

with The Imine and Some of its Derivatives via M06-2X Theory with Basis Set 6-31g(d) and Complete Basis Set

Dr. Najwa Hadad*

(Received 26 / 9 / 2021. Accepted 29 / 3 / 2022)

□ ABSTRACT □

The mechanism of cycloaddition reactions of imine and its derivatives with fluoro ketene were studied theoretically using M06-2X/6-31g(d) level of theory and complete basis set extrapolation (CBS). It is found that the reaction takes place through a two-step mechanism: i) the first step is the nucleophilic attack of the electronic pair of the nitrogen atom in imine on the central carbon atom of the carbonyl group in ketene forming a zwitterionic (ZW) intermediate, (ii) the second step represents the rate-limiting step of the reaction, during which an attack occurs by a negative charge on the oxygen in the intermediate compound on the carbon atom α of the iminium. The trans- α -lactam and cis- β -lactam isomers are formed along the endo and exo channels, respectively.

The calculated values of Gibbs free energies by the theoretical methods used in this research indicate that the reactions are more spontaneously thermodynamically for R = CH₃, while they are faster in the case of R = NH₂ kinetically, thus, the activity of the substituted imines studied can be arranged thermodynamically and kinetically as follows:

CH₃ > OCH₃ > NH₂ and NH₂ > OCH₃ > CH₃, respectively,

Key Words: Cycloaddition, Staudinger reaction, zwitterionic intermediate, complete basis set (CBS), β -lactam.

* Associate Professor, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Tishreen University, Lattakia.
najwa.hadad@tishreen.edu.sy

التحقق من آلية تفاعل تحلق فلورو الكيتين مع الإيمين وبعض مشتقاته باستخدام النظرية M06-2X مع المجموعة الأساسية 6-31g(d) والمجموعة الأساسية المتكاملة

د. نجوى حداد*

(تاريخ الإيداع 26 / 9 / 2021. قُبِلَ للنشر في 29 / 3 / 2022)

□ ملخص □

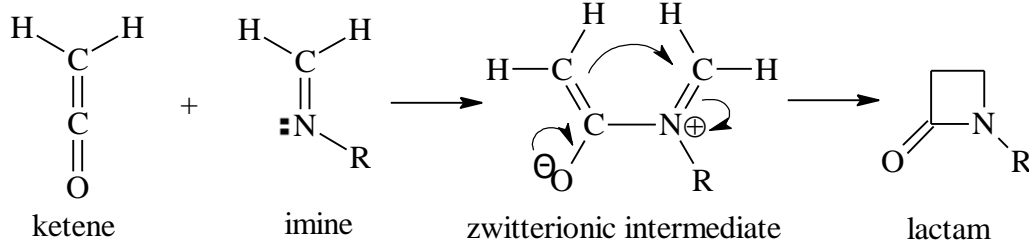
درست آلية تفاعلات تحلق فلورو الكيتين مع الإيمين وبعض مشتقاته نظرياً باستخدام السوية النظرية M06-2X/6-31g(d)، ومخططات الاستقراء الحدي للمجموعة الأساسية المتكاملة (CBS). وجد أن التفاعلات تحدث على مرحلتين: تمثل المرحلة الأولى عملية هجوم نيكليوفيلي للزوج الإلكتروني لذرة الأزوت في الإيمين على ذرة الكربون المركزية لمجموعة الكربونيل للكيتين مشكلة حالة وسطية (zwitterionic) (أيون هجين)، أما المرحلة الثانية فتتمثل المرحلة المحددة لسرعة التفاعل، ويحدث من خلالها هجوم من قبل شحنة سالبة على الأكسجين في الحالة الوسطية على ذرة الكربون α بالنسبة للإيمينيوم. يتشكل المماكين *trans*- β -lactam و *cis*- β -lactam على امتداد القناتين الفراغيين *endo* و *exo* على الترتيب. تشير قيم طاقات جيبس الحرة وثوابت السرعة المحسوبة بواسطة الطرائق النظرية المستخدمة في هذا البحث إلى أن التفاعلات تكون ترموديناميكياً أكثر تلقائيةً في حالة $R=CH_3$ ، في حين تكون حركياً أسرع في حالة $R=NH_2$ ، وبذلك يمكن ترتيب فعالية المتبادلات ترموديناميكياً وحركياً على النحو الآتي: $-NH_2 > -OCH_3 > -CH_3$ و $-CH_3 > -OCH_3 > -NH_2$ على الترتيب.

الكلمات المفتاحية: تحلق، تفاعل ستاودينغر، حالة وسطية (أيون هجين)، مجموعة أساسية متكاملة، β -لاكتام.

*أستاذ مساعد، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. najwa.hadad@tishreen.edu.sy

مقدمة

تخضع الكيتينات كما هو معروف لتفاعل التحلق مع المركبات الإيمينية لتشكل 2-أزيتيدونوات (2-azetidinons) أو (β -lactams)، وتمثل هذه النواتج صنفاً من الأصناف المهمة كونها تدخل في تركيب البنسلين كميزة رئيسية [4-1]. أثار اكتشاف أن بنية المضاد الحيوي السيفالوسبورين C تضم أيضاً الهياكل β -lactams و α -lactams المزيد من الاهتمام. إن أول اصطلاح تقليدي للجزيئات التي تحتوي على هيكل اللاكتام كان تفاعل الإيمين مع الكيتين الذي أجراه الباحث ستاودينغر [2]، الذي يمثل تفاعل تحلق من نوع [2+2] بين الإيمين والكيتين مشكلاً β -لاكتام [(المخطط (1)) [5-7]، وقد كرست مجموعة كبيرة من الدراسات النظرية للتحقق من آلية تفاعل ستاودينغر (SR)، فضلاً عن الانتقائية الفراغية لمرحلة التحلق [5-8]. كان يصنف هذا التفاعل في البداية كصنف من أصناف تفاعلات التحلق (pericyclic reaction)، ومع ذلك، ولما كان التحلق [2+2] غير مسموح به، وأن الحالة الوسيطة (أيون هجين ثنائي القطب) قد اكتشفت تجريبياً، فإن الآلية المقبولة هي آلية التحلق الموضحة في المخطط (1). يبدأ التفاعل مع الهجوم النيكليوفيلي من قبل الزوج الإلكتروني للأزوت في الإيمين على كربون الكربونيل في الكيتين مشكلاً الحالة الوسيطة (أيون هجين)، وبعد ذلك يبدأ التحلق من هذه الحالة الوسيطة ليشكل اللاكتام. إن هذه المرحلة ذات صلة بتفاعل التحلق الإلكتروني (electrocyclic reaction) [7,8]، ولذلك اقترحت عملية التحلق الإلكتروني الدوراني المعاكس (conrotatory) عند الحالة الوسيطة على امتداد تشكل β -لاكتام. استخدمت المدارات الجزيئية HOMO-LUMO بشكل مكثف لوصف كل من الآلية والانتقائية الفراغية cis/trans لتفاعلات ستاودينغر؛ إذ يعزى LUMO إلى الحالة الانتقالية TS2 و HOMO (π) إلى الإيمين [5].



المخطط (1): آلية تفاعل ستاودينغر كيتين - إيمين [7].

درس في البحث [7] تفاعل تحلق فلورو الكيتين مع بعض مشتقات الإيمين ($R = H, CH_3, OCH_3, NH_2$) بالسوية النظرية RHF/3-21g، وتم تحديد الخواص الترموديناميكية لجميع التفاعلات المدروسة. واضح من النظرية المستخدمة RHF مع مجموعة الأساس (التوابع الموجية الذرية) 3-21g بأنها لا تعد من النظريات الدقيقة، وقد نتوصل من خلالها إلى نتائج خاطئة، أما في البحث [8] فدرس تفاعل بعض مشتقات الكيتين مع بعض مشتقات الإيمين بسوية نظرية أكثر دقة MPWB1K/6-311G(d)، وتؤكد على الآلية المقترحة المبينة في المخطط (1). إن النظريات الأكثر تقدماً وتطوراً هي نظرية تابعة الكثافة (DFT) [9]، ونظريات الاضطراب من المرتبة الثانية (MP2)، والثالثة (MP3) [10]، وغيرها، وتؤدي مجموعات الأساس المستخدمة مع هذه النظريات دوراً كبيراً في دقة النتائج، وتعد مجموعات الأساس المتكاملة التي وضعها الباحث Dunning [11]، وهي cc-pvtz و cc-pvdz، و cc-pvqz من المجموعات المحدودة الدقة، ولكن يقتصر استعمالها الفعلي الحالي على جزيئات صغيرة إلى حد ما، وتستخدم مخططات استقرار عديدة التي تعتمد على صيغ رياضية قد تتطلب نقطتين أو ثلاث؛ إذ يتم الحصول على كل

نقطة باستخدام مجموعة أساس متكاملة أكبر تدريجياً، وذلك للحصول على الطاقة الحدية. ومن هذه الصيغ الرياضية المستخدمة في مخططات الاستقراء نذكر [12]:

$$E(X) = E_{\infty} + Be^{-aX} \quad (1)$$

$$E(n) = E_{\text{CBS}} + \frac{A}{n^3} \quad (2)$$

إذ يتطلب الأول تحديد ثلاث نقاط (أي حساب طاقة الجزيء باستخدام ثلاث مجموعات أساس متكاملة لـ Dunning تدريجياً)، في حين يتطلب الثاني تحديد نقطتين. تجدر الإشارة إلى أن طريقة استقراء الحدي استناداً للعلاقتين (1) و(2) استخدمت لدراسة كفاءة النظرية M06-2X من خلال تحديد انتالبيات هدرجة بعض المركبات الكربونيلية غير المشبعة [13,14]، ووجد أن الخطأ المطلق يبلغ نحو 1%.

أهمية البحث وأهدافه

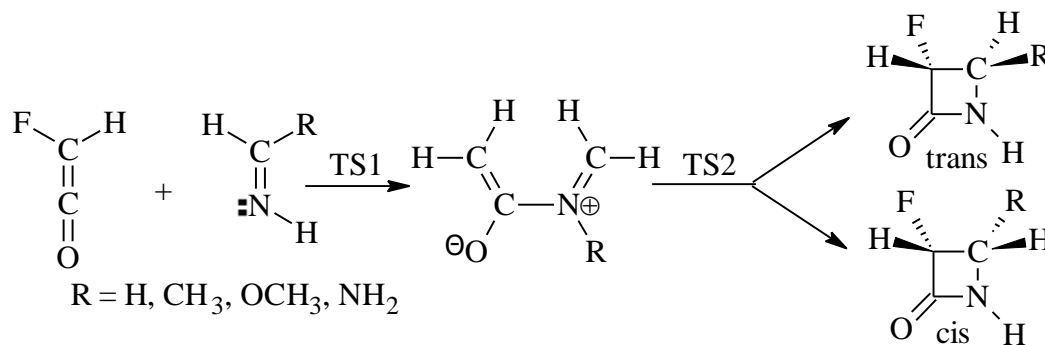
يهدف هذا البحث إلى ما يلي:

1. تحديد الخواص الترموديناميكية، والعوامل الحركية لتفاعل فلور الكيتين مع الإيمين وبعض مشتقاته [المخطط (2)] باستخدام النظرية M06-2X [15] مع المجموعة الأساسية 6-31g(d).
2. توضيح تأثير استخدام المجموعة الأساسية المتكاملة لـ Dunning في نتائج السوية النظرية M06-2X/6-31g(d).
3. تأثير مخططات الاستقراء (CBS) في النتائج.
4. تأثير متبادلات الإيمين في الانتقائية الفراغية cis/trans للتفاعل.

تكمن أهمية هذا البحث في قدرة السوية النظرية M06-2X/6-31g(d) على توضيح آلية مثل هذه التفاعلات نوعياً وكمياً مقارنة بالسويات النظرية المستندة على طريقة هارتي - فوك، فضلاً عن أهمية استخدام مجموعة الأساس المتكاملة المحدودة الدقة والمحدودة الاستخدام؛ إذ تتطلب أحياناً حاسوب بسوية عالية (supercomputer)، وكذلك مخططات الاستقراء في تحسين النتائج النظرية.

طرائق البحث ومواده:

يتم تحديد البنى الهندسية المثلى للمواد المتفاعلة والنواتج باستخدام السوية النظرية M06-2X/6-31g(d)، ثم تستخدم هذه البنى لحساب طاقاتها باستخدام المجموعات الأساسية المتكاملة CBS، ومخططات الاستقراء الحدي للمجموعة CBS. إن جميع الحسابات النظرية ستتم باستخدام البرنامج GAUSSIAN-09 [16].



المخطط (2): تفاعلات التحلق المدروسة؛ إذ تمثل TS₁ و TS₂ حالتين انتقاليين.

إستراتيجية الحسابات:

يتم أولاً تحديد البنى الهندسية المستقرة لجميع مكونات التفاعل والحالات الوسطية والانتقالية، وكذلك خواصها الترموديناميكية القياسية H^0 ، G^0 ، S^0 المحسوبة تبعاً للترموديناميكي الإحصائي المدمج في البرنامج Gaussian-09 باستخدام السوية النظرية M06-2X/6-31g(d)، ثم تحدد الخواص الترموديناميكية للتفاعلات في الحالة الغازية عند الدرجة 298.15 K باستخدام العلاقة الآتية:

$$\Delta_r H(298.15) = \sum_{\text{Products}} \Delta_f H(298.15) - \sum_{\text{Reactants}} \Delta_f H(298.15)$$

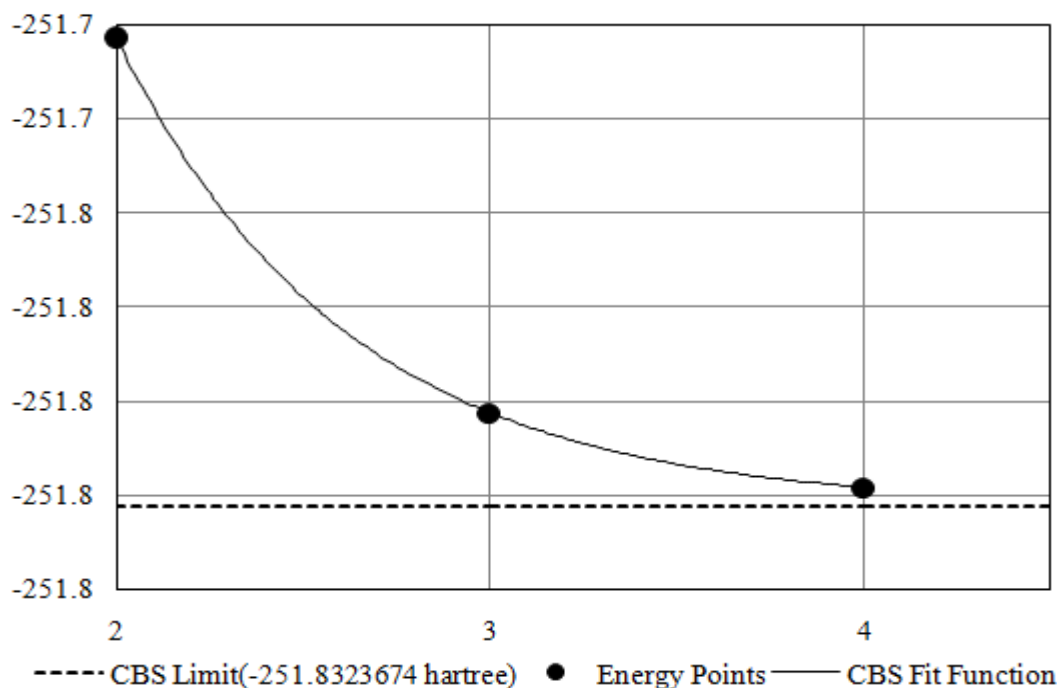
أو باستخدام العلاقة:

$$\Delta_r H(298.15) = \sum_{\text{Products}} (E_0 + H^0) - \sum_{\text{Reactants}} (E_0 + H^0)$$

أما ثابت السرعة فيحدد من العلاقة الآتية [18,17]:

$$k(T) = (k_B T / h) \exp(-\Delta^\ddagger G / RT) \quad (3)$$

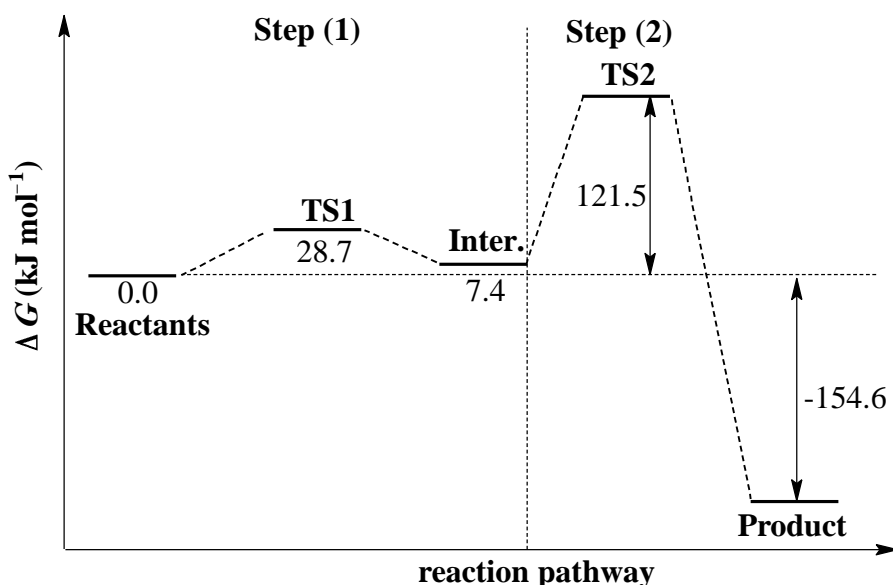
إذ تمثل E_0 الطاقة المحددة بالسوية النظرية M06-2X، أو تمثل قيمة الطاقة المحددة إما باستخدام المجموعة الأساسية (DZ) cc-pvdz أو (TZ) cc-pvtz أو (QZ) cc-pvqz أو حسب القيمة الحدية لمخطط الاستقراء المستخدم؛ أي E_∞ أو E_{CBS} ، $\Delta^\ddagger G$ تغير طاقة جيبس الحرة للحالة الانتقالية. يمثل الشكل (1) مخطط الاستقراء الحدي للمجموعة CBS المستند على العلاقة (1) لتوضيح قيمة الطاقة الحدية E_∞ ومعاملات الاستقراء لأحد مكونات التفاعل (فلورو الكيتين)؛ إذ يلاحظ أن $E_\infty = -251.8323674$ hartree، و $B = 2.4966$ ، و $\alpha = 1.6128$ ، و يبلغ الفرق بين الطاقة المحددة بالمجموعة الأساسية QZ والقيمة الحدية نحو 2.37 kcal/mol، وتجر الإشارة إلى أن (1hartree = 627.51 kcal/mol).



الشكل (1): مخطط الاستقراء الحدي استناداً إلى الصيغة الأسية (1). تشير الأرقام 2، 3، و 4 إلى المجموعة الأساسية الموافقة DZ، TZ، و QZ على الترتيب.

الجدول (1): أطوال الروابط r (بالأنغستروم) وبعض الزوايا ثنائية السطح (بالدرجة) العادة للحالتين الانتقاليتين TS1 و TS2 لجميع متبادلات الإيمين المحددة بالسوية النظرية (d) M06-2X/6-31g.

R	H	CH ₃	NH ₂	OCH ₃
TS1				
$r(\text{C}_3\text{N}_4)$	2.141	2.205	2.205	2.093
$\angle \text{C}_2\text{C}_3\text{N}_4\text{C}_5$	180	180	180	180
TS2				
$r(\text{C}_2\text{C}_5)$	1.897	1.802	1.674	1.7424
$r(\text{C}_3\text{N}_4)$	2.361	2.472	2.773	2.470
$\angle \text{C}_2\text{C}_3\text{N}_4\text{C}_5$	65	70	88	65



الشكل (5): تغيرات طاقة جيبس الحرة بالنسبة إلى المواد المتفاعلة لتفاعل فلورو الكيتين

مع الإيمين المقدر باستخدام مخطط الاستقرار الحدي تبعاً للعلاقة (1) من أجل $R = H$.

ينضح من الشكل (5) أن التفاعل يتم على مرحلتين: مرحلة تشكل الحالة الوسطية من المواد المتفاعلة مروراً بالحالة الانتقالية TS1، ومرحلة تشكل الناتج من الحالة الوسطية عبر الحالة الانتقالية TS2.

لتوضيح تأثير المتبادلات المدروسة قمنا أيضاً بحساب تغيرات طاقة جيبس الحرة على امتداد مسار التفاعل لتفاعل فلورو الكيتين مع متبادلات الإيمين المذكورة سابقاً بواسطة السوية النظرية (d) M06-2X/6-31g، وكذلك بواسطة استخدام مجموعة الأساس المتكاملة (TZ, TQ, DZ)، وطرائق الاستقرار الحدي استناداً إلى العلاقات (1) و(2) والعلاقتين [الجدول (2)] يضم الجدول (2) أيضاً طاقات التنشيط وثوابت السرعة المحددة استناداً إلى العلاقة (3) على افتراض أن التفاعل يتم على مرحلتين:

$$\text{Step (1): } \Delta G^{\#}(\text{TS1}) = \sum_{\text{TS1}} (E_0 + H) - \sum_{\text{Reactants}} (E_0 + H)$$

$$\Delta_r G(\text{inter.}) = \sum_{\text{inter.}} (E_0 + H) - \sum_{\text{Reactants}} (E_0 + H)$$

$$\text{Step (2): } \Delta G^{\#}(\text{TS2}) = \sum_{\text{TS2}} (E_0 + H) - \sum_{\text{inter.}} (E_0 + H)$$

$$\Delta_r G(\text{Product}) = \sum_{\text{Product}} (E_0 + H) - \sum_{\text{Reactants}} (E_0 + H)$$

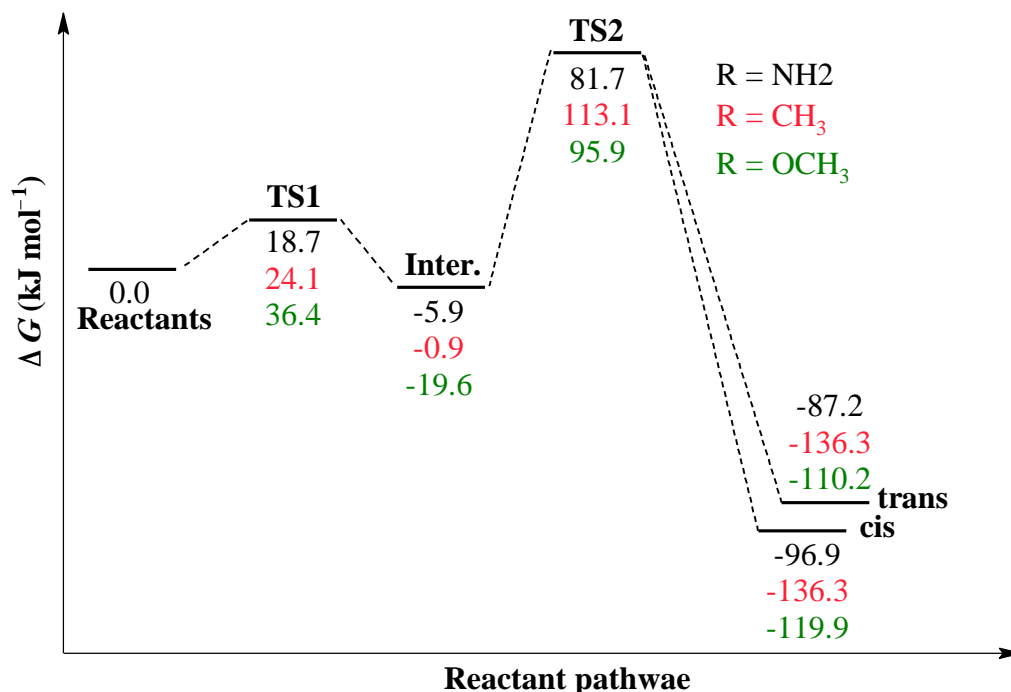
الجدول (2): تغير طاقة جيبس الحرة (kJ mol^{-1})، والعوامل الحركية لتفاعل فلورو الكيتين مع الإيمين وبعض مشتقاته المحسوبة بالطرائق النظرية المختلفة في الحالة الغازية عند الدرجة 298.15 K .

Method	M06-2X					
Basis Set	6-31g(d)	DZ	TZ	QZ	CBS (E_{CBS})	CBS(E_{∞})
R = H						
$\Delta G^{\#}$ (TS ₁)	21.6	22.2	26.0	27.9	28.7	27.6
$\Delta_r G$ (inter.)	7.3	9.1	7.92	6.0	7.4	4.9
$\Delta G^{\#}$ (TS ₂)	108.7	110.5	113.8	118.9	121.5	115.2
$\Delta_r G$ (product)	-178.8	-171.5	-160.1	-156.2	-154.6	-155.3
E_a	108.9	110.7	114.0	119.0	121.6	115.3
$k \times 10^{-7}$	5.5	2.7	0.71	0.09	0.03	0.41
R = CH ₃						
$\Delta G^{\#}$ (TS ₁)	17.8	18.7	22.5	24.6	25.5	24.1
$\Delta_r G$ (inter.)	0.9	3.6	1.7	0.01	-0.8	-0.9
$\Delta G^{\#}$ (TS ₂)	103.9	104.0	110.4	115.6	118.2	113.1
$\Delta_r G$ (trans)	-160.8	-154.9	-141.8	-137.8	-136.4	-136.3
$\Delta_r G$ (cis)	-163.5	-157.9	-142.7	-137.9	-136.2	-136.3
E_a	101.3	101.5	107.8	113.1	115.7	110.5
$k \times 10^{-6}$	4.0	3.7	0.28	0.034	0.012	0.1
R = NH ₂						
$\Delta G^{\#}$ (TS ₁)	11.4	12.5	16.8	19.1	20.1	18.7
$\Delta_r G$ (inter.)	-8.0	-5.2	-5.7	-6.7	-7.3	-5.9
$\Delta G^{\#}$ (TS ₂)	73.4	73.2	79.2	83.2	85.1	81.7
$\Delta_r G$ (trans)	-111.1	-106.1	-92.8	-89.4	-88.3	-87.2
$\Delta_r G$ (cis)	-124.3	-119.4	-103.6	-99.4	-98.2	-96.9
E_a	68.3	68.0	74.0	78.1	80.0	121.8
$k \times 10^{-2}$	85.2	93.1	8.27	1.63	0.75	2.98
R =OCH ₃						
$\Delta G^{\#}$ (TS ₁)	30.2	31.3	34.9	36.7	37.5	36.4
$\Delta_r G$ (inter.)	18.9	21.0	20.0	18.0	16.9	19.6
$\Delta G^{\#}$ (TS ₂)	89.6	89.9	94.2	98.7	101.0	95.9
$\Delta_r G$ (trans)	-135.8	-127.9	-115.5	-111.3	-109.7	-110.2
$\Delta_r G$ (cis)	-143.2	-136.5	-124.8	-120.7	-119.1	-119.9
E_a	85.8	86.1	90.3	94.8	97.1	92.1
$k \times 10^{-4}$	12.3	10.1	1.98	0.32	0.13	0.97

* تعزى طاقة التنشيط وثابت السرعة للمرحلة الثانية، ويعبر عن ثابت السرعة بالوحدة s^{-1} .

تجدر الإشارة إلى أن ثابت السرعة متعلق بقيمة $\Delta^{\#}G(\text{TS})$ للحالة الانتقالية، وبذلك كلما كانت هذه القيمة أكبر تصبح قيمة ثابت السرعة أصغر، والعكس صحيح، وكما هو واضح من الجدول أن قيم $\Delta^{\#}G$ للحالة TS1 أقل مما هي للحالة TS2، وبذلك تكون المرحلة الأولى أسرع من المرحلة الثانية؛ أي أن المرحلة المحددة لسرعة التفاعل (الأبطأ) هي المرحلة الثانية. يبين الشكل (6) تغيرات طاقة جيبس الحرة على امتداد مسار التفاعل من أجل جميع

المتبادلات المدروسة المحددة تبعاً للسوية النظرية المركبة (M06-2X/CBS(E_{∞})/M06-2X/6-31g(d)). تشير نتائج الطرائق المستخدمة إلى أن التفاعل المدروس بوجود المتبادل NH_2 من الناحية الحركية أسرع مقارنة بالمتبادلات



الشكل (6): تغيرات طاقة جيبس الحرة على امتداد مسار التفاعل بدءاً من المواد المتفاعلة من أجل المتبادلات المدروسة المقدر باستخدام مخطط الاستقراء الحدي تبعاً للعلاقة (1). تعزى القيم الملونة باللون الأسود إلى NH_2 ، والأحمر إلى CH_3 ، والأخضر إلى OCH_3 .

الأخرى؛ إذ يبلغ ثابت السرعة نحو 10^{-2} s^{-1} 2.98×10^{-2} المحسوب بواسطة طريقة الاستقراء CBS(E_{∞})، يليه وجود المتبادل OCH_3 ($1.23 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$)، فضلاً عن ذلك، نجد من الشكل (6) أن التفاعل يفضل وجود المتبادل CH_3 ترموديناميكياً من أجل تشكل كلا المماكينين cis و trans؛ أي يكون التغير في طاقة جيبس الحرة للتفاعل ($\Delta_r G$) بوجود CH_3 اصغر مقارنة بالمتبادلات الأخرى؛ إذ يبلغ نحو (-136.3 kJ/mol)، ثم يليه وجود المتبادل OCH_3 . وبناءً على ذلك يمكن ترتيب فعالية مشتقات الإيمين على النحو $-\text{NH}_2 > -\text{OCH}_3 > -\text{CH}_3$ و $-\text{NH}_2 > -\text{OCH}_3 > -\text{CH}_3$ ترموديناميكياً وحركياً على الترتيب، ويتوافق هذا الترتيب مع نتائج الدراسة النظرية السابقة [7]. ولكن من المفترض أن يؤدي المتبادل OCH_3 دوراً أكبر في تسريع التفاعل بالمقارنة مع المتبادلات الأخرى، كونه مانحاً أكثر للإلكترونات من NH_2 ، وقد يكون سبب أن التفاعل يفضل وجود المتبادل NH_2 عن المتبادل OCH_3 هو أن وجود المتبادل الأخير قد يزيد من الثغرة الطاقية بين HOMO و LUMO أو بسبب وجود الهالوجين F أو العامل الفراغي. فضلاً عن ذلك يكون تشكل المماكين cis أكثر تلقائية من تشكل المماكين trans في حالة وجود المتبادلين NH_2 و OCH_3 ، في حين يكون تشكلهما متكافئين ترموديناميكياً في حالة وجود المتبادل CH_3 .

الاستنتاجات والتوصيات

نستنتج مما سبق ما يلي:

1. تقدم جميع السويات النظرية المستخدمة نتائج متماثلة نوعياً، وتختلف كمياً من طريقة إلى أخرى، ولكن تكون النتائج متقاربة عند استخدام المجموعة الأساسية المتكاملة، ومخططات الاستقراء الحدي.
 2. تتفق النتائج النظرية الحاسوبية للطرائق المستخدمة في هذا البحث مع النتائج النظرية المدروسة سابقاً.
 3. تترتب فعالية مشتقات الإيمين المدروسة ترموديناميكية وحركية على النحو الآتي :

$$-CH_3 > -OCH_3 > -NH_2$$
 و
$$-NH_2 > -OCH_3 > -CH_3$$
 على الترتيب.
- ينصح باستخدام السوية النظرية البسيطة M06-2X/6-31g(d) للتحليل النوعي لمثل هذه التفاعلات، كونها لا تحتاج إلى حاسوب بسوية عالية، ووقت طويل للحساب، وخاصة عندما تكون الجزيئات كبيرة جداً.

References

- [1] CLARKE; H. T., JOHNSON; J. R., ROBINSON; R., "The Chemistry of Penicillin", Princeton University Press, Princeton, NJ, 1949.
- [2] STAUDINGER; H., "Zur Kenntniss der Ketene. Diphenylketen". Justus Liebigs Ann. Chem., 1907,356, 51.
- [3] SINGH; G. S. "Recent progress in the synthesis and chemistry of azetidiones". Tetrahedron, 2003, 59, p. 7631.
- [4] ALCAIDE; B., ALMENDROS; P., ARAGONCILLO; C., " β -Lactams: Versatile Building Blocks for the Stereoselective Synthesis of Non- β -Lactam Products". Chem. Rev., 2007, 107, p.4437
- [5] COSSÍO; F. P., ARRIETA; A., SIERRA; M. A. "The Mechanism of the Ketene–Imine (Staudinger) Reaction in Its Centennial: Still an Unsolved Problem". Acc. Chem. Res., 2008, 41, 925
- [6] ARRIETA; A , LECEA; B., COSSÍO; F. P. "Origins of the Stereodivergent Outcome in the Staudinger Reaction between Acyl Chlorides and Imines". Org. Chem., 1998, 63, p. 5869
- [7] ZHEN-FENG; X., DE-CAI; F., XIAO-YUAN; F. "Ab initio studies on the mechanism of the cycloaddition reaction of fluoroketene with imines: substituent effects". J.. Mol. Struct. (Theochem), 1994, 305, p. 191.
- [8] DOMINGO; L. R., GUTIÉRREZ; M. R., SÁEZ; J. A. "Unravelling the mechanism of the ketene-imine Staudinger reaction. An ELF quantum topological analysis". RSC Adv., 2015, 5, p. 37119.
- [9] CRAMER; C. J. "Essentials of Computational Chemistry: Theories and Model". Second Ed. (John Wiley & Sons Ltd. 2004)
- [10] MOLLER; C., PLESSES; M. S. "Note on an Approximation Treatment for Many-electron Systems". Phys. Rev., 1934, 46, P. 618.
- [11] DUNNING J.R; T. H., "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen". J. Chem. Phys. 1989, 90, p 1007.
- [12] VLADISLAV; V. "Online complete basis set limit extrapolation calculator". Comp. Theo. Chem., 2017, 1115, pp. 1-3.

- [13] BADAWI M.A.A.H. ;KHAIRBEK A.A." *Theoretical Calculations of Hydrogenation Enthalpies of Some Unsaturated Hydrocarbon Compounds*". J. Chem. Tish. Univ. J Res and Sci. Studies. 2019, 41, p. 107.
- [14] KHAIRBEK A.A.; BADAWI M.A.A.H. "Calculations of hydrogenation enthalpies of hydrocarbons by M06-2X/CBS extrapolated level in the gas phase". J. Chem. Res. 2020, 44, p. 762.
- [15] HOHENSTEIN; G. E., CHILL; T. S., SHERRILL; D. C. "Assessment of the Performance of the M05-2X and M06-2X Exchange-Correlation Functionals for Noncovalent Interactions in Biomolecules". J. Chem. Theory Compu., 2008, 4, p. 1996.
- [16]] FRISCH; M. J. and et. al. Gaussian 09, Revision A.02. Gaussian, nc., Wallingford, CT, 2009.
- [17] MASEL R. I. "Chemical Kinetics and Catalysis", Wiley Interscience, New York, 2001.
- [18] ABU AL- AINAIN; S. "Physical Chemistry", Tishreen University Publications, 1993, p.p. 131-135.