

В. В. Гарасов, С. А. Колесников, В. М. Левин, И. М. Скворцов*

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 1-АЗАБИЦИКЛОВ

26*. ИК СПЕКТРЫ ПРОСТЕЙШИХ ПИРРОЛИЗИДИНОВЫХ СПИРТОВ В ОБЛАСТИ ВАЛЕНТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ГИДРОКСИЛЬНОЙ ГРУППЫ И ИХ СВЯЗЬ СО СТЕРЕОХИМИЕЙ СОЕДИНЕНИЙ

В области валентных колебаний гидроксильной группы рассмотрены ИК спектры простейших гидроксиалкилпирролизидинов, взятых в виде чистых жидкостей, разбавленных растворов в четыреххлористом углероде и для отдельных оснований в газовой фазе. Показано, что в разбавленных растворах $\Delta\nu_{\text{OH}}$ зависит от геометрических параметров внутримолекулярной водородной связи (ВМВС). Для 3-(2'-оксиэтил)пирролизидина измерена энергия ВМВС в разбавленном растворе и в газовой фазе.

Ключевые слова: гидроксиалкилпирролизидины, изомеры, ВМВС, ИК спектры, энергия ВМВС.

Синтезу и строению пирролизидиновых спиртов, особенно лежащих в основе пирролизидиновых алкалоидов, посвящено большое количество работ. Несмотря на это, вопросы, связанные с водородными связями пирролизидиновых спиртов, получили лишь ограниченное освещение. К ранним работам в этой области относится исследование аминодиолов – алкалоидов платинецина и ретронецина, в которых водородными связями соединены гидроксильные группы [2].

Между тем, закономерности связи структуры соединений с характером поглощения в области валентных колебаний группы ОН, найденные для простейших пирролизидиновых спиртов, интересны не только сами по себе, но также могут оказаться полезными при исследовании более сложных соединений этого ряда.

В предлагаемом сообщении ставилась задача рассмотреть зависимость поглощения в области валентных колебаний группы ОН от структуры аминоспиртов. Исследования проводили на серии пирролизидиновых спиртов, в которой варьируются удаление гидроксильной группы от атома азота и геометрия водородного мостика, обусловленная конфигурацией и конформацией изомеров. В качестве объектов изучения брались синтезированные нами ранее 3-гидроксиалкилпирролизидины **1**, **2** [3, 4], **3** [5], **4**, **5** [6], **6**, **7** [3, 4], **8**, **9** [6].

* Сообщение 25 см. [1].



1, 6 $n = 1$, R = H; 2, 7 $n = 1$, R = Me; 3 $n = 2$, R = H; 4, 8 $n = 3$, R = H; 5, 9 $n = 3$, R = Me

Для приведенных оснований совмещение внутри одной молекулы третичного атома азота и гидроксильной группы создает возможность для образования ВМВС типа $\begin{matrix} \searrow \\ \text{N} \dots \text{HO} \\ \nearrow \end{matrix}$. Степень реализации этой

возможности определяется факторами молекулярной геометрии [1], влияющими на значения $\Delta\nu_{\text{OH}}$, энтальпии и энтропии ВМВС.

Спектры чистых жидкостей пирролизидиновых спиртов в области валентных колебаний гидроксильных групп мало информативны. Аналогично другим аминоспиртам [7] исследуемые нами гидроксиалкилпирролизидины показывают широкое интенсивное поглощение в интервале $3000\text{--}3600\text{ см}^{-1}$ и имеют в большинстве случаев два размытых максимума в области $3360\text{--}3425$ и $3145\text{--}3200\text{ см}^{-1}$. Сильно напряженные аминоспирты [1] 7 и 9 содержат одну широкую асимметричную полосу с максимумом примерно при $3360\text{--}3370\text{ см}^{-1}$. Неоднородность поглощения оснований указывает на наличие в жидкости ассоциатов различных типов с участием гидроксильных групп и третичного атома азота.

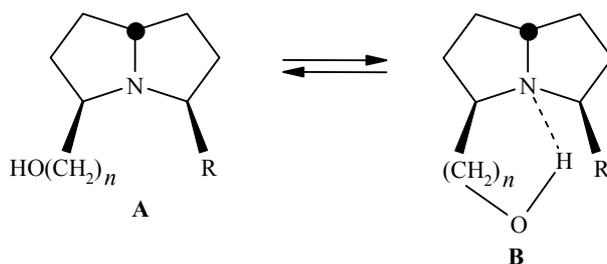
Поскольку пирролизидины являются аминами, а последние, как известно, медленно взаимодействуют с CCl_4 [8, 9], то измерения в данном растворителе осложнены, но, тем не менее, широко практикуются с использованием свежеприготовленных растворов. Признаком взаимодействия является постепенное помутнение раствора. Опыт показал, что скорость реакции с CCl_4 существенно зависит от строения пирролизидинов – она убывает по мере увеличения экранирования неподеленной электронной пары атома азота. Среди пирролизидиновых спиртов основание 6 реагировало наиболее активно с CCl_4 , и поэтому данный растворитель оказался непригодным для получения ИК спектра указанного соединения. Аминоспирты 1 и 2 взаимодействовали с CCl_4 медленнее. В их спектрах в области $3000\text{--}3700\text{ см}^{-1}$ выделялись три пика, и их отнесение было произведено методом исследования зависимости поглощения от времени. Максимумы пиков найдены посредством графического разделения полос. Один из пиков относится к продукту взаимодействия оснований 1 и 2 с CCl_4 [3]. Правильность сделанных отнесений полос свободной и связанной гидроксильных групп подтверждается величинами различия их максимумов $\Delta\nu_{\text{OH}} = \nu_{\text{OH}} - \nu'_{\text{OH}}$. Для соединений 1 и 2 они составляют, соответственно, 177 и 178 см^{-1} , что очень близко к значениям $\Delta\nu_{\text{OH}} = 166\text{--}168\text{ см}^{-1}$ у диэтиламиноэтанола [10] – аналога

соединений 1 и 2 с открытой цепью. Данные [10] получены при

использовании того же растворителя – CCl_4 . У всех трех соединений третичный атом азота и гидроксильная группа разделены насыщенным цепью с двумя атомами углерода. Кроме того, конфигурация оснований **1** и **2** благоприятствует образованию ВМВС [1]. Следовательно, геометрия водородного мостика у них сходная и поэтому близки спектральные параметры ВМВС.

Как было показано в работе [3], соединение **2** реагирует с CCl_4 значительно медленнее соединения **1** вследствие дополнительного экранирования неподеленной электронной пары атома азота метильной группой в положении 3.

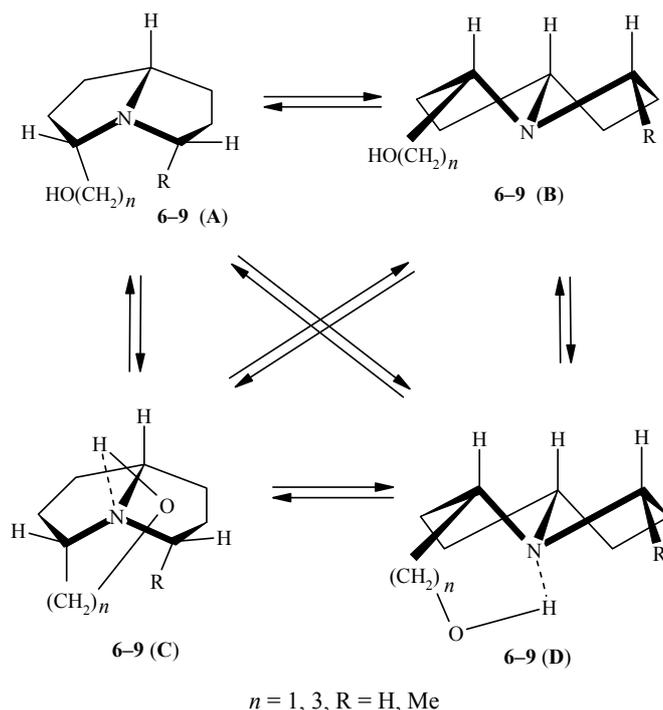
Экспериментальные трудности, обусловленные взаимодействием аминоспиртов **1**, **2** и **6** с растворителем, были практически несущественными при исследовании других пирролизидиновых спиртов **3–5**, **8** и **9**. Последние имеют гидроксипропильные и гидроксипропильные группы в положении 3, создающие большее экранирование атома азота и, таким образом, тормозящие его реакцию с CCl_4 . Для исключения возможного взаимодействия основания **7** с CCl_4 его спектр снимали в растворе тетрахлорэтилена. ИК спектр соединения **6** зарегистрирован для газообразного состояния. Исследование концентрационной зависимости ϵ широкой низкочастотной полосы валентных колебаний связанного гидроксила [11, 12] показало, что в основаниях **1–5** он вовлечен в образование ВМВС и в растворе имеет место равновесие между молекулами в формах **A** и **B**.



1 $n = 1$, $R = \text{H}$; **2** $n = 1$, $R = \text{Me}$; **3** $n = 2$, $R = \text{H}$; **4** $n = 3$, $R = \text{H}$; **5** $n = 3$, $R = \text{Me}$

Данные поглощения свободных и связанных гидроксильных групп в гидроксипирролизидинах приведены в таблице. Они позволяют констатировать, что в разбавленных растворах в CCl_4 или тетрахлорэтилене в ИК спектрах пирролизидиновых спиртов **1–5**, **7–9** наблюдается поглощение свободных и связанных гидроксильных групп.

Совокупность данных по слабо напряженным аминоспиртам **6** и **8** и сильно напряженным основаниям **7** и **9** (тип напряженности бицикла определяется в соответствии с [13, 14]) позволяет получить новую информацию о конформационной гетерогенности по типу сочленения колец и преимущественном конформационном состоянии этих веществ. На основе работ по *цис*-3,8-Н-3-алкилпирролизидинам [14–17] и *цис*-3,8-Н-*цис*-5,8-Н-3,5-диметилпирролизидину (**10**) [14, 16–18] следует принять, что соединения **6–9** существуют в виде *цис*- [**6–9** (**A** и **C**)] и *транс*-сочлененных [**6–9** (**B** и **D**)] конформаций:



Из представленной схемы видно, что система конформационных равновесий для соединений **6–9** достаточно сложна. Внутри *цис*- (**A** и **C**) и *транс*-сочлененных форм (**B** и **D**) различие обусловлено тем, что одна из них в каждом случае существует со свободной гидроксильной группой, а вторая с гидроксилом, вовлеченным в образование VMBC.

Подтверждение конформационной гетерогенности по типу сочленения колец слабо напряженного соединения **6** получено нами в результате рассмотрения его ИК спектра в газовой фазе. В области валентных колебаний гидроксильной группы наблюдаются не две, как в остальных случаях, а четыре полосы поглощения: две с пиками при 3662 и 3610 см^{-1} , относящиеся, как мы полагаем, к валентным колебаниям свободной гидроксильной группы, и две с пиками при 3535 и 3445 см^{-1} , связанные с валентными колебаниями группы OH, вовлеченной в образование VMBC. Изменение температуры вызывает некоторое перераспределение значений оптических плотностей. Отнесение четырех приведенных выше полос к конкретным *цис*- (**A** и **C**) и *транс*-сочлененным конформациям (**B** и **D**) основания **6** требует проведения дополнительных экспериментов, что может явиться предметом самостоятельных исследований. Однако на основе данных [14, 16] можно ожидать, что в конформационных равновесиях ($A \rightleftharpoons C \rightleftharpoons B \rightleftharpoons D$) суммарное содержание *транс*-сочлененных конформаций **B** и **D** будет выше, чем в случае равновесия между *цис*- и *транс*-сочлененными формами *цис*-3,8-Н-3-метилпирролизидина (**11**) [14, 15, 17]. Это обусловлено тем, что по геометрическим условиям образования VMBC в пирролизидиновых спиртах [1] в случае соединения **6** конформация типа **D** получает дополнительную стабилизацию по сравнению с конформацией типа **C** вследствие более прочной VMBC в первой, чем VMBC во второй.

Аминоспирты **7** и **9** обнаруживают свои *транс*-сочлененные формы по

данным ИК спектроскопии в больмановской области [6, 19] и, на примере соединения **9**, также значения химического сдвига протона Н-8 при узлом атоме углерода в спектре ЯМР ^{13}C [6]. Как стереохимические аналоги основания **10** [18] они должны существовать независимо от ВМВС в доминирующей *транс*-сочлененной форме. Кроме того, соединения **7** и **9** в *транс*-сочлененных формах типа **D** имеют геометрию исключительно благоприятную для образования прочной ВМВС [1]. Поэтому, если учесть последнее обстоятельство и данные по основанию **10** [16–19], то из них логически следует соображение о более сильной стабилизации *транс*-сочлененных форм **D** соединений **7** и **9** по сравнению со стабилизацией *транс*-сочлененной формы соединения **10**. В итоге можно считать, что пирролизидиновые спирты **7** и **9** будут находиться практически полностью в формах **B** и **D**, а равновесие между формами типа **B** и **D** определится силой ВМВС.

Значения $\Delta\nu_{\text{OH}}$ для исследованных пирролизидиновых спиртов в целом хорошо согласуются с соответствующими значениями $\Delta\nu_{\text{OH}}$ ω -N,N-диэтиламиноалканолов, имеющих аналогичное удаление гидроксильной группы от третичного атома азота [10]. Полученные нами значения $\Delta\nu_{\text{OH}}$ ненапряженных пирролизидинов спиртов **1–5** выше значений $\Delta\nu_{\text{OH}}$ соответствующих ациклических аналогов [10] на 10–20 cm^{-1} , и такое различие может быть объяснено высокой основностью пирролизидинов [19–21].

Как известно, между значением $\Delta\nu_{\text{OH}}$ и энергией ВМВС в рядах родственных соединений существует прямая, но не универсальная зависимость [11, 22–24]. В соответствии с этим и исходя из данных таблицы следует, что в пирролизидиновых спиртах с *транс*-конфигурацией заместителей в ряду аминоспиртов **1–5** прочность водородного мостика увеличивается по мере удлинения оксиалкильной цепи в положении 3 или 5 от оксиметильной до оксипропильной. Одновременно создаются более благоприятные геометрические условия для образования ВМВС [1].

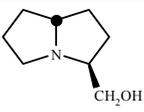
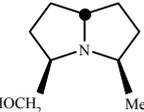
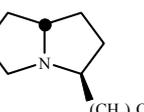
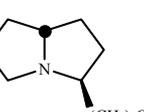
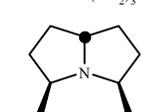
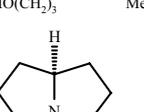
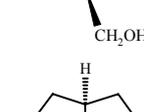
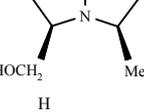
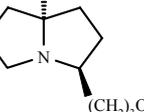
Тонкие структурные различия также находят свое отражение в значениях $\Delta\nu_{\text{OH}}$ эпимеров. Так, разница в значениях $\Delta\nu_{\text{OH}}$ для пар соединений **4, 8** и **5, 9** составляет 35–38 cm^{-1} , что можно объяснить более благоприятными геометрическими условиями для образования внутримолекулярной водородной связи в *транс*-изомерах **4** и **5**, чем в *цис*-изомерах **8** и **9** [1].

В работах [25, 26] отмечается, что уменьшение основности атома азота при прочих равных условиях вызывает ослабление водородной связи типа



Атом азота в сильно напряженных преимущественно *транс*-сочлененных пирролизидинах имеет меньшую основность, чем в *цис*-сочлененных основаниях [21]. Аминоспирт **2** и сильно напряженное основание **7** в *транс*-сочлененной форме **D** имеют сходную геометрию ВМВС [1]. Однако в первом атом азота является более сильным акцептором протона, чем во втором. Это обуславливает более сильную ВМВС и, соответственно, более высокое значение $\Delta\nu_{\text{OH}} = 178 \text{ cm}^{-1}$ для соединения **2** по сравнению с его изомером **7**, у которого к тому же неблагоприятная геометрия для образования ВМВС [1]. Совокупность этих факторов обуславливает наименьшее значение $\nu_{\text{OH}} = 150 \text{ cm}^{-1}$ в рассматриваемой серии соединений. Аналогичную картину наблюдаем

в разбавленных растворах ($2 \cdot 10^{-3}$ – $5 \cdot 10^{-3}$ моль/л в CCl_4 , а также в C_2Cl_4)
или в газовой фазе в области валентных колебаний гидроксильных групп

Соединение	$\nu_{\text{OH}}, \text{cm}^{-1}$ (ϵ^* , л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$)	$\nu'_{\text{OH}}, \text{cm}^{-1}$ (ϵ^* , л·моль $^{-1}$ ·см $^{-1}$)	$\Delta\nu_{\text{OH}}, \text{cm}^{-1}$
1 	3637	3460	177
2 	3638	3460	178
3 	3640 (6) 3660*	3260 (42) 3360*	380 300*
4 	3640 (9)	3145 (28)	495
5 	3630 (7)	3130 (40)	500
6 	3662* 3610*	3535* 3445*	127* 165*
7 	3638 (6)	3488 (29)	150
8 	3645 (15)	3188 (45)	457
9 	3635 (17)	3170 (39)	465

* Данные для соединения в газовой фазе.

Равновесие $3\text{A} \rightleftharpoons 3\text{B}$ в растворе CCl_4 характеризуется значением энтальпии $\Delta H = -11.0 \pm 0.5$ кДж·моль $^{-1}$, $\Delta S' = -20.7 \pm 1.6$ Дж·К $^{-1}$ ·моль $^{-1}$.

В газовой фазе основание **3** имеет более высокие, чем в растворе CCl_4 , частотные характеристики полос свободного и связанного гидроксила (таблица), что согласуется с литературными данными для спиртов [29]. Для энтальпии ВМВС в аминспирте **3** в газовой фазе получено $\Delta H = -17.6 \pm 3.4$ кДж·моль⁻¹, $\Delta S' = -26.0 \pm 6.5$ Дж·К⁻¹·моль⁻¹.

Независимое определение энтальпии ВМВС в основании **3**, находящегося в газовой фазе, выполненное ранее методом ГЖХ, дало следующие значения:

$$\Delta H = -10.9 \pm 1.1 \text{ кДж}\cdot\text{моль}^{-1}, \Delta S' = -15.8 \pm 0.8 \text{ Дж}\cdot\text{К}^{-1}\cdot\text{моль}^{-1} [19, 30].$$

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений **3** и **6** записаны на спектрофотометрах UR-10 и UR-20 с призмой LiF в виде чистых жидкостей в тонком слое, в растворе в CCl_4 и в газовой фазе, соединения **7** – на ИК-фурье-спектрометре ФСМ 1201 в растворе $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$. Зависимости концентрации поглощения в области валентных колебаний гидроксила и спектров от времени для пирролизидиновых спиртов **1** и **6**, реагирующих с CCl_4 , исследовали способами, описанными в работах [3, 5, 6, 19].

Зависимости от температуры оптических плотностей полос валентных колебаний свободного (**D**) и связанного (**D'**) гидроксила соединения **3** в растворе CCl_4 при $c = 5 \cdot 10^{-3}$ моль/л в диапазоне температур 27–65 °С измеряли в кювете длиной 2 см с окнами из NaCl. Оптические плотности измеряли при температурах 27, 48, 58 и 65 °С, точность термостатирования $\pm 0.5^\circ$. При каждой температуре делали по два параллельных измерения. ИК спектры основания **6** в газовой фазе регистрировали при 202 °С, а оптические плотности полос свободного и связанного гидроксильных соединений **3** измеряли при температурах 195, 215, 255, 295 и 333 °С, применяя сварную кварцевую вакуумируемую кювету с электрическим обогревом длиной 10 см.

Для предотвращения конденсации вещества на окошках кюветы температуру их поддерживали на 10–20 °С выше температуры кюветного пространства. Термостатирование осуществляли с точностью ± 2 °С. При проведении эксперимента кювету вакуумировали до 1 мм рт. ст., нагревали до необходимой температуры и затем в нее вводили пары основания **3** или **6**. В ходе эксперимента давление не фиксировали.

Пирролизидиновые спирты **1–9** получены по методикам, описанным в работах [3–6].

*Авторы выражают благодарность А. Г. Голикову за помощь в регистрации ИК спектра основания **7**.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. М. Скворцов, ХГС, 574 (2003). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **39**, 493 (2003)].
2. E. C. Leisegang, B. O. G. Schüler, *J. S. African Chem. Inst.*, **10**, 1 (1957).
3. И. М. Скворцов, С. А. Колесников, ХГС, 484 (1976). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **12**, 406 (1976)].
4. И. М. Скворцов, М. И. Курамшин, С. Н. Курсков, А. С. Саратиков,

- Н. С. Лившиц, *Хим.-фарм. журн.*, **23**, 925 (1989).
5. И. М. Скворцов, В. М. Левин, *ХГС*, 947 (1973). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **9**, 873 (1973)].
 6. И. М. Скворцов, Л. Н. Астахова, И. Я. Евтушенко, Е. В. Чеславская, С. Н. Кузьмин, С. П. Воронин, *ХГС*, 63 (1980). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **16**, 52 (1980)].
 7. В. П. Гайдено, И. М. Гинзбург, Д. В. Иоффе, *Оптика и спектроскопия*, **27**, 620 (1969).
 8. J. R. L. Smith, Z. A. Malik, *J. Chem. Soc. (B)*, 920 (1970).
 9. G. Heublein, *J. Prakt. Chem.*, **31**, 76 (1966).
 10. N. Mori, E. Nakamura, Y. Tsuzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **40**, 2191 (1967).
 11. М. Тичи, в кн. *Успехи органической химии*, пер. с англ. под ред. И. Л. Кнунянца, Мир, Москва, 1968, т. 5, с.117.
 12. А. Р. Г. Коул, в кн. *Установление структуры органических соединений физическими и химическими методами*, под ред. А. Вайсбергера, Химия, Москва, 1967, т. 1, с. 158.
 13. И. М. Скворцов, И. В. Антипова, *ЖОрХ*, **15**, 868 (1979).
 14. И. М. Скворцов, *ХГС*, 1443 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1247 (2006)].
 15. I. M. Skvortsov, J. A. Elvidge, *J. Chem. Soc. (B)*, 1589 (1968).
 16. И. М. Скворцов, *Успехи химии*, **48**, 481 (1979).
 17. О. А. Субботин, И. М. Скворцов, *ХГС*, 1638 (1985). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **21**, 1347 (1985)].
 18. М. П. Козина, Л. П. Тимофеева, Г. Л. Гальченко, И. М. Скворцов, И. В. Антипова, *ЖОХ*, **51**, 451 (1981).
 19. И. М. Скворцов, Дис. докт. хим. наук, Москва, 1989.
 20. И. М. Скворцов, И. В. Антипова, *ХГС*, 1060 (1976). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **12**, 876 (1976)].
 21. И. В. Антипова, В. В. Негребецкий, И. М. Скворцов, *ХГС*, 39 (1982). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **18**, 32 (1982)].
 22. Дж. Пиментел, О. Мак-Клеллан, *Водородная связь*, Мир, Москва, 1964.
 23. G. S. Pimentel, A. L. McClellan, in: *Annual Review of Physical Chemistry*, Palo Alto, Calif., 1971, vol. 22, p. 347.
 24. H. S. Aaron, in: *Topics in Stereochemistry*, N. L. Allinger, E. L. Eliel (Eds.), Intersci. Publ. John Wiley & Sons, New York, Chichester, Brisbane, Toronto, 1979, vol. 11, p. 1.
 25. M. Tamres, S. Searles, E. M. Leighly, D. W. Mohrman, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 3983 (1954).
 26. P. J. Krueger, H. D. Mettee, *Canad. J. Chem.*, **43**, 2970 (1965).
 27. R. M. Badger, S. H. Bauer, *J. Chem. Phys.*, **5**, 839 (1937).
 28. M. Oki, H. Iwamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **33**, 717 (1960).
 29. M. A. Hussein, D. J. Millen, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 2*, 685 (1974).
 30. И. М. Скворцов, С. А. Колесников, в кн. *Материалы III Всесоюз. конф. по исследованию строения органических соединений физическими методами*, Казань, 1971, с. 404.