



مطالعه تئوری سینتیک و ترمودینامیک واکنش متوالی هیدروآمیناسیون نوع کوپ و نوآرایی [۲و۳] میزنهیمر

میترا صانعی^۱، احسان زاهدی^{۲*}، سید حسین قربانی^۱، احمد سیف^۳

^۱گروه شیمی، واحد بروجرد، دانشگاه آزاد اسلامی، بروجرد، ایران

^۲گروه شیمی، واحد شاهرود، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

^۳گروه شیمی، واحد تهران مرکز، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ ثبت اولیه: ۱۴۰۱/۰۳/۱۱، تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۱۴۰۱/۰۵/۲۵، تاریخ پذیرش قطعی: ۱۴۰۱/۰۶/۱۳

چکیده

هیدروآمیناسیون نوع کوپ نوربورن با استفاده از N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین در دمای ۱۲۰°C و حلال تتراهیدروفوران منجر به تولید حد واسط ناپایدار دو قطبی N-اکسید شده که پس از نوآرایی [۲و۳] میزنهیمر به محصول خنثی با پایداری بالاتر تبدیل می شود. سینتیک و ترمودینامیک این واکنش متوالی در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ مورد مطالعه قرار گرفته است. مرحله اول واکنش گرمازا و غیر خودبخودی است در حالیکه مرحله دوم گرمازا و خودبخودی است. اثرات نامطلوب آنتروپی و دمای بالا باعث می شود که ثابت سرعت مرحله اول، علیرغم پایین تر بودن انرژی فعالسازی، از مرحله دوم کوچکتر بوده و تعادل به سمت تولید حد واسط دو قطبی N-اکسید نباشد. نتایج سینتیکی نشان داد که مرحله رفت هیدروآمیناسیون نوع کوپ مرحله تعیین کننده سرعت بوده، ثابت سرعت کلی واکنش در دمای ۱۲۰°C از مرتبه $10^{-27} \text{ cm}^3 \cdot \text{molecule}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ بوده و وابستگی دمایی آن با استفاده از تصحیحات کوانتومی ویگنر و ایکارت بصورت

$$k_{(393 \pm 20\%)} = 3.60 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8693.7}{T}\right) = 1.70 \times 10^{-27} n^{3.417} \exp\left(\frac{-7382.7}{T}\right) \quad \text{و} \quad k_{(393 \pm 20\%)} = 4.81 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8852.5}{T}\right) = 5.34 \times 10^{-24} n^{2.302} \exp\left(\frac{-7969.7}{T}\right)$$

است.

واژه های کلیدی: هیدروآمیناسیون نوع کوپ، نوآرایی [۲و۳] میزنهیمر، دمای متقاطع، سینتیک، ترمودینامیک.

۱. مقدمه

مولکول های حاوی نیتروژن، بواسطه عملکردها و کاربردهای مهم آنها در داروسازی، رنگ ها، پوشش ها، حشره کش ها و کشاورزی دارای اهمیت ویژه ای هستند [۱]. بنابراین، روش هایی که منجر به تشکیل پیوندهای C-N می شوند به طور سنتی از اهمیت

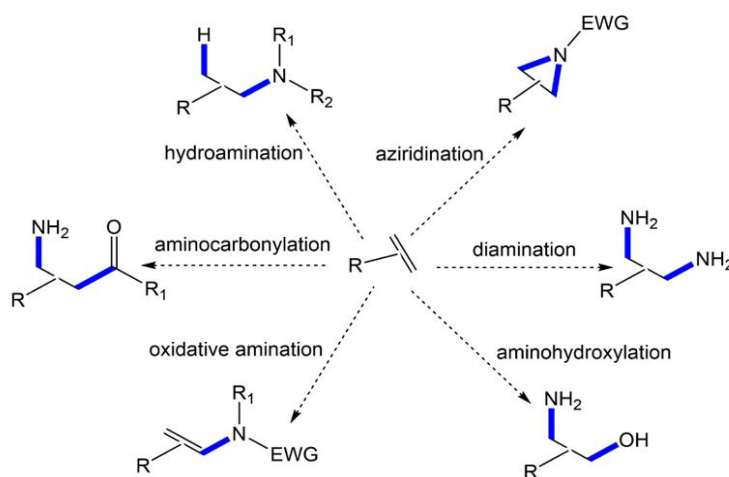
*عهده دار مکاتبات: احسان زاهدی

نشانی: گروه شیمی، دانشگاه آزاد اسلامی، شاهرود، ایران

پست الکترونیک: e_zahedi@iau-shahrood.ac.ir

تلفن: ۰۲۳۳۲۳۹۴۵۲۰

بالایی برخوردار هستند. آمیناسیون مستقیم ترکیبات غیر اشباع، یکی از روش‌های متداول به منظور تشکیل پیوندهای C-N از طریق اتصال آمین‌ها به آلکن‌ها، آلکین‌ها، آلن‌ها و آرن‌ها است [۲]. از روش‌های شناخته شده آمیناسیون ترکیبات غیر اشباع می‌توان به آزیریدیناسیون^۱، دی‌آمیناسیون^۲، آمینو هیدروکسیلاسیون^۳، آمیناسیون اکسایشی^۴، آمینو کربونیل‌اسیون^۵، و هیدروآمیناسیون^۶ اشاره کرد. مسیرهای بالقوه آمیناسیون برای آلکن‌ها در شکل ۱ نمایش داده شده است.



شکل ۱. مسیرهای آمیناسیون آلکن‌ها

آمیناسیون مستقیم آلکن‌ها، آلکین‌ها و آلن‌ها با استفاده از هیدروکسی‌آمین‌ها و مشتقات هیدرازین، هیدروآمیناسیون نوع کوپ^۷ نامیده می‌شوند که از طریق یک گذار چرخه ای هماهنگ و ۵ عضوی رخ می‌دهد [۳]. معکوس میکروسکوپی این واکنش، حذف کوپ^۸ نام دارد [۴]. هیدروآمیناسیون، افزودن پیوند N-H به یک ترکیب غیر اشباع، یکی از ساده‌ترین و مطلوب‌ترین روش‌های آمیناسیون است ولی به دلیل برهمکنش دو گونه غنی از الکترون، انرژی فعال سازی بالایی دارد [۵]. با توجه به اینکه اکثر هیدروآمیناسیون‌های بین مولکولی آلکن‌ها نزدیک به ماهیت ترمودینامیکی خنثی هستند [۵]، نمی‌توان آنها را از طریق بالا بردن دمای واکنش به دلیل اثرات نامطلوب آنتروپی [۶] تسریع کرد. کاتالیزورها اغلب به عنوان راه حلی برای واکنش‌های دشوار در نظر گرفته می‌شود، اما در نهایت در فرآیندهایی که در آنها سطوح انرژی مواد اولیه و محصولات یکسان هستند، نمی‌توانند کمک چندانی داشته باشند زیرا در خصوص ترمودینامیک و تعادل سیستم موثر نیستند. یکی از راه‌حل‌های رفع مشکل واکنش‌های با ماهیت

¹ Aziridination

² Diamination

³ Aminohydroxylation

⁴ Oxidative amination

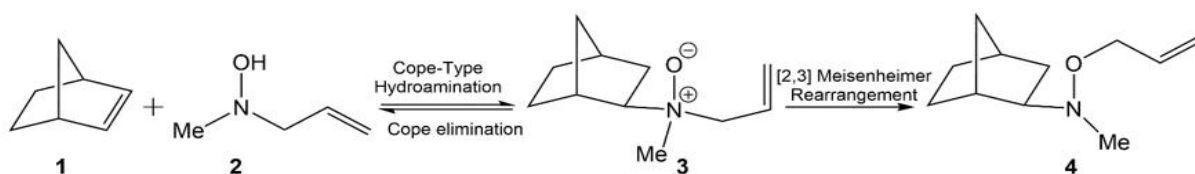
⁵ Aminocarbonylation

⁶ Hydroamination

⁷ Cope-Type Hydroamination

⁸ Cope elimination

ترمودینامیکی خنثی، اضافه کردن یک مرحله خودبخودی اضافی برای تبدیل محصول اولیه به محصول با ثبات تر است. در هیدروآمیناسیون‌های بین مولکولی می‌توان حد واسط N-اکسید تشکیل شده را در یک فرایند آبشاری^۱ به یک محصول که به لحاظ ترمودینامیکی پایدارتر است، تبدیل کرد. به این واکنش آبشاری، واکنش متوالی^۲ نیز گفته می‌شود [۷]. یکی از واکنش‌هایی که حد واسط N-اکسید می‌تواند در مرحله دوم بعنوان واکنش دهنده در آن شرکت کند، نوآرایی میزنهیمر^۳ است. تبدیل حرارتی N-اکسید به N-آلکوکسیل آمین یا N-هیدروکسیل آمین را نوآرایی میزنهیمر گویند. در این واکنش بر اساس اینکه گروه مهاجرت کننده در چه موقعیتی قرار داشته باشد به آن نوآرایی [۱ و ۲] میزنهیمر یا [۲ و ۳] میزنهیمر نیز گفته میشود [۸]. این واکنش از طریق یک مکانیسم رادیکالی شامل شکستن همولیتیک یک پیوند نیتروژن-کربن و مهاجرت یک گروه آلکیل رخ می‌دهد [۹]. هیدروآمیناسیون نوع کوپ نوربورن (1) با استفاده از N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین (2) در حلال تراهایدرو فوران^۴ منجر به تولید حد واسط دو قطبی N-اکسید (3)، با بار الکتریکی جزئی مثبت بر روی اتم نیتروژن چهار وجهی متصل به یک اکسی انیون، می‌شود. حد واسط دو قطبی تولید شده می‌تواند در یک نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر شرکت کرده و محصول خنثی (4) با پایداری بالاتر ایجاد نماید (شکل ۲).



شکل ۲. هیدروآمیناسیون نوع کوپ نوربورن با استفاده از N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین، و نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر حد واسط دو قطبی تولید شده.

این واکنش با استخلاف‌های مختلف به صورت تجربی در دمای ۱۱۰-۱۳۰°C مورد مطالعه قرار گرفته و محققین نشان داده‌اند که تبدیل حد واسط دو قطبی N-اکسید به محصولات پایدارتر از طریق نوآرایی برگشت‌ناپذیر [۲ و ۳] میزنهیمر منجر به افزایش بازده واکنش هیدروآمیناسیون نوع کوپ می‌شود [۱۰].

در این تحقیق، سینتیک شیمیایی و ترمودینامیک واکنش متوالی نمایش داده شده در شکل ۲ با استفاده از تئوری تابعی چگالی^۵ مورد بررسی و نتایج کیفی محققین پیشین مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت.

¹ Cascade

² Tandem

³ Meisenheimer rearrangement

⁴ THF

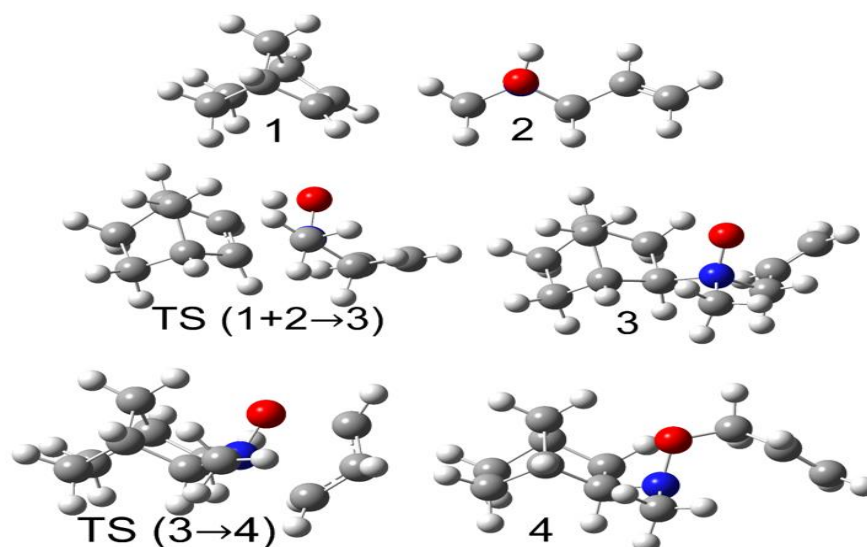
⁵ Density Functional Theory

۲. روش های محاسباتی

بهینه سازی ساختارهای هندسی و محاسبه فرکانس های ارتعاشی نوروبورن، N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین، حد واسط دو قطبی N-اکسید، و محصول نهایی در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ و با استفاده از بسته نرم افزاری Gaussian 16 [11] انجام شده است. مدل حلالیت IEFPCM-SMD^۱ [۱۲] برای اعمال اثر حلال تتراهیدروفوران ($\epsilon=7.4257$) به طور ضمنی مورد استفاده قرار گرفت. برای حالات گذار فقط یک فرکانس موهومی منتسب به حرکت اتم ها در مسیر واکنش مشاهده و اتصال آنها به مواد اولیه و محصولات با استفاده از الگوریتم مختصات ذاتی واکنش^۲ [۱۳] تایید شد. ثوابت سرعت دو مولکولی و تک مولکولی، پارامترهای سینتیکی و توابع ترمودینامیکی واکنشها با استفاده از بسته نرم افزاری KiSTheP^۳ [۱۴] در دمای عملیاتی تجربی (۱۲۰°C) محاسبه و اثر تونل زنی کوانتومی با استفاده از مدل های ویگنر^۴ [۱۵] و ایکارت^۵ [۱۶] اعمال شده است. بمنظور اعمال اثرات ناهماهنگی، فرکانس های ارتعاشی محاسبه شده توسط فاکتور تصحیح ۰/۹۷۱ اصلاح شده اند [۱۷].

۳. نتایج و بحث

ساختارهای بهینه شده گونه های درگیر در واکنش های مورد مطالعه (مطابق مکانیسم شکل ۲) در شکل ۳ نمایش داده شده اند. توابع ترمودینامیکی و ترمودینامیکی فعال سازی در دمای ۱۲۰°C و محیط الکتروستاتیکی تتراهیدروفوران محاسبه و در جدول ۱ گزارش شده اند. نمودار سطوح انرژی آزاد گیبس نسبی در شکل ۴ ترسیم شده است.



شکل ۳. ساختارهای بهینه شده گونه های درگیر در واکنش های مورد مطالعه (مطابق مکانیسم شکل ۲) در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ و محیط الکتروستاتیکی تتراهیدروفوران

¹ Integral-equation-formalism polarizable continuum model with the universal solvation model density

² Intrinsic Reaction Coordinate (IRC)

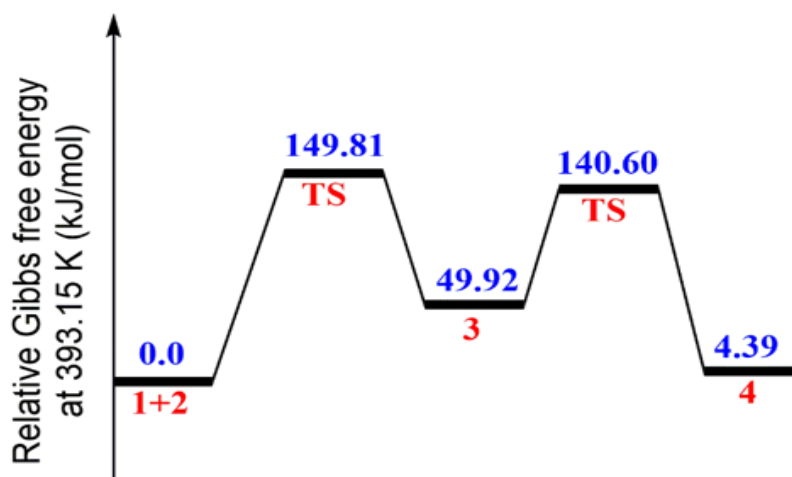
³ Kinetic and Statistical Thermodynamical Package

⁴ Wigner

⁵ Eckart

جدول ۱. توابع ترمودینامیکی و ترمودینامیکی فعالسازی واکنش های مورد مطالعه (مطابق مکانیسم شکل ۲) در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ، دمای ۱۲۰°C و محیط الکتروستاتیکی تتراهیدروفوران

واکنش	ΔH J/mol.K	ΔS J/mol.K	ΔG J/mol.K	K_{eq} -	ΔH^\ddagger J/mol.K	ΔS^\ddagger J/mol.k	ΔG^\ddagger J/mol.K
۱+۲ → ۳	-۳۲/۶۸	-۲۱۰/۰۹	۴۹/۹۲	$۲/۳۴ \times ۱۰^{-۷}$	۶۹/۱۴	-۲۰۵/۱۸	۱۴۹/۸۱
۳ → ۴	-۳۶/۳۶	۲۳/۳۴	-۴۵/۵۳	$۱/۱۲ \times ۱۰^{-۶}$	۸۸/۱۵	-۶/۴۵	۹۰/۶۸



شکل ۴. نمودار سطوح انرژی آزاد گیبس نسبی واکنش های مورد مطالعه (مطابق مکانیسم شکل ۲) در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ و محیط الکتروستاتیکی تتراهیدروفوران

فرایند هیدروآمیناسیون نوع کوپ نوربورن (1) با استفاده از N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین (2) منجر به تولید یک پیوند کوالانسی جدید بین اتم نیتروژن گروه آمین و اتم کربن پیوند دو گانه نوربورن شده و همزمان انتقال هیدروژن از گروه هیدروکسیل N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین و اتصال آن به اتم کربن دیگر پیوند دو گانه نوربورن رخ می دهد. در این مرحله واکنش دهنده ها با عبور از یک حالت گذار حلقوی ۵ عضوی با عدد موجی $۸۷۶/۸ \text{ cm}^{-1}$ به حد واسط دو قطبی N-اکسید تبدیل خواهند شد. بارهای مولیکن^۱ جزئی مستقر بر روی اتم های نیتروژن و اکسیژن حد واسط دو قطبی N-اکسید به ترتیب $+۱/۰۳$ و $-۰/۹۶$ هستند. هیدروآمیناسیون نوع کوپ یک مرحله گرمازا $\Delta H = -۳۲/۶۸ \text{ kJ/mol}$ و غیر خودبخودی $\Delta G = ۴۹/۹۲ \text{ kJ/mol}$ با ثابت تعادل $۲/۳۴ \times ۱۰^{-۷}$ است. علیرغم گرمازا بودن این مرحله، فاکتور نامساعد تغییرات آنتروپی $\Delta S = -۲۱۰/۰۹ \text{ kJ/mol K}$ و دمای بالای واکنش باعث می شود تعادل به سمت تولید حد واسط دو قطبی N-اکسید نباشد. نوآرایی [۲و۳] میز نیمر حد واسط دو قطبی تولید شده یک مرحله گرمازا $\Delta H = -۳۶/۳۶ \text{ kJ/mol}$ و خودبخودی $\Delta G = -۴۵/۵۳ \text{ kJ/mol}$ با ثابت تعادل $۱/۱۲ \times ۱۰^{-۶}$ است. در این مرحله، حد واسط

¹ Mulliken

ناپایدار دو قطبی N-اکسید با عبور از حالت گذار حلقوی ۵ عضوی با عدد موجی موهومی $337/7 \text{ cm}^{-1}$ به محصول خنثی پایدار (4) تبدیل می‌گردد. نمودار سطوح انرژی آزاد گیبس نسبی واکنش‌های مورد مطالعه (شکل ۴) نشان می‌دهد که علیرغم تبدیل حد واسط ناپایدار دو قطبی N-اکسید به محصول خنثی پایدار، واکنش کلی به لحاظ ترمودینامیکی تقریباً خنثی بوده و تعادلی است. آنتالپی فعالسازی مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ حدود 19 kJ/mol از مرحله نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر کوچکتر است بدین معنی که انرژی فعالسازی مرحله اول از مرحله دوم باید کمتر باشد، در حالیکه با توجه به مقادیر انرژی‌های آزاد گیبس فعالسازی ثابت سرعت مرحله نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر از مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ بیشتر است. این تضاد ناشی از اثر تعیین کننده آنتروپی فعالسازی واکنش‌های مورد مطالعه و دمای عملیاتی واکنش است بطوریکه آنتروپی فعالسازی بسیار منفی مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ و دمای بالای واکنش دارای اثر منفی بر روی ثابت سرعت واکنش است. قبل از محاسبه ثوابت سرعت هر مرحله و ثابت کلی سرعت واکنش، ضروری است که ماهیت تونل زنی کوانتومی هر مرحله تعیین گردد. بدین منظور با توجه به ماهیت سهموی سدهای انرژی، تابع دمای متقاطع^۱ با استفاده از رابطه $T_c = \frac{hc\bar{\nu}}{2\pi k_B}$ [۱۸] تعیین شد. اگر $T < T_c$ ، واکنش تحت تونل زنی عمیق، اگر $T_c < T < 2T_c$ تونل زنی متوسط، و اگر $T > 2T_c$ تونل زنی ناچیز است. اگر تونل زنی ناچیز باشد ثابت سرعت واکنش با استفاده از تئوری ثابت سرعت کلاسیک قابل محاسبه است. اعداد موجی موهومی $876/8 \text{ cm}^{-1}$ و $337/7 \text{ cm}^{-1}$ به ترتیب معادل با دماهای متقاطع K $201/2$ و $77/5$ هستند. با توجه به دمای عملیاتی واکنش‌های مورد مطالعه، برای مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ $T_c < T < 2T_c$ است بدین معنی که مقدار تونل زنی کوانتومی متوسط می‌باشد، در حالیکه برای مرحله نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر $T > 2T_c$ و تونل زنی ناچیز است. مقادیر ضرایب تونلی شدن، ثابت‌های سرعت و پارامترهای آرنیوسی برازش شده برای هر دو مرحله در جدول ۲ گزارش شده‌اند.

جدول ۲. ضریب تونلی شدن، ثابت سرعت و پارامترهای آرنیوسی برازش شده مراحل هیدروآمیناسیون نوع کوپ و نوآرایی [۲ و ۳] میزنهیمر در سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ، دمای 120°C و حلال تراهایدروفوران

واکنش	κ	k	$k=A\exp[-E_a/RT]$		$k=AT^n\exp[-E_a/RT]$			
			A	E_a (kJ/mol)	A	n	E_a (kJ/mol)	
۱+۲ → ۳	Wigner	$1/40$	779×10^{-27}	$4/81 \times 10^{-17}$	$73/60$	$5/34 \times 10^{-24}$	$2/302$	$66/26$
	Eckart	$1/56$	$8/64 \times 10^{-27}$	$3/60 \times 10^{-17}$	$72/28$	$1/70 \times 10^{-27}$	$3/417$	$61/38$
۳ → ۴	Wigner	$1/06$	777	$9/60 \times 10^{12}$	$90/95$	$1/50 \times 10^{11}$	$5/979$	$89/04$
	Eckart	$1/07$	$7/80$	$9/52 \times 10^{12}$	$90/91$	$1/19 \times 10^{11}$	$0/629$	$88/90$

پارامترهای آرنیوسی از طریق برازش خطی $\text{Ln}k$ برحسب معکوس دما در بازه دمایی $207 \pm 393 \text{ K}$ محاسبه شده‌اند. بعد ثابت سرعت مرحله اول $\text{cm}^3 \cdot \text{molecule}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ و مرحله دوم $\text{cm}^3 \cdot \text{molecule}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ است.

¹ Crossover Temperature

همانطور که مشاهده می‌شود مقادیر ضرایب تونلی شدن ویگنر و ایکارت برای مرحله دوم نزدیک به واحد است که نشان می‌دهد اثر تونلی شدن قابل صرفنظر کردن است در حالیکه برای مرحله اول اثر تونلی شدن متوسط مشاهده می‌شود. این مقادیر در توافق با پیش‌بینی نتایج دماهای متقاطع است. با استفاده از پارامترهای آرنیوسی گزارش شده می‌توان دریافت که انرژی فعالسازی مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ از مرحله نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر کوچکتر است. برای واکنش‌های متوالی با رفتار حالت پایا ($A+B \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} C \xrightarrow{k_2} P$)، می‌توان ثابت سرعت کلی واکنش را بصورت $rate = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} + k_2} [A][B]$ نوشت. ثابت سرعت

واکنش برگشت هیدروآمیناسیون نوع کوپ با استفاده از ضرایب اصلاح تونلی شدن ویگنر و ایکارت به ترتیب $0.614 s^{-1}$ و s^{-1} 0.682 هستند. با توجه به اینکه ثابت سرعت واکنش برگشت هیدروآمیناسیون نوع کوپ بیش از ده برابر از ثابت سرعت مرحله

نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر کوچکتر است، می‌توان ثابت سرعت کلی واکنش را بصورت $rate = k_1 [A][B]$ نوشت. در نتیجه ثابت سرعت واکنش متوالی مورد مطالعه فقط وابسته به ثابت سرعت مرحله رفت هیدروآمیناسیون نوع کوپ بوده و این مرحله، مرحله تعیین کننده سرعت^۱ است [۱۹]. وابستگی دمایی ثابت سرعت کلی واکنش با استفاده از تصحیح کوانتومی ویگنر بصورت $k_{(393 \pm 20\%)} = 4.81 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8852.5}{T}\right) = 5.34 \times 10^{-24} n^{2.302} \exp\left(\frac{-7969.7}{T}\right)$ و با استفاده از تصحیح کوانتومی ایکارت

$$k_{(393 \pm 20\%)} = 3.60 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8693.7}{T}\right) = 1.70 \times 10^{-27} n^{3.417} \exp\left(\frac{-7382.7}{T}\right) \text{ بصورت خواهد بود.}$$

۴- نتیجه گیری

در این تحقیق، سینتیک شیمیایی و ترمودینامیک واکنش متوالی هیدروآمیناسیون نوع کوپ و نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر با استفاده از تئوری تابعی چگالی و سطح محاسباتی M06-2X/aug-cc-pVTZ در محیط الکتروستاتیکی حلال تراهدرو فوران مورد مطالعه قرار گرفته است. هیدروآمیناسیون نوع کوپ نوربورن با استفاده از N-آلیل-N-متیل هیدروکسیل آمین یک مرحله گرمازا و غیر خودبخودی است که منجر به تولید حد واسط ناپایدار دو قطبی N-اکسید می‌شود. در مرحله دوم، حد واسط ناپایدار وارد کانال نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر شده و طی یک فرایند گرمازا و خودبخودی به محصول خنثی با پایداری بالاتر تبدیل می‌شود. مقادیر دماهای متقاطع و ضرائب تونلی شدن نشان دادند که برای مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ مقدار تونل زنی کوانتومی متوسط و برای مرحله نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر تونل زنی ناچیز است. اثرات نامساعد آنتروپی و دمای بالای واکنش باعث می‌شود که سرعت مرحله هیدروآمیناسیون نوع کوپ، علیرغم پایین تر بودن انرژی فعالسازی، از مرحله نوآرایبی [۲ و ۳] میزنهیمر کوچکتر بوده و تعادل به سمت تولید حد واسط دو قطبی N-اکسید نباشد. مرحله رفت هیدروآمیناسیون نوع کوپ مرحله تعیین کننده سرعت است.

¹ Rate-determining step (RDS)

۵. مراجع

- [1] Bhat, A.P. and P.R. Gogate, (2021). Degradation of nitrogen-containing hazardous compounds using advanced oxidation processes: A review on aliphatic and aromatic amines, dyes, and pesticides. *J. Hazard. Mater.*, 403,123657.
- [2] Emhoff, K.A., et al., (2020). Allylic amination and carbon-carbon double bond transposition catalyzed by cobalt(II) azodioxide complexes. *Results Chem.*, 2, 100016.
- [3] Beauchemina, A.M., (2013). Recent developments in Cope-type hydroamination reactions of hydroxylamine and hydrazine derivatives. *Org. Biomol. Chem.*, 11, 7039-7050.
- [4] Krenske, E.H., et al., (2012). Reverse Cope Elimination of Hydroxylamines and Alkenes or Alkynes: Theoretical Investigation of Tether Length and Substituent Effects. *J. Am. Chem. Soc.*, 134, 2434-2441.
- [5] Dieu, J., F. Jérôme, and C. Batiot-Dupeyrat, (2021). Hydroamination of ethylene with NH_3 induced by non-thermal atmospheric plasma. *React. Chem. Eng.*, 6, 2266-2269.
- [6] Johns, A.M., et al., (2006). Direct Measurement of the Thermodynamics of Vinylarene Hydroamination. *J. Am. Chem. Soc.*, 128, 9306-9307.
- [7] Bainbridge, N.P., et al., (2007). On the use of anomeric hydroxylamines in the reverse-Cope cyclisation. *Tetrahedron Lett.*, 48, 7782-7787.
- [8] Wang, Z., Meisenheimer Rearrangement, in *Comprehensive Organic Name Reactions and Reagents*, John Wiley & Sons, Inc.: New York (2010).
- [9] Bergbreiter, D.E. and B. Walchuk, (1998). Meisenheimer Rearrangement of Allyl N-Oxides as a Route to Initiators for Nitroxide-Mediated "Living" Free Radical Polymerizations. *Macromolecules* 31,6380-6382.
- [10] Bourgeois, J., et al., (2009). The Tandem Cope-Type Hydroamination/[2,3]-Rearrangement Sequence: A Strategy to Favor the Formation of Intermolecular Hydroamination Products and Enable Difficult Cyclizations. *J. Am. Chem. Soc.*, 131, 874-875.
- [11] Frisch, M.J., et al., Gaussian 16, Revision B.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, (2016).
- [12] Marenich, A.V., C.J. Cramer, and D.G. Truhlar, (2009). Universal solvation model based on solute electron density and a continuum model of the solvent defined by the bulk dielectric constant and atomic surface tensions. *J. Phys. Chem. B*, 113, 6378-6396.
- [13] Fukui, K., (1981), The path of chemical reactions. The IRC approach. *Acc. Chem. Res.*, 14, 363-368.
- [14] Canneaux, S., F. Bohr, and E. Henon, (2014). KiSTheIP: a program to predict thermodynamic properties and rate constants from quantum chemistry results. *J. Comp. Chem.*, 35, 82-93.
- [15] Wigner, E., (1937). Calculation of the Rate of Elementary Association Reactions. *J. Chem. Phys.*, 5, 720-725.
- [16] Eckart, C., (1930). The penetration of a potential barrier by electrons. *Phys. Rev.*, 35,1303-1309.
- [17] Alecu, I.M., et al., (2010). Computational Thermochemistry: Scale Factor Databases and Scale Factors for Vibrational Frequencies Obtained from Electronic Model Chemistries. *J. Chem. Theory Comput.*, 6, 2872-2887.
- [18] Richardson, J.O., (2016). Microcanonical and thermal instanton rate theory for chemical reactions at all temperatures. *Faraday Discuss.*, 195, 49-67.
- [19] Kozuch, S. and J.M.L. Martin, (2011). The Rate-Determining Step is Dead .Long Live the Rate-Determining State! *Chem. Phys. Chem.*, 12,1413-1418.

Theoretical Study on the Kinetics and Thermodynamics of the Tandem Cope-Type Hydroamination and [2,3]- Meisenheimer Rearrangement Sequence

Mitra Sanie¹, Ehsan Zahedi^{2*}, Seyed Hosein Ghorbani¹, Ahmad Seif³

Chemistry Department, Borujerd Branch, Islamic Azad University, Borujerd, Iran

Chemistry Department, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Department of Chemistry, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Submitted: 01 June 2022, Revised: 16 August 2022, Accepted: 04 September 2022

Abstract

Cope-type hydroamination of norbornene using N-allyl-N-methylhydroxylamine at 120°C and THF leads to the formation of unstable dipolar N-oxide intermediate in which converts along the Meisenheimer rearrangement into a neutral product with higher stability. Kinetics and thermodynamics of this tandem reaction has been investigated at the M06-2X/aug-cc-pVTZ level of theory. The first step is exothermic and nonspontaneous (endergonic) while the second step is exothermic and spontaneous (exergonic). Disfavor effects of entropy and high temperature cause that the rate constant of the first step, despite the lower activation energy, be smaller than that of second step and the equilibrium be not towards the production of the N-oxide intermediate. The kinetic data exhibit that the forward step of Cope-type hydroamination is the rate-determining step, the overall rate constant at 120°C is in order of $10^{-27} \text{ cm}^3 \text{ molecule}^{-1} \text{ s}^{-1}$, and its temperature dependence using the Wigner and Eckart corrections can be expressed as $k_{(393\pm 20\%)} = 4.81 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8852.5}{T}\right) = 5.34 \times 10^{-24} n^{2.302} \exp\left(\frac{-7969.7}{T}\right)$ and $k_{(393\pm 20\%)} = 3.60 \times 10^{-17} \exp\left(\frac{-8693.7}{T}\right) = 1.70 \times 10^{-27} n^{3.417} \exp\left(\frac{-7382.7}{T}\right)$, respectively.

Keywords: Cope-type hydroamination; Meisenheimer rearrangement; Crossover temperature; Kinetics; Thermodynamics.

*Corresponding author : Ehsan Zahedi

Address: Department of Chemistry, Shahrood Branch, Islamic Azad University, Shahrood, Iran

Tel: 02332394530

E-mail: e_zahedi@iau-shahrood.ac.ir