кинетического зарядового контроля реакции протонирования, так как все остальные факторы кинетического контроля с высокой вероятностью могут быть отвергнуты.

#### Синтетические процедуры и спектральные характеристики

Радикал **1•** синтезирован по методике [2].

Соединение **1а** синтезировано также по методике [2]. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 25 °C),  $\delta$ , м. д.:

1.71 (2-Me), 1.97 (4-Me), 1.66, 2.46 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.02 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 1.46, 1.80 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.36 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 7.39 (3'-H), 7.56 (4'-H), 7.12 (5'-H), 8.65 (6'-H), 6.03 (CH), 3.95, 4.09 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.10 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.51 (o-Ph), 7.33 (m-Ph), 7.31 (p-Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ , 25 °C),  $\delta$ , м. д.: 96.9 (C2), 23.6 (2-Me), 174.3 (C4), 16.6 (4-Me), 82.0 (C5), 27.2 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 10.8 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 29.7 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 8.7 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 164.8 (C2'), 119.9 (C3'), 135.5 (C4'), 121.6 (C5'), 148.6 (C6'), 83.4 (CH), 172.5 (C=O), 60.3 (OEt-CH<sub>2</sub>), 13.9 (OEt-CH<sub>3</sub>), 135.6 (i-Ph), 127.5 (o-Ph), 128.2 (m-Ph), 128.3 (p-Ph).

**1. Протонирование 1а в TFA.** Соединение **1а** (7 мг, 0.017 ммоль) растворили в 0.5 мл  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , затем при –40 °C прибавили 30 мг (0.26 ммоль) TFA и перемешали. Регистрировали спектры ЯМР полученного раствора. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (–17 °C),  $\delta$ , м. д.: 2.15 (2-Me), 2.60 (4-Me), 1.86, 2.04 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.08 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 1.67, 1.71 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.42 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 16.44 (NH), 8.30 (3'-H), 8.74 (4'-H), 8.25 (5'-H), 9.08 (6'-H), 5.43 (CH), 4.41, 4.53 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.34 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.18 (o-Ph), 7.43 (m-Ph), 7.48 (p-Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (–17 °C),  $\delta$ , м. д.: 88.8 (C2), 29.0 (2-Me), 195.9 (C4), 17.1 (4-Me), 83.9 (C5), 30.9 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 8.6 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 28.3 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 9.7 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 149.7 (C2'), 125.7 (C3'), 148.6 (C4'), 128.3 (C5'), 142.4 (C6'), 88.2 (CH), 176.9 (C=O), 65.6 (OEt-CH<sub>2</sub>), 13.6 (OEt-CH<sub>3</sub>), 131.3 (i-Ph), 126.9 (o-Ph), 129.6 (m-Ph), 130.6 (p-Ph).

**2. Протонирование 1а в TfOH.** Соединение **1а** (16.8 мг, 0.041 ммоль) растворили в 0.1 мл  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ , затем прибавили 0.4 мл (4.5 ммоль) TfOH и перемешали. Регистрировали спектры ЯМР полученного раствора. Наблюдались две формы **A** и **B** частицы **1аН<sub>2</sub>** (**A/B** = 3 : 2) с незначительно отличающимися коэффициентами диффузии в спектрах DOSY, между которыми осуществляется медленный в шкале ЯМР химический обмен (наблюдаемый в спектрах NOESY/EXSY). Судя по спектрам NOESY, в частице **A** пиридиновый фрагмент и группа OR имеют син-расположение, а в частице **B** – анти.

Частица **1аН<sub>2</sub>-A**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (26 °C),  $\delta$ , м. д.: 2.47 (2-Me), 11.17 (N2-H), 2.86 (4-Me), 2.55, 2.64 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.41 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 2.28, 2.41 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.39 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 11.66 (N1'-H), 8.15 (3'-H), 8.78 (4'-H), 8.23 (5'-H), 8.38 (6'-H), 5.90 (CH), 4.94 (OEt-CH<sub>2</sub>), 1.60 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.50 (o-Ph), 7.53 (m-Ph), 7.65 (p-Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (26 °C),  $\delta$ , м. д.: 89.2 (C2), 21.1 (2-Me), 200.1 (C4), 18.2 (4-Me), 85.8 (C5), 26.7 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 8.9 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 30.1 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 8.9 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 147.2 (C2'), 126.5 (C3'), 150.6 (C4'), 129.8 (C5'), 142.5 (C6'), 84.7 (CH),

179.3 (C=O), 74.0 (OEt-CH<sub>2</sub>), 12.3 (OEt-CH<sub>3</sub>), 130.9 (*i*-Ph), 128.8 (*o*-Ph), 131.1 (*m*-Ph), 133.1 (*p*-Ph).

Частица **1aH<sub>2</sub>-В**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (26 °C), δ, м. д.: 2.40 (2-Me), 2.95 (4-Me), 2.05, 2.44 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.25 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 1.83, 1.94 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.66 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 16.76 (N1'-H), 8.17 (3'-H), 8.86 (4'-H), 8.40 (5'-H), 9.21 (6'-H), 5.68 (CH), 4.62, 4.63 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.42 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.33 (*o*-Ph), 7.53 (*m*-Ph), 7.57 (*p*-Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (26 °C), δ, м. д.: 88.1 (C2), 28.2 (2-Me), 204.5 (C4), 18.1 (4-Me), 84.7 (C5), 30.0 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 7.9 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 28.2 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 8.7 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 147.8 (C2'), 124.5 (C3'), 148.7 (C4'), 129.1 (C5'), 143.6 (C6'), 89.2 (CH), 176.9 (C=O), 65.8 (OEt-CH<sub>2</sub>), 12.6 (OEt-CH<sub>3</sub>), 131.2 (*i*-Ph), 126.9 (*o*-Ph), 129.5 (*m*-Ph), 130.7 (*p*-Ph).

**3. Протонирование 1a в FSO<sub>3</sub>H-SbF<sub>5</sub>.** К раствору FSO<sub>3</sub>H-SbF<sub>5</sub> (молярное соотношение 1 : 1, 274 мг, 0.86 ммоль) в 0.3 мл SO<sub>2</sub>ClF при -90 °C прибавили раствор соединения **1a** (15 мг, 0.040 ммоль) в 0.1 мл CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и перемешали. Регистрировали спектры ЯМР полученного раствора. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (-28 °C), δ, м. д.: 12.89 (N1-H), 2.45 (2-Me), 10.40 (N3-H), 2.81 (4-Me), 2.32, 2.38 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.39 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 2.47, 2.66 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.39 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 11.35 (N1'-H), 8.03 (3'-H), 8.66 (4'-H), 8.12 (5'-H), 8.33 (6'-H), 6.01 (CH), 5.24 (OEt-CH<sub>2</sub>), 1.70 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.43 (*o*-Ph), 7.49 (*m*-Ph), 7.63 (*p*-Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (-28 °C), δ, м. д.: 88.3 (C2), 20.0 (2-Me), 200.5 (C4), 18.3 (4-Me), 85.3 (C5), 29.4 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 9.0 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 26.6 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 8.8 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 146.0 (C2'), 126.7 (C3'), 150.8 (C4'), 130.0 (C5'), 142.8 (C6'), 83.6 (CH), 184.5 (C=O), 81.2 (OEt-CH<sub>2</sub>), 12.5 (OEt-CH<sub>3</sub>), 128.7 (*i*-Ph), 129.0 (*o*-Ph), 131.6 (*m*-Ph), 134.1 (*p*-Ph).

**4. Реакция 1a в TFA.** Раствор **1a** в TFA-CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, приготовленный по процедуре 1, выдержали 40 мин при 64 °C. Образовалась эквимольная смесь **2H** и **3aH**. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H смеси наблюдался сигнал δ 13.54 м. д. интенсивностью 1H, уширенный вследствие обмена с кислотой и, очевидно, относящийся к одной из протонированных форм. Какой именно частице принадлежит этот протон, установить невозможно, так как из-за значительной ширины сигнала он не проявился ни в каких двумерных спектрах корреляций (тем не менее см. процедуру 8).

Катион **2H**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (25 °C), δ, м. д.: 2.64 (1-Me), 2.89 (3-Me), 7.86 (4-H), 7.08 (5-H), 7.12 (6-H), 7.59 (7-H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (25 °C), δ, м. д.: 119.7 (C1), 8.7 (1-Me), 131.3 (C3), 9.8 (3-Me), 120.5 (C4), 118.1 (C5), 122.0 (C6), 118.3 (C7), 126.6 (C7a). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (25 °C), δ, м. д.: 180.2 (N2), 188.9 (N3a).

Катион **3aH**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (25 °C), δ, м. д.: 2.46 (N=C-Et-CH<sub>2</sub>), 1.20 (N=C-Et-CH<sub>3</sub>), 2.61, 2.69 (N=C-Et'-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.21 (N=C-Et'-CH<sub>3</sub>), 5.83 (CH), 4.26, 4.30 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.27 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.50 (*o*-Ph), 7.47 (*m*-Ph), 7.47 (*p*-Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (25 °C), δ, м. д.: 174.4 (N=C), 26.5 (N=C-Et-CH<sub>2</sub>), 10.7 (N=C-Et-CH<sub>3</sub>), 22.5 (N=C-Et'-CH<sub>2</sub>), 9.4 (N=C-Et'-CH<sub>3</sub>), 83.0 (CH), 171.4 (C=O), 62.9 (OEt-CH<sub>2</sub>), 13.5 (OEt-CH<sub>3</sub>), 133.2 (*i*-Ph), 127.7 (*o*-Ph), 128.9 (*m*-Ph), 129.8 (*p*-Ph). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (25 °C), δ, м. д.: 305.1 (N=C).

**5. Реакция 1a в TfOH.** Раствор **1a** в TfOH-CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, приготовленный по процедуре 2, выдержали 7 сут при комнатной температуре. Образовался дикатион **2H<sub>2</sub>**. Кроме того, в спектрах наблюдались сигналы ряда неуставленных продуктов, образовавшихся, судя по наличию характерных фрагментов =CEt<sub>2</sub>, OEt и Ph, в результате деструкции оксима **3a**.

Дикатион **2H<sub>2</sub>**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (27 °C), δ, м. д.: 3.45 (1-Me), 12.61 (N2-H), 7.20 (C3), 2.42 (3-Me), 9.51 (4-H), 8.87 (5-H), 9.29 (6-H), 9.15 (7-H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (27 °C), δ, м. д.: 178.8 (C1), 15.7 (1-Me), 86.6 (C3), 17.6 (3-Me), 142.1 (C4), 134.6 (C5), 150.6 (C6), 129.0 (C7), 142.1 (C7a). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (27 °C), δ, м. д.: 205.9 (N2), 219.1 (N3a).

**6. Перегруппировка дикатиона 2H<sub>2</sub>' в дикатион 2H<sub>2</sub>.** К раствору, содержащему эквимольную смесь катионов **2H** и **3aH**, приготовленному по процедуре 4, при -40 °C прибавили 0.4 мл (4.5 ммоль) TfOH и перемешали. Получился двухфазный раствор, содержащий в верхней фазе отслоившийся нерастворенный CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Регистрировали спектры ЯМР нижней фазы. Образовалась эквимольная смесь дикатиона **2H<sub>2</sub>'** и катиона **3aH**. При -5 °C наблюдали перегруппировку **2H<sub>2</sub>'** в **2H<sub>2</sub>**. При этом катион **3aH** частично разложился (см. процедуру 5).

Дикатион **2H<sub>2</sub>'**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (-5 °C), δ, м. д.: 6.35 (H1), 2.20 (1-Me), 12.60 (N2-H), 3.59 (3-Me), 9.54 (4-H), 8.74 (5-H), 9.41 (6-H), 8.84 (7-H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (-5 °C), δ, м. д.: 66.9 (C1), 14.4 (1-Me), 173.1 (C3), 14.1 (3-Me), 138.3 (C4), 130.0 (C5), 156.3 (C6), 124.9 (C7), 157.8 (C7a). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (-5 °C), δ, м. д.: 195.3 (N2), 211.2 (N3a).

Дикатион **2H<sub>2</sub>**. Спектры ЯМР практически не отличаются от приведенных в процедуре 5. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (-5 °C), δ, м. д.: 3.44 (1-Me), 12.59 (N2-H), 7.20 (3-H), 2.40 (3-Me), 9.51 (4-H), 8.86 (5-H), 9.28 (6-H), 9.15 (7-H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (-5 °C), δ, м. д.: 178.7 (C1), 15.7 (1-Me), 86.6 (C3), 17.5 (3-Me), 142.1 (C4), 134.5 (C5), 150.6 (C6), 128.9 (C7), 142.1 (C7a). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (-5 °C), δ, м. д.: 206.0 (N2), 219.1 (N3a).

Катион **3aH**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $-5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.44 (N-H), 2.90 (N=C-Et-CH<sub>2</sub>), 1.36 (N=C-Et-CH<sub>3</sub>), 2.94 (N=C-Et'-CH<sub>2</sub>), 1.31 (N=C-Et'-CH<sub>3</sub>), 6.29 (CH), 4.92, 4.95 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.61 (OEt-CH<sub>3</sub>), 7.63 (o-Ph), 7.72 (m-Ph), 7.78 (p-Ph). В спектре NOESY наблюдается корреляция протонов N-H и N=C-Et-CH<sub>2</sub>. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $-5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 194.2 (N=C), 27.9 (N=C-Et-CH<sub>2</sub>), 8.3 (N=C-Et-CH<sub>3</sub>), 25.2 (N=C-Et'-CH<sub>2</sub>), 8.5 (N=C-Et'-CH<sub>3</sub>), 85.4 (CH), 177.6 (C=O), 72.9 (OEt-CH<sub>2</sub>), 12.4 (OEt-CH<sub>3</sub>), 126.7 (i-Ph), 128.8 (o-Ph), 130.5 (m-Ph), 133.2 (p-Ph). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $-5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 221.1 (N=C).

**7. Реакция 1a в FSO<sub>3</sub>H-SbF<sub>5</sub>.** В реакционной смеси, полученной по процедуре 3, при пониженной температуре было зафиксировано образование небольшого количества трикатиона **1cH<sub>3</sub>**. Тот же самый трикатион образуется в качестве основного продукта при комнатной температуре в кислотной системе FSO<sub>3</sub>H-SbF<sub>5</sub> без растворителя из соединения **1a'**, представляющего собой диастереомер соединения **1a**, отличающийся только конфигурацией атома углерода в заместителе ОСНPhCOOEt. К соединению **1a'** (16 мг) прибавили охлажденную до густоты "магическую" кислоту (эквимольную смесь FSO<sub>3</sub>H-SbF<sub>5</sub>, 1.37 г). Смесь перемешали до полного растворения твердого **1a'**, одновременно нагревая до комнатной температуры. В спектрах ЯМР наблюдаются лишь сигналы трижды протонированного амина **1c** (**1cH<sub>3</sub>**). Сигналы, которые можно было бы отнести к производным отщепившегося заместителя ОСНPhCOOEt, отсутствуют (видимо, он участвует в восстановлении нитроксильного фрагмента до амина **1c**, превращаясь в смесь продуктов окисления и олигомеризации).

Трикатион **1cH<sub>3</sub>**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $26^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.90, 8.01 (N1-H<sub>2</sub>-a,b), 2.97 (2-Me), 11.25 (N3-H), 3.32 (4-Me), 2.69, 2.77 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.50 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 2.55, 2.69 (5'-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.38 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 12.54 (N1'-H), 8.43 (3'-H), 9.24 (4'-H), 8.73 (5'-H), 9.25 (6'-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $26^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 87.1 (C2), 22.6 (2-Me), 202.7 (C4), 18.2 (4-Me), 89.5 (C5), 28.1 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 6.5 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 29.2 (5'-Et-CH<sub>2</sub>), 6.4 (5'-Et-CH<sub>3</sub>), 138.8 (C2'), 126.6 (C3'), 152.7 (C4'), 133.5 (C5'), 147.2 (C6'). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $26^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 82.1 (N1), 195.1 (N3), 187.2 (N1').

Реакционную смесь, содержащую трикатион **1cH<sub>3</sub>**, прибавили по каплям при  $0^\circ\text{C}$  при перемешивании к 5 мл метанола, профильтровали. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  раствора наблюдались сигналы катиона **2H** (процедура 9), а также кватер и триплет ( $\delta$  2.71 и 1.17 м. д. соответственно)

этильных групп, возможно, относящихся к имину  $\text{Et}_2\text{C}=\text{NH}$ .

**8. Реакция 1\* в TFA.** К раствору радикала **1\*** (7.5 мг, 0.030 ммоль) в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.1 мл) прибавили 0.4 мл (0.53 ммоль) TFA и выдержали 2 ч при комнатной температуре. При этом изначально желто-оранжевый цвет раствора, присущий нитроксильному радикалу, стал слабым синезеленым, характерным для нитрозосоединений. Судя по спектрам ЯМР, образовалась эквимольная смесь **2H**, **3bH** и **4** (см. рис. 1).

Спектры ЯМР катиона **2H** очень похожи на приведенные в процедуре 3. В этом эксперименте удалось определить, что наблюдаемый в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  слабый сигнал принадлежит протону, связанному с атомом N2 катиона **2H**.

Катион **2H**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.72 (1-Me), 12.35 (N2-H), 2.97 (3-Me), 7.99 (4-H), 7.18 (5-H), 7.22 (6-H), 7.69 (7-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 120.9 (C1), 9.0 (1-Me), 132.7 (C3), 10.2 (3-Me), 121.7 (C4), 119.8 (C5), 123.8 (C6), 119.3 (C7), 128.4 (C7a). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 175.9 (N2), 189.4 (N3a).

Катион **3bH**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.85 (Et-CH<sub>2</sub>), 1.43 (Et-CH<sub>3</sub>), 2.93 (Et'-CH<sub>2</sub>), 1.43 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 180.9 (N=C), 28.2 (Et-CH<sub>2</sub>), 9.4 (Et-CH<sub>3</sub>), 24.4 (Et'-CH<sub>2</sub>), 9.0 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 221.9 (N=C).

Катион **4**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.00 (1-Me), 2.23 (3-Me), 9.57 (4-H), 8.33 (5-H), 9.00 (6-H), 8.66 (7-H), 1.62, 1.87 (Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.93 (Et-CH<sub>3</sub>), 0.97, 1.12 (Et'-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.18 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 166.1 (C1), 15.9 (1-Me), 110.3 (C3), 22.8 (3-Me), 144.2 (C4), 129.4 (C5), 150.0 (C6), 124.2 (C7), 148.5 (C7a), 109.3 (C-N=O), 21.1 (Et-CH<sub>2</sub>), 8.5 (Et-CH<sub>3</sub>), 19.5 (Et'-CH<sub>2</sub>), 6.5 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  ( $5^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 334.2 (N2), 244.9 (N3a), 956.2 (N=O).

**9. Восстановление радикала 1\* и реакция с TFA.** К смеси **1\*** (13 мг, 0.053 ммоль), цинковой пыли (75 мг, 1.15 ммоль) и  $\text{CD}_3\text{OD}$  (0.6 мл) добавили 0.01 мл (1.32 ммоль) TFA и перемешивали 5 мин при комнатной температуре. Почти сразу жидкая фаза смеси обесцветилась. Смесь отфильтровали от непрореагировавшего цинка и добавили еще 0.03 мл (3.95 ммоль) TFA. Судя по спектрам ЯМР, образовалась эквимольная смесь катионов **2H** и **3bH**. Отметим, что в этих условиях наблюдался обмен протонов группы 3-CH<sub>3</sub> в **2H** на дейтерий (на 1/4 за 3 ч).

Катион **2H**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $25^\circ\text{C}$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.60 (1-Me), 2.84 (3-Me), 2.82 (3-CH<sub>2</sub>D), 8.14 (4-H),

7.03 (5-Н), 7.07 (6-Н), 7.67 (7-Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (25 °C),  $\delta$ , м. д.: 120.3 (C1), 8.9 (1-Ме), 133.4 (C3), 10.0 (3-Ме), 9.8 (3- $\text{CH}_2\text{D}$ ), 122.7 (C4), 118.4 (C5), 122.9 (C6), 119.2 (C7), 127.9 (C7a).

Катион **3bH**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (25 °C),  $\delta$ , м. д.: 2.31 (Et- $\text{CH}_2$ ), 1.11 (Et- $\text{CH}_3$ ), 2.44 (Et'- $\text{CH}_2$ ), 1.10 (Et'- $\text{CH}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (25 °C),  $\delta$ , м. д.: 169.0 (N=C), 27.5 (Et- $\text{CH}_2$ ), 11.2 (Et- $\text{CH}_3$ ), 22.1 (Et'- $\text{CH}_2$ ), 10.0 (Et'- $\text{CH}_3$ ).

**10. Окисление радикала  $1^\bullet$  и реакция с TFA.** К раствору  $1^\bullet$  (5.5 мг, 0.022 ммоль) в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  при 0 °C прибавили 0.045 мл 1 М раствора  $\text{Br}_2$  в  $\text{CCl}_4$  (0.045 ммоль) и перемешивали 3 мин. Затем добавили 0.4 мл (5.3 ммоль) TFA. Судя по спектру ЯМР  $^1\text{H}$ , образовалось соединение **4**, которое при комнатной температуре быстро деградирует. Возможно, нестабильность соединения **4** в этих условиях связана с присутствием в реакционной смеси избытка брома, вызывающего побочный процесс замещения нитрозогруппы на бром [22].

**11. Регистрация спектров ЭПР радикала  $1^\bullet$ .** Навеску 2 мг радикала  $1^\bullet$  растворили в 0.1 мл хлорбензола. Полученный раствор (0.08 М) разбавили до концентрации  $2 \cdot 10^{-4}$  М, 50 мкл этой смеси поместили в стеклянный капилляр и зарегистрировали спектр ЭПР. Затем к раствору с концентрацией радикала  $2 \cdot 10^{-4}$  М добавили TFA до достижения концентрации кислоты 0.5 М и записали спектр ЭПР полученного раствора. Далее, образец, содержащий TFA, дегазировали в вакууме, капилляр запаивали и выдерживали при 60 °C в масляном термостате. Через каждый 1 ч записывали спектры ЭПР при комнатной температуре, фиксируя уменьшение интенсивности сигнала ЭПР со временем (см. рис. 1).

**12. Реакция радикала  $1^\bullet$  в  $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ .** К навеске радикала  $1^\bullet$  (13 мг) в ампуле для съемки спектров ЯМР прибавили охлажденную до густоты “магическую” кислоту (эквимольную смесь  $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5$ , 0.45 мл). Радикал не растворялся в кислоте даже при перемешивании при комнатной температуре, но легко дал однородный раствор при помещении ампулы в ультразвуковую баню. В спектрах ЯМР наблюдались сигналы трижды протонированных гидроксилamina **1b** (**1bH<sub>3</sub>**, в виде смеси диастереомеров по атому N1 **1bH<sub>3</sub>-A** и **1bH<sub>3</sub>-B** в соотношении 3 : 1) и N-оксида **6**. Соотношение **1bH<sub>3</sub>/6** равно 1 : 1. Судя по спектрам NOESY, в **1bH<sub>3</sub>-A** группа OH и пиридиновый фрагмент имеют *син*-расположение, в **1bH<sub>3</sub>-B** — *анти*. Сигнал протона группы OH трикатиона **6** в этих условиях не наблюдался; вывод о том, что атом кислорода N-оксида в значительной мере протонирован,

был сделан на основании наличия отчетливых кросс-пиков в спектре NOESY, соответствующих кросс-релаксации между протонами кислоты и групп 2-Ме и 5-Et. Отметим, что сигнал протона OH-группы ( $\delta$  11.94 м. д.) был зарегистрирован при -50 °C (процедура 13).

Трикатиион **6**. Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 3.05 (2-Ме), 12.87 (N3-Н), 3.69 (4-Ме), 3.70 (5-Et- $\text{CH}_2$ ), 1.86 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 12.59 (N1'-Н), 8.36 (3'-Н), 9.16 (4'-Н), 8.70 (5'-Н), 9.23 (6'-Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 97.2 (C2), 20.7 (2-Ме), 187.3 (C4), 19.5 (4-Ме), 167.8 (C5), 21.8 (5-Et- $\text{CH}_2$ ), 8.0 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 133.7 (C2'), 127.3 (C3'), 152.7 (C4'), 133.4 (C5'), 147.3 (C6'). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 270.0 (N1), 209.8 (N3), 187.0 (N1').

Трикатиион **1bH<sub>3</sub>-A**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 10.27 (N1-Н), 8.89 (1-OH), 3.00 (2-Ме), 11.51 (N3-Н), 3.38 (4-Ме), 2.43, 2.64 (5-Et- $\text{CH}_2$ -a,b), 1.36 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 2.73, 2.81 (5-Et'- $\text{CH}_2$ -a,b), 1.53 (5-Et'- $\text{CH}_3$ ), 12.50 (N1'-Н), 8.42 (3'-Н), 9.20 (4'-Н), 8.70 (5'-Н), 9.25 (6'-Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 94.8 (C2), 22.3 (2-Ме), 203.9 (C4), 19.9 (4-Ме), 95.8 (C5), 25.1 (5-Et- $\text{CH}_2$ ), 7.0 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 28.0 (5-Et'- $\text{CH}_2$ ), 6.0 (5-Et'- $\text{CH}_3$ ), 136.4 (C2'), 127.9 (C3'), 151.7 (C4'), 133.0 (C5'), 147.1 (C6'). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 140.5 (N1), 192.7 (N3), 189.6 (N1').

Трикатиион **1bH<sub>3</sub>-B**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 10.03 (N1-Н), 8.78 (1-OH), 2.90 (2-Ме), 11.48 (N3-Н), 3.35 (4-Ме), 2.62, 2.77 (5-Et- $\text{CH}_2$ -a,b), 1.42 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 2.72, 2.87 (5-Et'- $\text{CH}_2$ -a,b), 1.53 (5-Et'- $\text{CH}_3$ ), 12.59 (N1'-Н), 8.47 (3'-Н), 9.26 (4'-Н), 8.76 (5'-Н), 9.28 (6'-Н). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 94.8 (C2), 18.4 (2-Ме), 202.9 (C4), 19.7 (4-Ме), 95.9 (C5), 28.6 (5-Et- $\text{CH}_2$ ), 5.8 (5-Et- $\text{CH}_3$ ), 25.3 (5-Et'- $\text{CH}_2$ ), 7.2 (5-Et'- $\text{CH}_3$ ), 137.8 (C2'), 126.4 (C3'), 152.9 (C4'), 133.9 (C5'), 147.7 (C6'). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 139.8 (N1), 193.6 (N3), 187.0 (N1').

Судя по спектрам NOESY, в частицах **1bH<sub>3</sub>-A** и **1bH<sub>3</sub>-B** группы Et и Et' имеют соответственно *син*- и *анти*-расположение с пиридиновым фрагментом.

**13. Реакция радикала  $1^\bullet$  в  $\text{FSO}_3\text{H-SbF}_5/\text{SO}_2\text{ClF}/\text{CD}_2\text{Cl}_2$ .** К раствору “магической” кислоты (368 мг) в  $\text{SO}_2\text{ClF}$  (0.3 мл) при -90 °C прибавили раствор радикала  $1^\bullet$  (18 мг) в  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  (0.1 мл) и перемешали. В спектрах ЯМР наблюдались сигналы частиц **1bH<sub>3</sub>-A**, **1bH<sub>3</sub>-B**, **6** (процедура 12), а также **6'**, **12** ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}$ ) и **13** ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{X}'$ ). О заместителях X и X' в частицах **12** и **13** известно, что они не содержат атомов углерода. Вероятно, это протонированные формы фторсульфонатов. При -40 °C **13** быстро и необратимо переходит в **12**. Соотношения

(**1bH<sub>3</sub>-A** + **1bH<sub>3</sub>-B**)/(**6** + **6'**) и (**12** + **13**)/**6** равны 1 : 1.

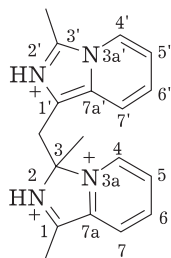
Трикацион **6'**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (–50 °C), δ, м. д.: 2.89 (2-Me), 12.84 (N3-H), 3.53 (4-Me), 3.58, 3.65 (5-Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.77 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 12.55 (N1'-H), 8.29 (3'-H), 8.99 (4'-H), 8.54 (5'-H), 9.11 (6'-H), 5.05, 5.14 (OEt-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.78 (OEt-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (–50 °C), δ, м. д.: 98.0 (C2), 20.5 (2-Me), 188.1 (C4), 20.3 (4-Me), 173.9 (C5), 24.1 (5-Et-CH<sub>2</sub>), 10.5 (5-Et-CH<sub>3</sub>), 134.9 (C2'), 128.5 (C3'), 153.1 (C4'), 134.0 (C5'), 147.8 (C6'), 91.6 (OEt-CH<sub>2</sub>), 13.9 (OEt-CH<sub>3</sub>).

Частица **12** (поздняя). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (–50 °C), δ, м. д.: 5.03 (CH<sub>2</sub>), 1.94 (CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (–50 °C), δ, м. д.: 72.2 (CH<sub>2</sub>), 14.8 (CH<sub>3</sub>).

Частица **13** (ранняя). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (–50 °C), δ, м. д.: 5.42 (CH<sub>2</sub>), 2.05 (CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (–50 °C), δ, м. д.: 77.5 (CH<sub>2</sub>), 14.9 (CH<sub>3</sub>).

**14. Реакция радикала 1' в TfOH/CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.** Смесь радикала **1'** (19 мг), CD<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (0.1 мл) и TfOH (0.5 мл) выдержали 1 ч при 25 °C. За это время радикал практически полностью превратился в диамагнитные продукты. В спектрах ЯМР получившегося раствора обнаружены протонированный оксим **3bH**, N,C-дипротонированный гетероцикл **2H<sub>2</sub>**, димер **14** и олефин **15** в молярном соотношении 10 : 5.7 : 1.0 : 1.3 соответственно. При длительном выдерживании образца (3 месяца) при комнатной температуре содержание оксима **3bH** существенно понижается, а сигналы катионов димера **14** и олефина **15** полностью исчезают. Согласно данным ЯМР, образуется реакционная смесь, содержащая N-этилированный пропионитрил **16** и оксим **3bH**, дикатионы **2H<sub>2</sub>** и **17**, а также димерный трикацион **18** в соотношении 9 : 5 : 5 : 1 : 3 соответственно. При этом раствор постепенно приобретает интенсивную синюю окраску, вызываемую, очевидно, накоплением сопряженного трикациона **18**.

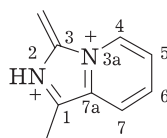
Спектры ЯМР оксима **3bH** описаны в процедуре 8, гетероцикла **2H<sub>2</sub>** – в процедуре 6.



**14**

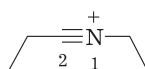
Димер **14**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (27 °C), δ, м. д.: 3.46 (1-Me), 2.49 (3-Me), 9.49 (4-H), 8.90 (5-H),

9.34 (6-H), 9.41 (7-H), 4.08, 4.43 (CH<sub>2</sub>-a,b; <sup>1</sup>J<sub>ab</sub> = 16 Гц), 11.98 (N2'-H), 3.08 (3'-Me), 8.22 (4'-H), 7.41 (5'-H), 7.58 (6'-H), 7.71 (7'-H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (27 °C), δ, м. д.: 180.7 (C1), 17.5 (1-Me), 98.5 (C3), 23.7 (3-Me), 142.4 (C4), 136.8 (C5), 152.9 (C6), 131.6 (C7), 142.3 (C7a), 35.5 (CH<sub>2</sub>), 109.1 (C1'), 138.4 (C3'), 11.1 (3'-Me), 123.7 (C4'), 120.3 (C5'), 129.7 (C6'), 116.7 (C7'), 132.7 (C7a'). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (27 °C), δ, м. д.: 212.3 (N2), 224.0 (N3a), 174.4 (N2'), 192.5 (N3a').



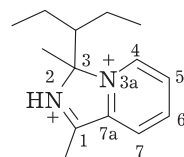
**15**

Олефин **15**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (27 °C), δ, м. д.: 3.46 (1-Me), 9.74 (4-H), 8.84 (5-H), 9.27 (6-H), 9.10 (7-H), 7.30, 7.61 (CH<sub>2</sub>-a,b; <sup>1</sup>J<sub>ab</sub> = 8 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (27 °C), δ, м. д.: 174.9 (C1), 16.9 (1-Me), 135.2 (C3), 138.8 (C4), 136.5 (C5), 152.5 (C6), 129.2 (C7), 141.5 (C7a), 119.3 (CH<sub>2</sub>; <sup>1</sup>J<sub>CH</sub> = 179 Гц). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (27 °C), δ, м. д.: 204.4 (N3a).



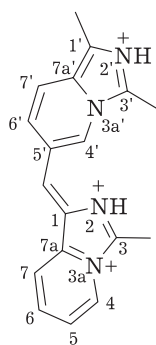
**16**

Пропионитрил **16**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (27 °C), δ, м. д.: 1.60 (2-Et-CH<sub>3</sub>), 1.67 (1-Et-CH<sub>3</sub>), 3.21 (2-Et-CH<sub>2</sub>), 4.20 (1-Et-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (27 °C), δ, м. д.: 8.4 (2-Et-CH<sub>3</sub>), 12.9 (1-Et-CH<sub>3</sub>), 112.1 (C2, <sup>1</sup>J<sub>C-14N</sub> = 43 Гц), 12.9 (2-Et-CH<sub>2</sub>), 43.7 (1-Et-CH<sub>2</sub>, <sup>1</sup>J<sub>C-14N</sub> = 4 Гц). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (27 °C), δ, м. д.: 151.1 (N1).



**17**

Дикатион **17**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (27 °C), δ, м. д.: 3.42 (1-Me), 12.84 (2-H), 2.40 (3-Me), 2.55 (3-CH), 9.41 (4-H), 8.85 (5-H), 9.25 (6-H), 9.14 (7-H), 0.67, 1.19 (Et-CH<sub>2</sub>-a,b), 0.91 (Et-CH<sub>3</sub>), 1.81, 2.06 (Et'-CH<sub>2</sub>-a,b), 1.30 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (27 °C), δ, м. д.: 179.1 (C1), 16.9 (1-Me), 104.5 (C3), 142.2 (C4), 136.5 (C5), 151.7 (C6), 131.2 (C7), 142.4 (C7a), 17.1 (1-Me), 24.2 (3-Me), 52.9 (3-CH), 21.5 (Et-CH<sub>2</sub>), 12.0 (Et-CH<sub>3</sub>), 23.8 (Et'-CH<sub>2</sub>), 13.1 (Et'-CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>15</sup>N (27 °C), δ, м. д.: 213.4 (N2), 228.2 (N3a).



18

Трикацион **18**. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 8.93 (1-CH), 3.61 (3-Me), 9.20 (4-H), 8.42 (5-H), 9.02 (6-H), 8.97 (7-H), 3.01 (1'-Me), 12.13 (N2'-H), 3.13 (3'-Me), 8.31 (4'-H), 7.70 (5'-H), 8.94 (7'-H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 128.3 (C1), 145.6 (1-CH), 163.1 (C3), 14.0 (3-Me), 133.4 (C4), 128.7 (C5), 150.2 (C6), 122.7 (C7), 145.6 (C7a), 138.8 (C1'), 11.0 (1'-Me), 141.6 (C3'), 11.3 (3'-Me), 125.7 (C4'), 116.1 (C5'), 127.7 (C6'), 140.8 (C7'), 128.5 (C7a'). Спектр ЯМР  $^{15}\text{N}$  (27 °C),  $\delta$ , м. д.: 177.5 (N2), 203.4 (N3a), 183.5 (N2'), 186.1 (N3a').

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важная цель настоящей работы – выявление факторов, влияющих на стабильность алкоксиаминов имидазолинового ряда. Легко заключить, что замещенные алкоксиамины могут подвергаться электрофильным реакциям в кислотных средах, и наличие нуклеофильного центра в заместителе – главный фактор понижения стабильности. Влияние же величины кислотности менее очевидно. Так, в средах с очень низкой кислотностью, таких как меркаптоэтанол или диметилсульфоксид с незначительной примесью воды, перегруппировка алкоксиамина **1a** наблюдается лишь при повышенной температуре, протекает неселективно, и ее скорость сравнима со скоростью радикального го-молиза [2]. Показано, что в достаточно сильной трифторуксусной кислоте алкоксиамин легко и количественно перегруппировывается уже при комнатной температуре. Однако при переходе от трифторуксусной к гораздо более сильной трифторметансульфокислоте (TfOH) время жизни алкоксиамина **1a** не уменьшается, а наоборот, значительно увеличивается (почти на два порядка). Причина в том, что для осуществления рассмотренной выше кислотно-катализируемой перегруппировки алкоксиамина **1a** необходимо, чтобы один из атомов азота имидазолинового цикла (любой) хотя бы частично был протони-

рован, но неподеленная электронная пара атома азота пиридинового фрагмента оставалась при этом свободной. Трифторметансульфокислота практически нацело протонирует пиридиновый атом азота, эффективно блокируя его неподеленную пару. Такое защитное протонирование можно рассматривать как фактор, способствующий стабильности алкоксиаминов. Так, в среде  $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ , обладающей еще более высокой кислотностью, фактор защитного протонирования становится доминирующим и перегруппировка пиридилимидазолина прекращается полностью.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИОХ СО РАН № АААА-А21-121011490019-9 и при поддержке РФФИ в рамках проектов № 20-03-00187 и № 20-33-90133.

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных измерений и Информационно-вычислительному центру НГУ (<http://www.nusc.ru>) за предоставление расчетного кластера.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Gigmes D., Marque S., Nitroxide-mediated polymerization and its applications / Encyclopedia of Radicals in Chemistry, Biology, and Materials. C. Chatgililoglu, A. Studer (Eds.) Chichester, UK: Wiley, 2012.
- Cherkasov S., Parkhomenko D., Genaev A., Salnikov G., Edeleva M., Morozov D., Rybalova T., Kirilyuk I., Marque S., Bagryanskaya E. NMR and EPR study of homolysis of diastereomeric alkoxyamines // *Molecules*. 2020. Vol. 25, No. 21. Art. 5080.
- Laikov D. N. Fast evaluation of density functional exchange-correlation terms using the expansion of the electron density in auxiliary basis sets // *Chem. Phys. Lett.* 1997. Vol. 281, No. 1–3. P. 151–156.
- Лайков Д. Н., Устынюк Ю. А. Система квантово-химических программ “ПРИРОДА-04”. Новые возможности исследования молекулярных систем с применением параллельных вычислений // *Известия Академии наук. Серия химическая*. 2005. № 3. С. 804–810.
- Perdew J. P., Burke K., Ernzerhof M. Generalized gradient approximation made simple // *Phys. Rev. Lett.* 1996. Vol. 77. P. 3865–3868.
- Laikov D. N. A new class of atomic basis functions for accurate electronic structure calculations of molecules // *Chem. Phys. Lett.* 2005. Vol. 416, No. 1–3. P. 116–120.
- Laikov D. N. Atomic basis functions for molecular electronic structure calculations // *Theor. Chem. Acc.* 2019. Vol. 138. Art. 40.
- Grimme S., Hansen A., Ehlert S., Mewes J.-M. r<sup>2</sup>SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method // *J. Chem. Phys.* 2021. Vol. 154. Art. 064103.
- Marenich A. V., Cramer C. J., Truhlar D. G. Universal solvation model based on solute electron density and on a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions // *J. Phys. Chem. B*. 2009. Vol. 113, No. 18. P. 6378–6396.

- 10 Neese F. Software update: The ORCA program system, version 4.0 // WIREs Comput. Mol. Sci. 2018. Vol. 8, No. 1. Art. e1327.
- 11 Grimme S. J. Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with meta-dynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations // J. Chem. Theory Comput. 2019. Vol. 15, No. 5. P. 2847–2862.
- 12 Reed A. E., Weinhold F. Natural localized molecular orbitals // J. Chem. Phys. 1985. Vol. 83. P. 1736–1740.
- 13 Schmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S. J., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. General atomic and molecular electronic structure system // J. Comput. Chem. 1993. Vol. 14, No. 11. P. 1347–1363.
- 14 Saito S., Saito S., Ohwada T., Shudo K. The Hammett acidity function  $H_0$  of trifluoromethanesulfonic acid–trifluoroacetic acid and related acid systems. A versatile nonaqueous acid system // Chem. Pharm. Bull. 1991. Vol. 39, No. 9. P. 2718–2720.
- 15 Olah G. A., Prakash G. K. S., Sommer J. Superacids. New York: Wiley, 1985.
- 16 Генаев А. М., Сальников Г. Е., Колтунов К. Ю. Влияние положительного заряда на параметры спектров ЯМР моно- и дипротонированных форм 4-диметиламинопиридина // Химия гетероцикл. соединений. 2020. Т. 56, № 7. С. 892–897.
- 17 Edeleva M. V., Kirilyuk I. A., Zhurko I. F., Parkhomenko D. A., Tsentalovich Y. P., Bagryanskaya E. G. pH-Sensitive C–ON bond homolysis of alkoxyamines of imidazoline series with multiple ionizable groups as an approach for control of nitroxide mediated polymerization // J. Org. Chem. 2011. Vol. 76, No. 14. P. 5558–5573.
- 18 Sen' V. D., Tikhonov I. V., Borodin L. I., Pliss E. M., Golubev V. A., Syroeshkin M. A., Rusakov A. I. Kinetics and thermodynamics of reversible disproportionation–comproportionation in redox triad oxoammonium cations – nitroxyl radicals – hydroxylamines // J. Phys. Org. Chem. 2015. Vol. 28, No. 1. P. 17–24.
- 19 Григорьев И. А., Шукин Г. И., Володарский Л. Б. Изучение превращений нитроксильных радикалов в сильных и сверхсильных кислотах методами ЭПР, ЯМР,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  // Известия Академии наук СССР. Серия химическая. 1986. № 10. С. 2277–2283.
- 20 Ponedel'kina I. Y., Khaybrakhmanova E. A., Tyumkina T. V. Reinvestigation of 2,2,6,6-tetramethylpiperidine-1-oxoammonium mono- and tribromide: From old compounds to new findings // Results in Chemistry. 2021. Vol. 3. Art. 100214.
- 21 Ramasseul R., Rassat A., Rey P. A useful protecting group in the preparation of amino-nitroxides // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1976. No. 3. P. 83–84.
- 22 Shchukin G. I., Grigor'ev I. A., Volodarskii L. B. Recyclization of the imidazoline ring in nitroxyl radicals of 3-imidazoline derivatives upon oxidation with halogens and nitrous acid // Bulletin of the Academy of Sciences of the USSR. Division of Chemical Sciences. 1981. Vol. 30, No. 7. P. 1275–1279.
- 23 Григорьев И. А., Шукин Г. И., Диканов С. А., Кузнецова И. К., Володарский Л. Б. Образование производных 2,3,6,8-тетраазабицикло[3,2,1]октена-3 при взаимодействии 2-ацил-3-имидазолин-3-оксидов с гидразином и их окисление в соответствующие нитроксильные радикалы и 1,2,4-триазин-4-окиси // Известия Академии наук СССР. Серия химическая. 1982. № 5. С. 1092–1101.
- 24 Chai Y., Hu N., Pan Y. Kinetic and thermodynamic control of protonation in atmospheric pressure chemical ionization // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2013. Vol. 24, No. 7. P. 1097–1101.
- 25 Chai Y., Weng G., Shen S., Sun C., Pan Y. The protonation site of *para*-dimethylaminobenzoic acid using atmospheric pressure ionization methods // J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2015. Vol. 26, No. 4. P. 668–676.
- 26 Szyszko B., Rymut P., Matviyishyn M., Białońska A., Latos-Grażyński L. Kinetic *versus* thermodynamic control over multiple conformations of di-2,7-naphthihexaphyrin(1.1.1.1.1.1) // Angew. Chem. Int. Ed. 2020. Vol. 59, No. 45. P. 20137–20146.
- 27 Vais V., Etinger A., Mandelbaum A. Steric hindrance and the kinetic nature of the protonation process in 4-amino-1-methoxycyclohexanes upon chemical ionization // Eur. J. Mass Spectrom. 1999. Vol. 5, No. 6. P. 449–454.
- 28 Bushby R. J., Ferber G. J. Organic anions. Part 3. Charge control versus product stability control in the protonation of 1,3-diarylpropenide ions // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. 1976. No. 14. P. 1695–1700.
- 29 Genaev A. M., Salnikov G. E., Koltunov K. Yu. Unusual temperature-sensitive protonation behaviour of 4-(dimethylamino)pyridine // Org. Biomol. Chem. 2021. Vol. 19, No. 4. P. 866–872.