

Quantum-Mechanic Investigation of the Nickel-Catalyzed [3+2+2] Cocyclization of Ethyl Cyclopropylideneacetate with two Alkynes

Dr. Mohammad Abdul Hakim Badawi*

Aziza Abdel Rahim**

(Received 15 / 5 / 2024. Accepted 3 / 9 / 2024)

□ ABSTRACT □

The mechanism of the Ni(0)-catalyzed [3+2+2] cyclization of cyclopropylideneacetate with two alkynes was investigated using the M06-2X function with two base sets def2-SVP for the main elements and def2-TSVP for the nickel atom. Only the pathway leading to the formation of 3,4- or 3,5-disubstituted products via [3+2] cocyclization was studied, with the previously proposed mechanism being reconsidered to include the return of the ligand in the final step after its removal in the initial step of the reaction. Previous studies indicate that the 2,5-disubstituted products can be formed preferentially via nickelacyclopentadienes generated by [2 + 2] cocyclization when using strongly electron-deficient alkenes. Our computational results indicate that electron-rich substituted alkenes (such as $\text{HC} \equiv \text{CSiMe}_3$) or bulky (such as $\text{HC} \equiv \text{C}^t\text{Bu}$) lead to the formation of 3,5-disubstituted products, and the former is more active than the latter, which requires a lower activation energy of about 3.2 kcal/mol. While less-congested or simple substituted alkenes (such as $\text{HC} \equiv \text{CMe}_3$ or $(\text{HC} \equiv \text{CPh})$) lead to the formation of 3,4-disubstituted products, and the former is more active than the latter ($\Delta E^\ddagger = 2.6$ kcal/mol). Our theoretical results agree with previous theoretical and experimental studies. .

Keywords: cyclopropylideneacetate, heterocycles, [3+2+2] cocyclization, nickel complexes, metal catalysis, terminal alkenes.

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

*Prof. Department of Chemistry, Faculty of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria. badawihakim@gmail.com

**Master, Physical Chemistry, Faculty of Science, Tishreen University, Lattakia, Syria. aziza.khaled@tishreen.edu.sy

التحقق الميكانيكي الكمومي لآلية تفاعل التحلق المشترك [3+2+2] المحفز بالنيكل لحلي البروبيل إدين أسيتات مع ألكينين

د. محمد عبد الحكيم بدوي*

عزيزة خالد عبد الرحيم**

(تاريخ الإيداع 15 / 5 / 2024. قَبْلُ للنشر في 3 / 9 / 2024)

□ ملخص □

تم التحقق من آلية التحلق [3+2+2] المحفزة بالنيكل (0) لحلي البروبيل إدين أسيتات مع ألكينين باستخدام الوظيفة M06-2X مع مجموعتي أساس def2-SVP للعناصر الرئيسية، و def2-TSVP من أجل ذرة النيكل. تم فقط دراسة المسار المؤدي إلى تشكل نواتج التحلق عند المواقع 3,4 أو 3,5 الناتجة عن طريق التحلق المشترك [3+2] مع إعادة النظر بالآلية المقترحة مسبقاً لتشمل عودة المرتبطة في المراحل الأخيرة بعد نزاعها في المرحلة الأولية للتفاعل. تشير الدراسات السابقة إلى أنه يمكن أن يتشكل ناتج التحلق 2,5 بشكل تفضيلي عبر نيكل حلي البنناديين الناتج عن طريق التحلق المشترك [2+2] عند استخدام الألكينات التي تعاني من نقص كبير في الإلكترونات. تشير نتائجنا الحاسوبية إلى أن الألكينات المستبدلة الغنية بالإلكترونات (مثل $HC \equiv CSiMe_3$) أو الضخمة (مثل $HC \equiv C^tBu$) تؤدي إلى تشكل نواتج التحلق 3,5، ويكون الأول أكثر نشاطاً من الأخير الذي يتطلب طاقة تنشيط أقل بنحو 3.2 kcal/mol، في حين تؤدي الألكينات المستبدلة الأقل ازدحاماً أو البسيطة (مثل $HC \equiv CMe_3$ أو $HC \equiv CPh$) إلى تشكل نواتج التحلق 3,4، ويكون الأول أكثر نشاطاً من الأخير ($\Delta E^\ddagger = 2.6$ kcal/mol). تتفق نتائجنا النظرية مع الدراسات النظرية السابقة والتجريبية.

الكلمات المفتاحية: حلي البروبيل إدين أسيتات، الحلقات غير متجانسة، التحلق المشترك [3+2+2]، معقدات النيكل، الحفز المعدني، الألكينات الطرفية.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* أستاذ - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. badawihakim@gmail.com

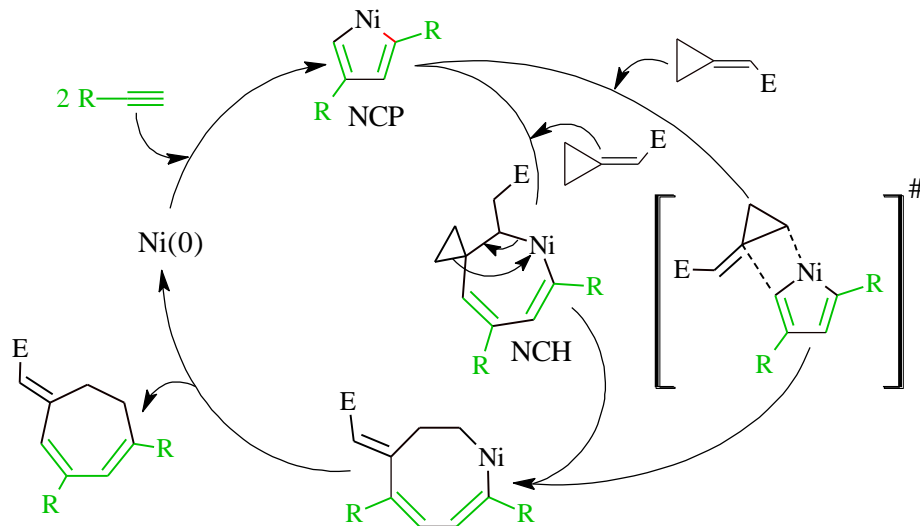
** طالبة دراسات عليا (ماجستير - الكيمياء الفيزيائية)، قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين، اللاذقية - سورية.

aziza.khaled@tishreen.edu.sy

مقدمة:

يمثل تحضير الحلقات السباعية مجالاً مهماً، ويكون في بعض الحالات صعباً. قد يكون اصطناع الحلقات السباعية أمراً جذاباً للكيميائيين العضويين الفيزيائيين لأنه، بالإضافة إلى مناهج التفاعل المتنوعة مثل تفاعلات التحلق [5+2] [5-1]، و[4+3] [12-6]، و[3+2+2] [15-13]، قد تكون مسارات التفاعل التفصيلية نحو تكوين حلقات مكونة من سبع ذرات معقدة بسبب إمكانية فتح الحلقة وتفاعلات إغلاقها، خاصةً في حالات تفاعلات التحلق المحفزة بالمعادن الانتقالية.

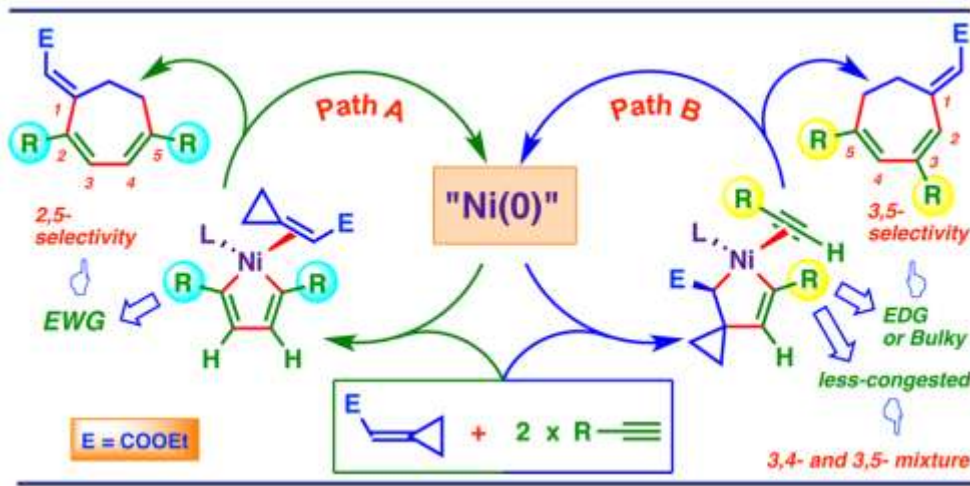
تم الإبلاغ عن التحلق المشترك [3+2+2] المحفز بالنيكل لإيتيل حلقي البروبيل إدين أسيتات (CPA) والألكينات على أنه تفاعل كيميائي انتقائي بدرجة عالية لتشكيل حلقة الهبتادينين متعددة المتبادلات بدءاً من ألكينات مختلفة، خاصة الألكينات الطرفية، والإينينات أو الديينينات. افترض أن التفاعل يحدث مع حالات وسطية لحلقة Ni-مكونة من ثمانية أعضاء، والتي تعطي الناتج النهائي عن طريق الفصل بالإرجاع لمكونات النيكل (0). تم شرح تشكل الحلقة Ni-المكونة من ثمانية أعضاء على أنه ناتج عن: (1) إعادة ترتيب حلقي البروبيل - البيوتنيل لحلقة الهبتادينين Ni-(NCH)، (2) عملية فصل الألكيل - β للرابطة C..C. لحلقة البروبيل في المركب الوسطي NCP أو (3) الإدراج المباشر للرابطة C-C المتوترة لحلقي البروبيل إدين أسيتات إلى الرابطة Ni-C للمركب NCP (المخطط 1). اقترح في أبحاث سابقة أن إعادة ترتيب الحلقي البروبيل - البيوتنيل للمركب الوسطي NCP على أنها آلية افتراضية [16-24]، ومع ذلك، مع الأخذ في الحسبان إمكانية تشكل حلقات النيكل بأحجام حلقيّة مختلفة، وحدوث تفاعلات متنوعة لمشتقات ميتيل حلقي البروبان (MCP)، فمن المحتمل جداً أن تحدث التفاعلات بطريقة أكثر تعقيداً، وفي هذا الصدد، من المهم فهم آلية هذا التفاعل بالتفصيل مع الأخذ بالحسبان إمكانية تسلسل تفاعلات فتح الحلقة وإغلاقها، وقد تكون الحسابات النظرية هي الخيار الأنسب للبحث عن الهياكل ذات الصلة بالآلية، وللحصول على معلومات حول المسارات أكثر منطقية.



المخطط 1: الآليات المفترضة للتفاعل [16].

تم، في الآونة الأخيرة، الإبلاغ عن دراسة نظرية DFT حول تفاعل التحلق [3+2+2]؛ حيث كانت الخطوة الرئيسية هي التحلق بالأكسدة للنيكل (0) مع جزئين من الألكينات لتشكيل نيكل حلقي البنتادينين (NCP) [25]، وعلى الرغم من أن آلية تشكل المركب NCP، التي يمكن أن تفسر النتائج التجريبية للعديد من عمليات الإرجاع المحفزة بواسطة

Ni(0)، إلا أنها لا يمكن أن تفسر العديد من ميزات التحلق المشترك [3+2+2]. تعتمد عملياً انتقائية التحلق المشترك [3+2+2] بشكل ملحوظ على متبادلات الألكينات (المخطط 2) [26-36]، ولا يمكن تفسير ذلك من حيث آلية تشكل NCP. قام الباحث Komagawa وزملاؤه [37] بدراسة نظرية باستخدام نظرية تابعة الكثافة (DFT) لتوضيح آلية تفاعل التحلق المشترك [2+2+3] المحفز بالنيكل Ni(0) لحلقي البروبيل إدين أسيتات مع اثنين من الألكينات، ومنشأ الانتقائية الموضعية، وكذلك لتوضيح السمات البنوية والإلكترونية لمعقدات Ni(0) مع ألكينات مختلفة أو مع حلقي البروبيل إدين أسيتات (CPA)، وأظهروا أن طبيعة الألكينات تحدد الاختيار بين مسارين للتفاعل A و B (المخطط 2)، وبذلك الانتقائية الفراغية. وقد أكد Komagawa بحساباته النظرية أن الأسيتيلينات التي تعاني من نقص شديد في الإلكترون تؤدي بشكل مفضل إلى النواتج المستبدلة 2,5- عن طريق نيكل حلقي البنتادينين (NCP) المتشكل بوساطة عملية التحلق المشترك [2+2]، في حين توفر الألكينات العادية النواتج المستبدلة 3,4- أو 3,5- عبر مسار سابق [3+2] مرتبط بحالة حلقية وسطية للنيكل.

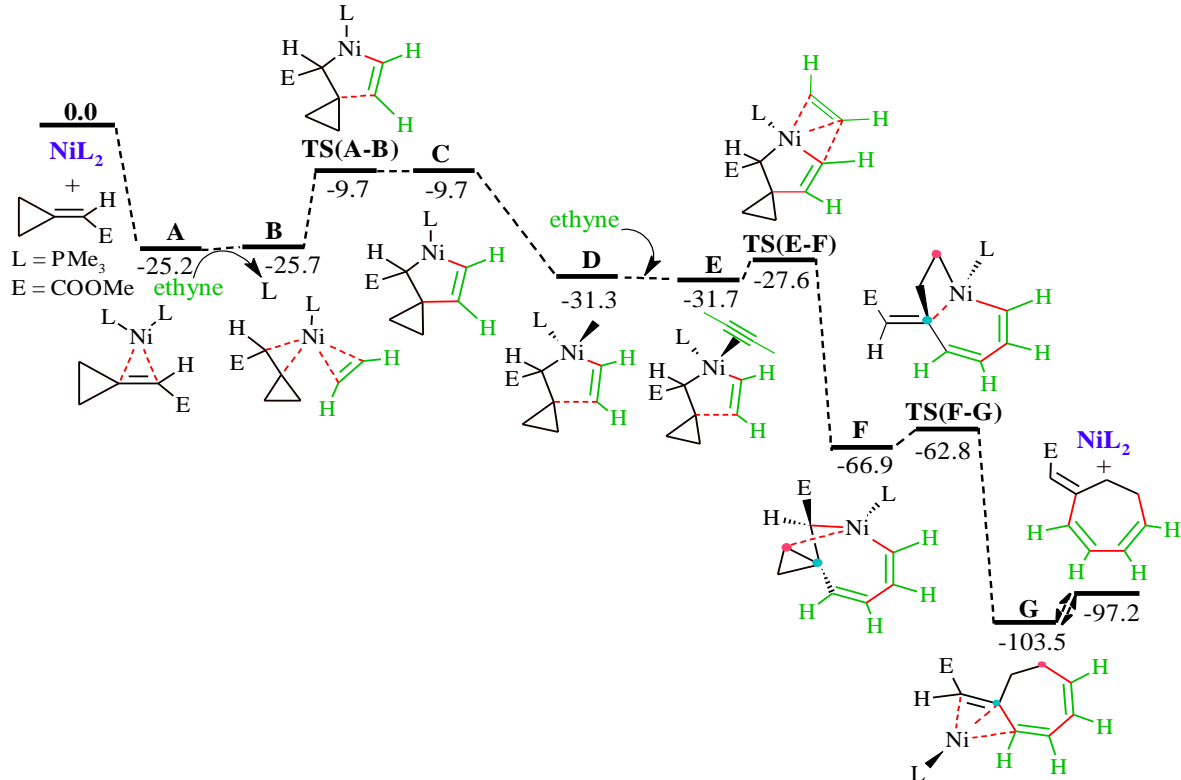


المخطط 2: ملخص عن الآلية المقترحة للتحلق المشترك [3+2+2] المحفز بالنيكل للمركب CPA مع الألكينات [37].

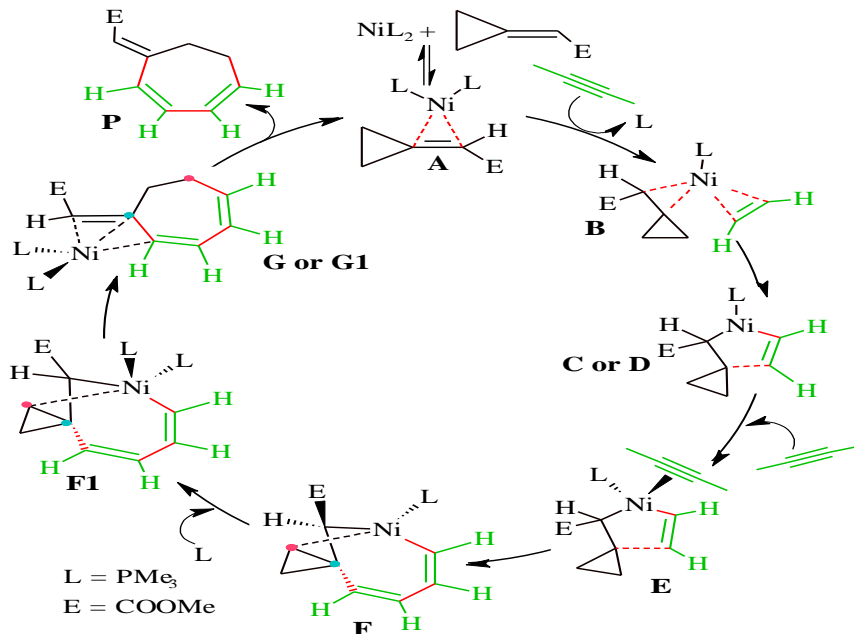
نلاحظ من المخطط (3) الذي يمثل تغيرات طاقات جيبس الحرة على امتداد المسار B المحسوبة من قبل Komagawa وزملاؤه أن مراحل النزاع بالإرجاع المؤدي إلى تشكل الناتج وتجدد المحفز غير صحيحة، والتي يجب أن تتضمن عود المرتبطة في إحدى مراحل النزاع بالإرجاع لتشكيل الناتج وتجدد المحفز. فضلاً عن ذلك لا يمكن أن تتشكل الحالة الوسيطة D من C عبر الحالة الانتقالية TS(C-D) فهي ناتجة عن الدوران الداخلي للمجموعة E = COOMe. لم تدرس أيضاً الحالة الانتقالية الموافقة لنزع المرتبطة L في المرحلة الأولية، وكذلك لنزع المحفز في المرحلة الأخيرة. استناداً إلى الآلية المدروسة سابقاً لتفاعلات تحلق الأزدينيون و 2-حلقي البوتانون مع الألكين المحفز بالنيكل [38-40] الشبيهة بالآلية المدروسة، قمنا بتعديل الآلية المقترحة من قبل Komagawa لتصبح على النحو المبين في المخطط (4) مع عودة المرتبطة L في المراحل الأخيرة.

أهمية البحث وأهدافه:

يهدف هذا البحث إلى ما يلي: 1. التحقق من آلية المقترحة لتفاعل التحلق المشترك [3+2+2] المحفز بالنيكل بصورة أكثر تفصيلاً بالنسبة للمسار B (المخطط 4) فقط باستخدام طرائق نظرية تابعة الكثافة.



المخطط 3: تغيرات طاقات جيبس الحرة (kcal/mol) على امتداد المسار B المحسوبة من قبل Komagawa وزملاؤه [37].



المخطط 4: الآلية المقترحة من قبل Komagawa وزملاؤه [37] والمعدلة من قبلنا لتفاعل التحلق المشترك [3+2+2] المحفز بالنيكل للمركب CPA مع الألكينات.

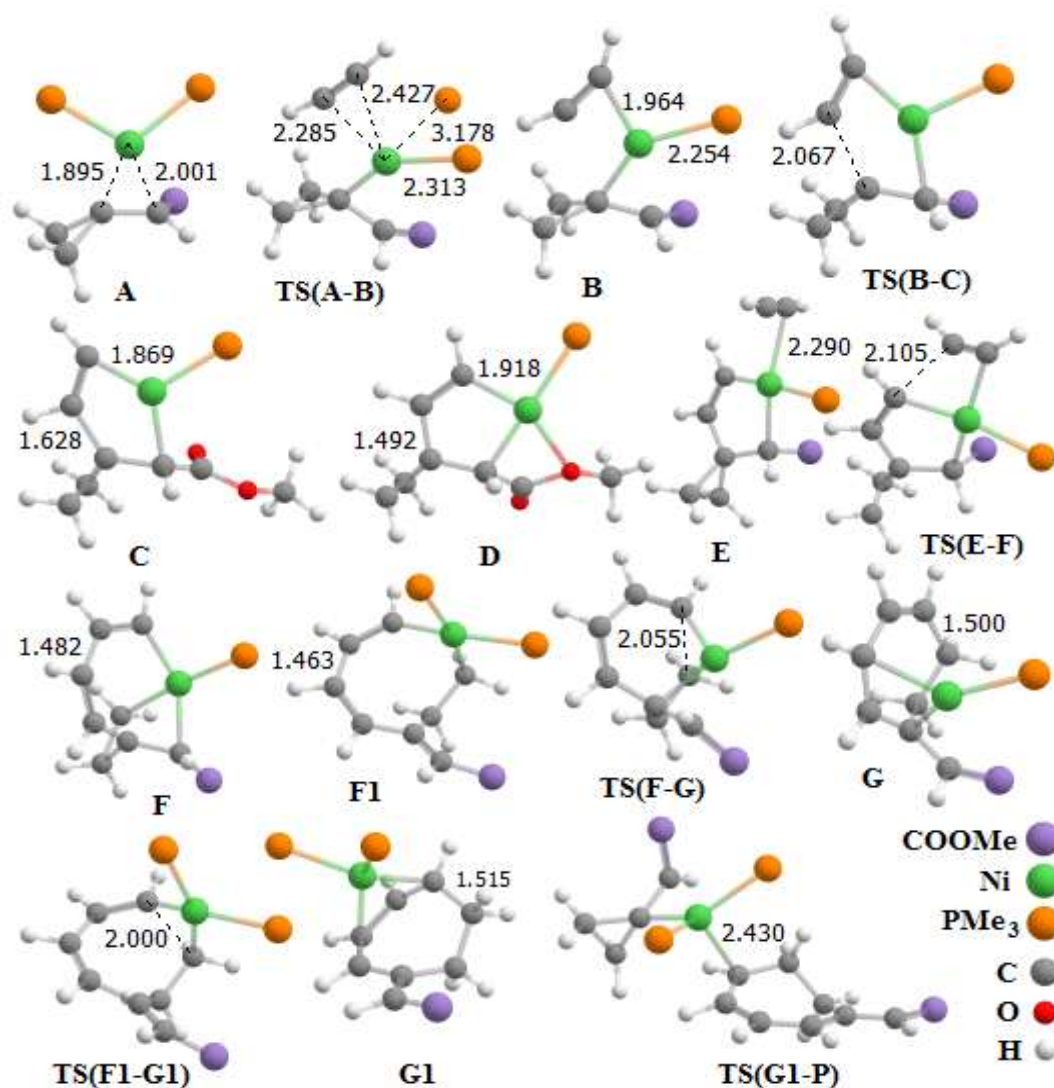
2. حساب تغيرات طاقة جيبس الحرة على امتداد الدورة الحفزية للتفاعل المذكور أعلاه باستخدام الوظيفة M06-2X مع مجموعة الأساس def2-TSVP لذرة النيكل Ni و def2-SVP لذرات العناصر الأساسية.
3. لدراسة تأثير متبادلة الألكين في الدورة الحفزية.
- تضمن أهمية هذا البحث في التأكد من آلية التفاعل المدروس باستخدام إحدى وظائف النظرية DFT، مثل الوظيفة M06-2X التي تم تصنيفها بوساطة دراسات سابقة [41] بأنها تعد من المرتبة الثانية من حيث الأداء والدقة لدراسة التفاعلات الكيميائية مقارنة بالوظائف الأخرى، فضلاً عن ذلك، إن استخدام مفاهيم نظرية تابعة الكثافة لدراسة فعالية المواد المتفاعلة والانتقائية الموضعية للتفاعل قد يبين المسار المؤدي إلى الناتج المطلوب الأكثر نشاطاً، وهذا ما يقلص من الإجراءات الحسابية المعقدة المتعلقة بالمسارات الأخرى.

طرائق البحث ومواده:

تم تحديد البنى الهندسية المثلى لمكونات الدورة الحفزية للتفاعل باستخدام الوظيفة M06-2X [42] مع مجموعتي أساس def2-TSVP لذرة النيكل Ni و def2-SVP لذرات العناصر الأساسية [43,44]. طبقت نظرية الاستقطاب المستمر (PCM) [45] عند السوية النظرية نفسها، ولكن لدراسة تأثير متبادلات الألكين قمنا بتحسين الطاقة بوجود مذيب التولوين مع مجموعة الأساس def2-TSVP من أجل جميع العناصر. إن جميع الحسابات النظرية أجريت باستخدام البرنامج GAUSSIAN-16 [46].

النتائج والمناقشة:

يوضح الشكل 1 البنى الهندسية لمكونات الدورة الحفزية المحددة بالمستوى النظري M06-2X/def2-SVP في الحالة الغازية. يتضح من الآلية المبينة في المخطط 4 أن التفاعل يبدأ بمرحلة التحلق بالأكسدة عبر استناد المركب CPA إلى النيكل ليشكل المعقد A، ثم يلي ذلك ادراج الإيتين ونزع المرتبطة PMe_3 ليشكل الحالة الوسطية B عبر الحالة الانتقالية TS(A-B) المؤدية إلى تشكل C أو D عبر الحالة الانتقالية TS(B-C). تجدر الإشارة هنا إلى أن المركب الوسطي D ناتج عن الدوران الداخلي للمجموعة COOMe للحالة الوسطية C (انظر المخطط 4)، وليس عن تلك الحالة الانتقالية التي أشار إليها الباحث Komagawa وزملاؤه [37]. يلي بعد ذلك مرحلة ادخال الألكين إلى المركب C لتشكل الحالة الوسطية E المؤدية إلى تشكل F عبر الحالة الانتقالية TS(E-F). ولكن استناداً إلى نتائج الدراسات النظرية السابقة لتفاعل تحلق الأزينيدون أو حلقي البوتانون المحفز بالنيكل مع الألكين [38-40] الشبيه بالتفاعل المدروس يجب إعادة استناد المرتبطة PMe_3 إلى المكون F لتشكل الحالة الوسطية F1، وذلك لتجدد المحفز في نهاية الدورة الحفزية. ومع ذلك قمنا بدراسة الحالتين (انظر لاحقاً). ففي كلا الحالتين، يمكن أن يتشكل المعقد الحلقي السباعي G أو G1 عبر الحالتين الانتقاليين TS(F-G) أو TS(F1-G1) على الترتيب. أخيراً، ينتج عن مرحلة النزع بالإرجاع إلى تشكل الناتج وتجدد المحفز عبر الحالة الانتقالية TS(G1-P). يوضح الجدول 1 بعض أطوال الروابط المميزة للحالات الانتقالية وتواتراتها التخيلية، في حين يرد في الجدول 2 تقييم تغيرات طاقات جيبس الحرة لمكونات الدورة الحفزية مع الأخذ بالحسبان المواد المتفاعلة كنقطة بدء. يوضح الشكل 2 التمثيل التخطيطي لقيم لتغيرات طاقات جيبس الحرة مع القيم المرجعية.

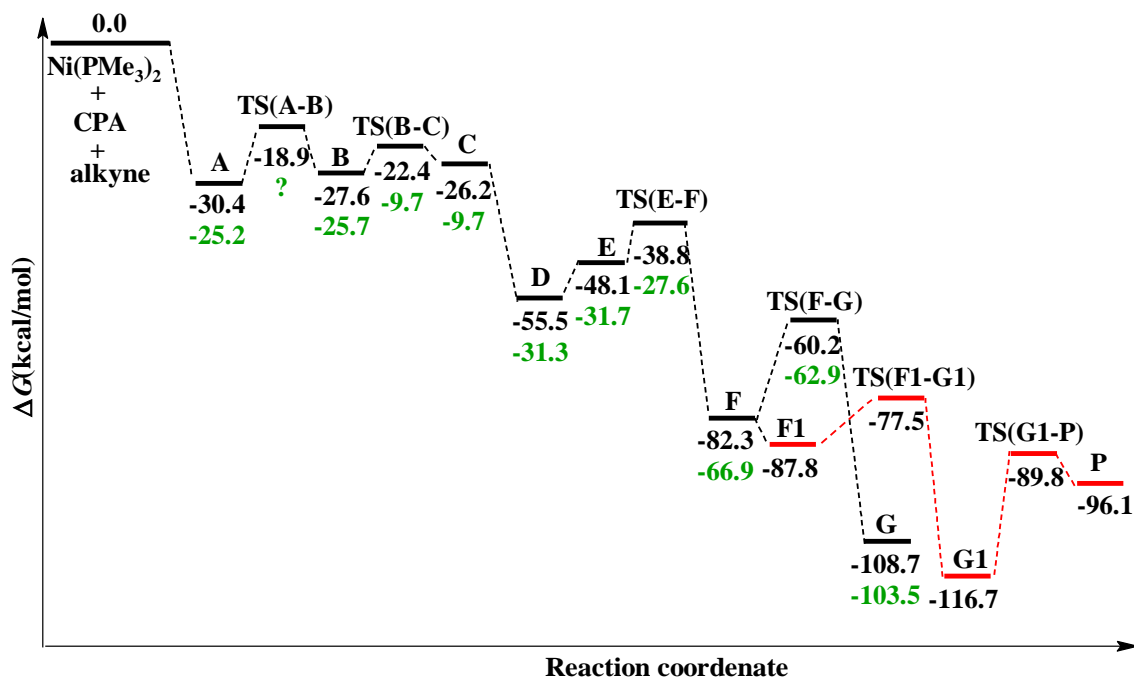


الشكل 1: البنى الهندسية لمكونات الدورة الحفزية لتفاعل تحلق متيل حلقي البروبيل دينين أسيتات (CPA) مع الإتين المحفز بالنيكل. الجدول 1: بعض أطوال الروابط المميزة (Å) للحالات الانتقالية والتواترات التخيلية الموافقة (cm^{-1}).

Transition states	M06-2X/SVP Def2-TSVP	M06/6-31-G* LANL2DZ [37]
TS(A-B) (imag. freq.)	73.5i	-
Ni – PMe ₃	3.178	-
TS(B-C) (imag. freq.)	201.9i	-
C – C	2.067	1.825
TS(E-F) (imag. freq.)	311.0i	-
C – C	2.105	2.042
TS(F-G) (imag. freq.)	399.7	-
C – C	2.055	2.123
TS(F1-G1) (imag. freq.)	454.5i	-
C – C	2.000	-
TS(G1-A) (imag. freq.)	18.2i	-
Ni – C	2.430	-

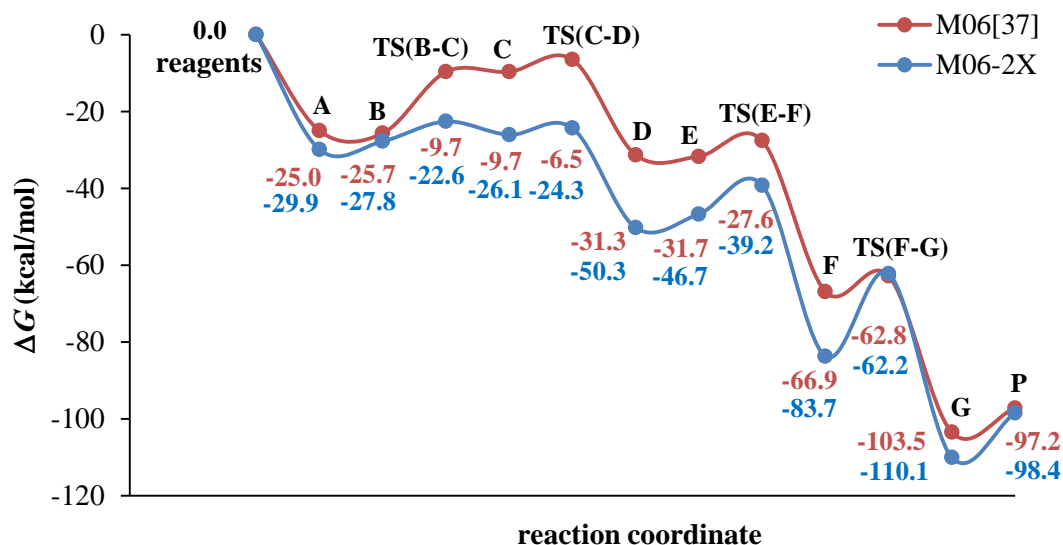
الجدول 2: تغيرات طاقات جيبس الحرة (kcal/mol) على امتداد الدورة الحفزية لتفاعل تحلق المركب CPA مع الألكين المحسوبة باستخدام المستوى النظري M06-2X/def2-SVP مع القيم المرجعية.

Components	M06-2X/SVP Def2-TSVP		M06/6-31+G* LANL2DZ [37]
	Gas	toluene	Gas
reactants	0.0	0.0	0.0
A	-29.9	-30.4	-25.0
TS(A-B)	-20.4	-18.9	?
B	-27.8	-27.6	-25.7
TS(B-C)	-22.6	-22.4	-9.7
C	-26.1	-26.2	-9.7
D	-50.3	-55.5	-31.3
E	-46.7	-48.1	-31.7
TS(E-F)	-39.2	-38.8	-27.6
F	-83.7	-82.3	-66.9
F'	-89.5	-87.8	?
TS(F-G)	-62.2	-60.2	-62.9
G	-110.3	-108.7	-103.5
TS(F1-G1)	-79.5	-77.5	?
G1	-117.7	-116.7	?
TS(G-A)	-92.3	-89.8	?
A + P	-98.4	-96.1	-97.2



الشكل 2: تغيرات طاقات جيبس الحرة على امتداد الدورة الحفزية لتفاعل التحلق المشترك (3+2+2) للمركب CPA مع الإتين المحفز بالنيكل. إن القيم الخضراء محسوبة من قبل Komagawa باستخدام الوظيفة M06.

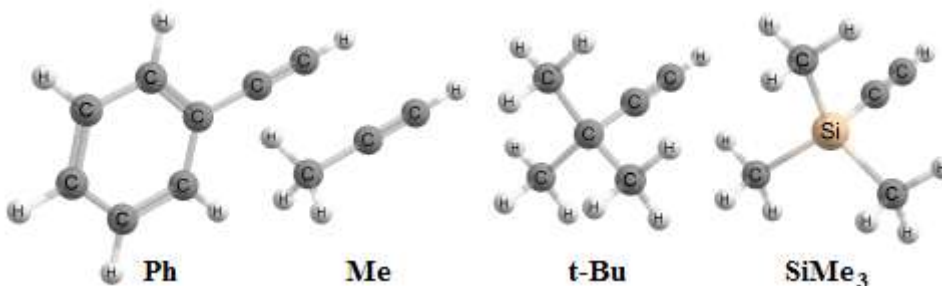
يلاحظ من الشكل 2 أن الحالة الانتقالية TS(F1-G1) بعد عودة المرتبطة L أخفض مما هي للحالة الانتقالية TS(F-G) (بدون المرتبطة L) بنحو 17.3 kcal/mol، هذا يعني أن عودة المرتبطة L تجعل المكونات اللاحقة أكثر استقراراً. يوضح الشكل 3 مقارنة بين منحنيات تغيرات الطاقة المحسوبة في هذا البحث والمرجعية.



الشكل 3: مقارنة بين منحنيات تغيرات الطاقة المحسوبة في هذا البحث باستخدام الوظيفة M06-2X والمرجعية [37] باستخدام الوظيفة M06 مع مجموعتي الأساس 6-31+G(d) من أجل العناصر الأساسية وLANL2DZ من أجل ذرة النيكل في الحالة الغازية لتفاعل التحلق [3+2+2] لحلقي البروبيل إدين أسيتات مع الإيتن في الحالة الغازية.

تجدر الإشارة هنا إلى أن الشكل 3 لا يتضمن مراحل عودة المرتبطة. إن الاختلاف الواضح بين المنحنيين الحالي والمرجعي ناشئ عن اختلاف بالطرائق المستخدمة على الرغم من أن الوظيفتين المستخدمتين M06-2X و M06 من العائلة نفسها، ولكن قد في أثبت في دراسة سابقة [40] حول أداء ودقة مجموعة كبيرة من وظائف DFT أن الوظيفة M06-2X تقع في المرتبة الثانية من حيث الأداء والدقة.

لدراسة تأثير متبادلات الألكين في الانتقائية الموضعية للتفاعل قمنا بإعادة الحسابات من أجل المتبادلين R = t-Bu (الأكثر ازدحاماً) و R = Ph (الأقل ازدحاماً). كما قمنا أيضاً بدراسة المتبادلين R = SiMe₃ و R = Me (مجموعة بسيطة) (الشكل 4).

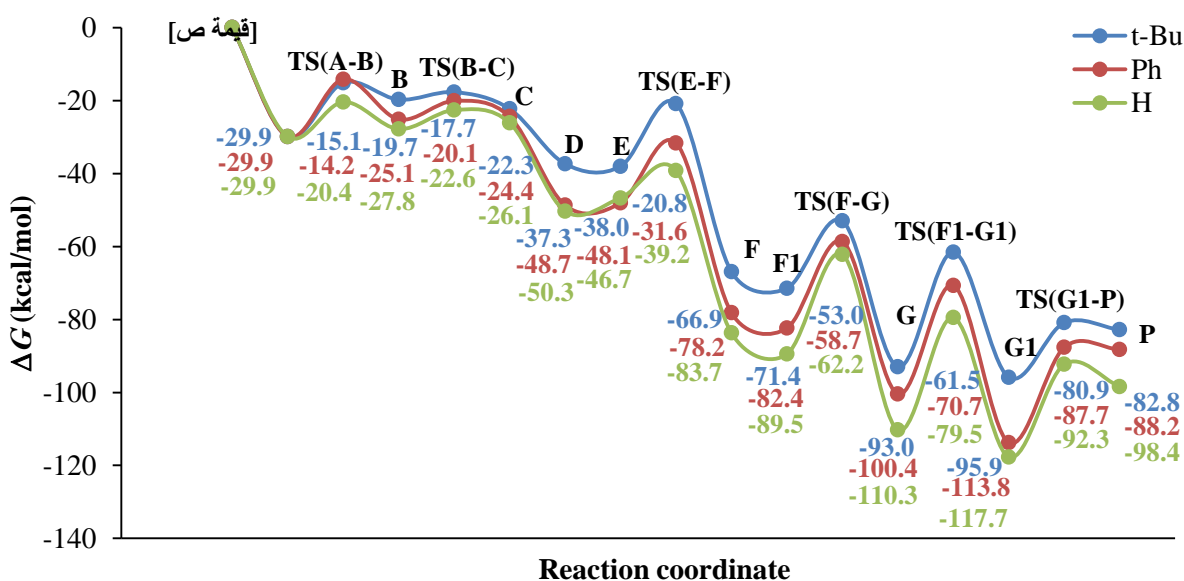


الشكل 4: بنية الألكينات المستبدلة المدروسة.

يرد في الجدول 3 قيم تغيرات طاقات جيبس الحرة على امتداد الدورة الحفزية تبعا للآلية الموضحة في المخطط 4 بالنسبة إلى المتبادلين Ph و t-Bu مع الألكين غير المستبدل، في حين يوضح الشكل 5 مخططات هذه التغيرات على امتداد احداثية التفاعل. يلاحظ أيضاً من الشكل 4 أن الحالات الوسيطة والانتقالية بعد عودة المرتبطة [الحالات F1، وG1، وTS(F1-G1)] تتشكل بصورة أكثر تلقائية مقارنة بتلك الحالات بدون مرتبطة [الحالات F، وG، وTS(F-G)].

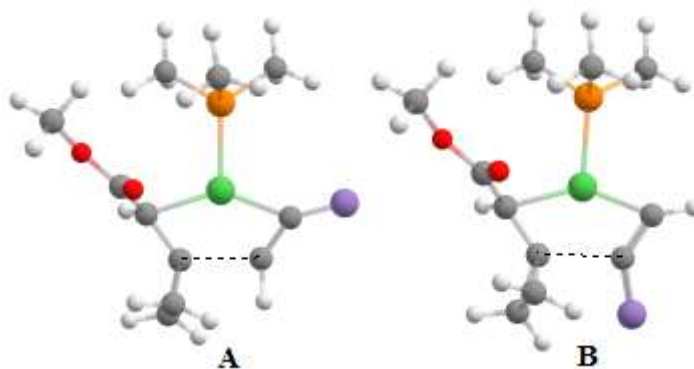
الجدول 3: تغيرات طاقات جيبس الحرة (kcal/mol) على امتداد الدورة الحفزية لتفاعل تحلق المركب CPA مع الألكين ومتبادلته المحسوبة باستخدام المستوى النظري M06-2X/def2-SVP في الحالة الغازية.

Components	M06-2X/ Def2-SVP/ TSVP		
	H	Ph	t-Bu
reactants	0.0	0.0	0.0
A	-29.9	-29.9	-29.9
TS(A-B)	-20.4	-14.2	-15.1
B	-27.8	-25.1	-19.7
TS(B-C)	-22.6	-20.1	-17.7
C	-26.1	-24.4	-22.3
D	-50.3	-48.7	-37.3
E	-46.7	-48.1	-38.0
TS(E-F)	-39.2	-31.6	-20.8
F	-83.7	-78.2	-66.9
F1	-89.5	-82.4	-71.4
TS(F-G)	-62.2	-58.7	-53.0
G	-110.3	-100.4	-93.0
TS(F1-G1)	-79.5	-70.7	-61.5
G1	-117.7	-113.8	-95.9
TS(G-A)	-92.3	-87.7	-80.9
A + P	-98.4	-88.2	-82.8

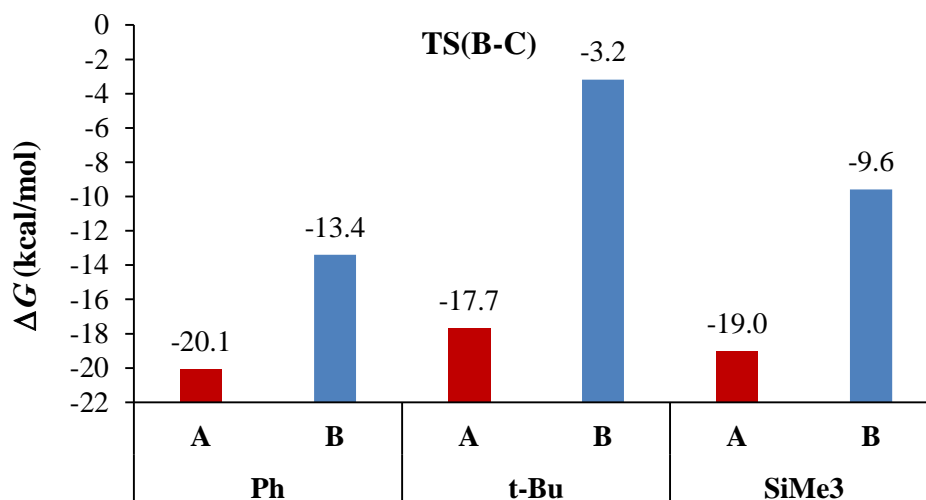


الشكل 5: تغيرات طاقات جيبس الحرة على امتداد الدورة الحفزية لتفاعلات التحلق المشترك (3+2+2) للمركب CPA مع الألكين ومتبادلته المحفزة بالنيكل.

تجدر الإشارة هنا إلى أنه يمكن أن تتم مرحلة إدراج الألكين الأول بطريقتين مختلفتين: إما باستناد الألكين المستبدل (A)، وإما باستناد الألكين غير المستبدل (B) إلى مركز النيكل كما هو مبين في الشكل 6. ويوضح الشكل 7 مخطط تغيرات طاقات جيبس الحرة من أجل الحالتين لجميع المتبادلات المدروسة.

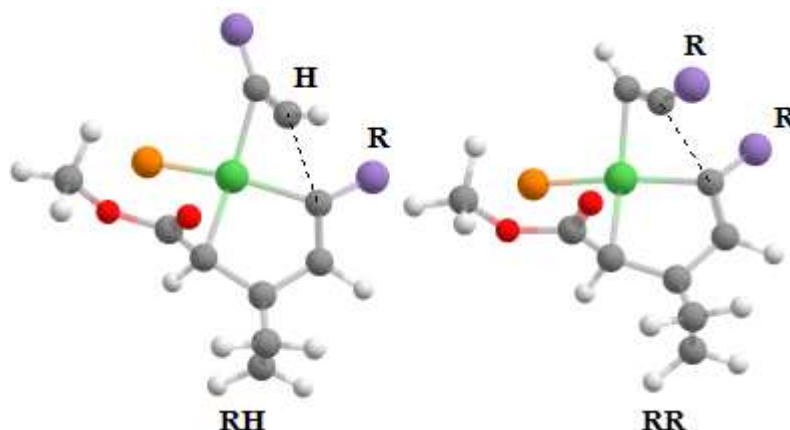


الشكل 6: الحالات الانتقالية الموافقة لاستناد الكربون غير المستبدل للألكين إلى ذرة النيكل (A) أو استناد الكربون المستبدل إلى مركز النيكل (B) عند مرحلة إدراج الألكين الأول.

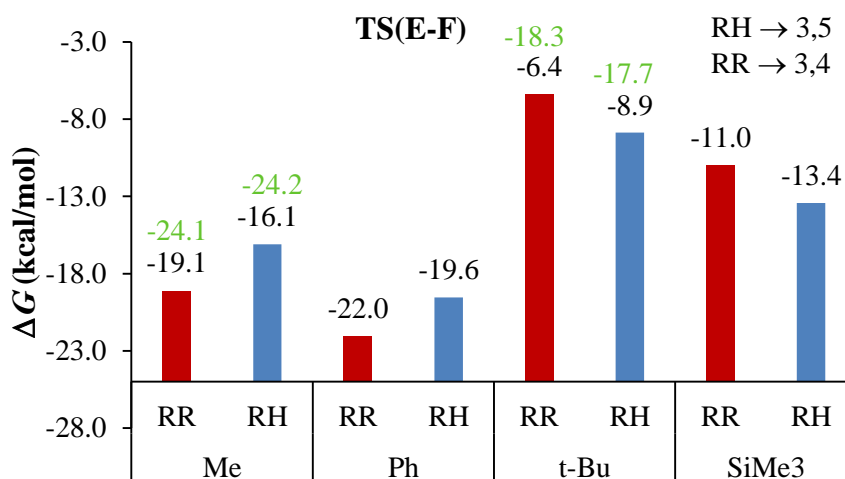


الشكل 7: الحالات الانتقالية الموافقة لاستناد الكربون المستبدل أو غير المستبدل للألكين إلى ذرة النيكل (A) و B على الترتيب) عند مرحلة إدراج الألكين الأول.

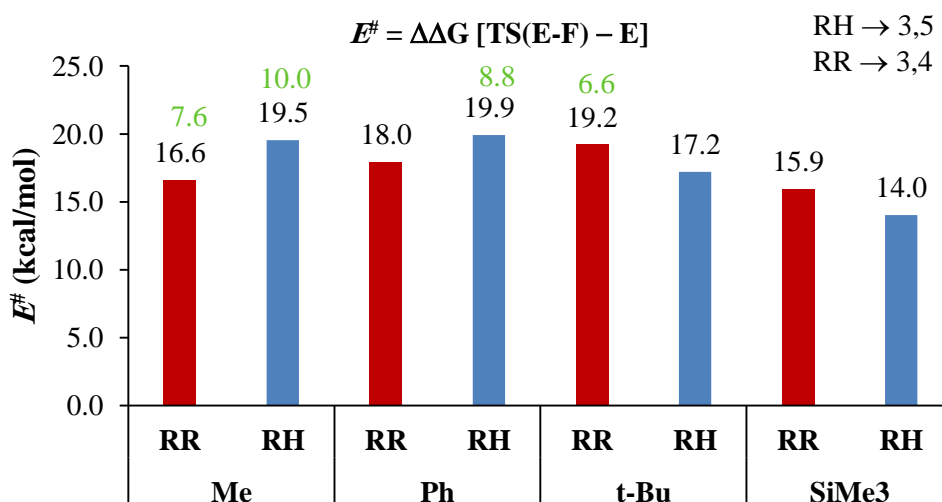
نلاحظ من الشكل (7) أن الحالة A أكثر استقراراً من الحالة B في الحالة الغازية. لوحظ عند دراسة تأثير المذيب في الدورة الحفزية من أجل الألكين غير المستبدل عند استخدام الوظيفة M06-2X مع مجموعتي الأساس def2-SVP من أجل العناصر الأساسية و def2-TSVP من أجل ذرة النيكل تغيرات طفيفة لطاقات جيبس الحرة على امتداد الدورة الحفزية مقارنة بالحالة الغازية. لذلك قمنا بتحسين الطاقة بوجود التولوين كمذيب من أجل الحالات الوسيطة والانتقالية [الحالات E، و TS(E-F)] لحالتين مختلفتين مبينتين في الشكل 8 بافتراض أن الحالة الانتقالية TS(E-F) تمثل المرحلة المحددة لسرعة إدراج الألكين الثاني باستخدام الوظيفة نفسها ولكن مع مجموعة الأساس def2-TSVP من أجل جميع الذرات، وذلك لحساب طاقات التنشيط بالإضافة إلى ΔG^\ddagger للحالات الانتقالية من أجل جميع المتبادلات. يوضح الشكلان 9 و 10 مخططات تغير طاقة جيبس الحرة لهذه الحالات وطاقات التنشيط الحرة الموافقة من أجل المتبادلات المدروسة مع بعض القيم المحددة نظرياً من قبل Komagawa [37]. تشير حساباتنا النظرية إلى إن الحالة RH تؤدي إلى تشكل الناتج 3,5، في حين تؤدي الحالة RR إلى الناتج 3,4 من حيث تغيرات طاقات جيبس الحرة وكذلك من حيث طاقات التنشيط، وهذا يتوافق مع الحسابات النظرية المرجعية [37] والملاحظات التجريبية.



الشكل 8: الحالات الانتقالية TS(E-F) الموافقة لارتباط الكربون غير المستبدل RH والمستبدل RR للألكين الثاني مع الكربون المستبدل للحالة الوسطية E. تمثل الكرة البنفسجية المتبادل المدروس، في حين تمثل الكرة البرتقالية المرتبطة PMe_3 .



الشكل 9: مخطط تغيرات طاقات جيبس الحرة الموافقة للحالات الانتقالية من أجل الحالتين RH و RR المبينتين في الشكل 6 بوجود التولوين كمذيب. إن القيم الخضراء محسوبة من قبل Komagawa [37] في الحالة الغازية.



الشكل 10: قيم طاقات التنشيط من أجل الحالتين RH و RR المبينتين في الشكل 6 بوجود التولوين كمذيب. إن القيم الخضراء محسوبة من قبل Komagawa [37] في الحالة الغازية.

فضلا عن ذلك، نلاحظ من الشكل 10 أن طاقة التشيط للحالة $R = \text{SiMe}_3$ أقل بنحو 3.2 kcal/mol مما هي للحالة $R = t\text{-Bu}$ ، وهذا ما يشير إلى أن المتبادلات المانحة للإلكترونات تبدي نشاطاً أعلى مما تبديها المتبادلات الضخمة لتشكيل الناتج 3,5. أما في حالة المتبادلات الأقل ازدحاماً المؤدية إلى تشكيل الناتج 3,4، فنلاحظ من أجل $R = \text{Me}$ أن طاقة التشيط أخفض بنحو 2.6 kcal/mol مما هي في حالة $R = \text{Ph}$.

الاستنتاجات والتوصيات:

تم التحقق من آلية التحلق [3+2+2] المحفزة بالنيكل (0) لحلقي البروبيل إدين أسيتات مع ألكينين باستخدام إحدى وظائف نظرية تابعة الكثافة، بدقة الوظيفة M06-2X مع مجموعتي أساس def2-SVP للعناصر الرئيسة، و-def2-TSVP من أجل ذرة النيكل. تم إعادة النظر بالآلية المقترحة سابقاً لتشمل عودة المرتبطة في المراحل الأخيرة بعد نزاعها في المرحلة الأولية للتفاعل والمؤدية إلى تشكيل نواتج التحلق المستبدلة إما عند المواقع 3,4 أو 3,5 عبر مسار مرتبط بتشكيل حلقة النيكل الخماسية عن طريق التحلق المشترك [2+3]. تشير الدراسات السابقة إلى أنه يمكن أن يتشكل ناتج التحلق 2,5 بشكل تفضيلي عبر نيكل لحلقي البنثاديئين الناتج عن طريق التحلق المشترك [2+2] عند استخدام الألكينات التي تعاني من نقص كبير في الإلكترونات. تشير نتائجنا الحاسوبية بالنسبة إلى المسار المؤدي إلى نواتج التحلق المستبدلة عند المواقع 3,4 أو 3,5 إلى أن الألكينات المستبدلة الغنية بالإلكترونات للألكين (مثل HC \equiv CSiMe₃) أو الضخمة (مثل HC \equiv C^tBu) تؤدي إلى تشكيل نواتج التحلق 3,5، ويكون الأول أكثر نشاطاً من الأخير الذي يتطلب طاقة تشيط أقل بنحو 3.2 kcal/mol، في حين تؤدي الألكينات المستبدلة الأقل ازدحاماً (مثل HC \equiv CMe₃ أو HC \equiv CPh) إلى تشكيل نواتج التحلق 3,4، ويكون الأول أكثر نشاطاً من الأخير بنحو $\Delta E^{\#} = 2.6$ kcal/mol. تتفق نتائجنا النظرية مع الدراسات النظرية السابقة والتجريبية.

ينصح بإعادة دراسة تفاعل التحلق [3+2+2] باستخدام محفزات النيكل مع مرتببات متنوعة قد تؤدي إلى تشيط التفاعل أو دراسة تأثير الألكينات المستبدلة كاملة في الدورة الحفرية بالإضافة إلى تأثير الديثينات الحلقية المستبدلة.

References

- [1] K. TANINO, F. Kondo, T. Shimizu, M. Miyashita, Org. Lett. 2002, 4, 2217–2219;
- [2] B. M. Trost, H. C. Shen, D. B. Horne, F. D. Toste, B. G. Steinmetz, C. Koradin, Chem. Eur. J. 2005, 11, 2577–2590.
- [3] Witherell, R. D., Ylijoki, K. E., & Stryker, J. M. (). Cobalt-mediated η^5 -pentadienyl/alkyne [5+ 2] cycloaddition. Synthesis and characterization of unbridged η^2 , η^3 -coordinated cycloheptadienyl complexes. J. Am. Chem. Soc., 2008, 130, 2176-2177.
- [4] Nicolaou, K. C., Kang, Q., Ng, S. Y., & Chen, D. Y. K. Total synthesis of englerin. J. A. Am. Chem. Soc., 2010, 132(23), 8219-8222.
- [5] Pellissier, H. Recent developments in the [5+ 2] cycloaddition. Adv. Synth. Catal. 2011, 353, 189 – 218.
- [6] Reddy, R. P., & Davies, H. M. Asymmetric synthesis of tropanes by rhodium-catalyzed [4+ 3] cycloaddition. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 10312-10313.
- [7] Gulias, M., Durán, J., Lopez, F., Castedo, L., & Mascarenas, J. L. Palladium-catalyzed [4+ 3] intramolecular cycloaddition of alkylidenecyclopropanes and dienes. J. Am. Chem. Soc., 2007, 129, 11026-11027.

- [8] Shintani, R., Murakami, M., & Hayashi, T. γ -Methylidene- δ -valerolactones as a coupling partner for cycloaddition: palladium-catalyzed [4+ 3] cycloaddition with nitrones. *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 12356-12357.
- [9] Shapiro, N. D., & Toste, F. D. Synthesis of azepines by a gold-catalyzed intermolecular [4+ 3]-annulation. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130(29), 9244-9245.
- [10] Schwartz, B. D., Denton, J. R., Lian, Y., Davies, H. M., & Williams, C. M. Asymmetric [4+ 3] cycloadditions between vinylcarbenoids and dienes: Application to the total synthesis of the natural product (-)-5-epi-vibsanin E. *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, 8329-8332.
- [11] Xu, J., and et. al. Enantioselective formal synthesis of (-)-englerin A via a Rh-catalyzed [4+ 3] cycloaddition reaction. *Org. Lett.* 2010, 12, 3708-3711.
- [12] Stevens, A. C., Palmer, C., & Pagenkopf, B. L. The Formal [4+ 3] Cycloaddition between Donor– Acceptor Cyclobutanes and Nitrones. *Org. Lett.* 2011, 13, 1528-1531.
- [13] Evans, P. A., & Inglesby, P. A. Intermolecular rhodium-catalyzed [3 + 2 + 2] carbocyclization of alkenylidenecyclopropanes with activated alkynes: regio- and diastereoselective construction of cis-fused bicycloheptadienes. *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 12838-12839.
- [14] Barluenga, J., Vicente, R., López, L. A., & Tomás, M. Rhodium (I)-catalyzed [3+ 2+ 2]-cyclization of alkenyl Fischer carbene complexes with methyl buta-2, 3-dienoate. *Tetrahedron*, 2010. 66, 6335-6339.
- [15] Saya, L., Bhargava, G., Navarro, M. A., Gulías, M., López, F., Fernandez, I., ... & Mascarenas, J. L. Nickel-catalyzed [3+ 2+ 2] cycloadditions between alkynylidene-cyclopropanes and activated alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010 122, 10082-10086.
- [16] Saito, S., Komagawa, S., Azumaya, I., & Masuda, M. Nickel-catalyzed intermolecular [3+ 2+ 2] cocyclization of ethyl cyclopropylideneacetate and alkynes. Synthesis of seven-membered carbocycles. *The J. Org. Chem.*, 2007, 72, 9114-9120.
- [17] Komagawa, S., & Saito, S. Nickel-catalyzed three-component [3+ 2+ 2] cocyclization of ethyl cyclopropylideneacetate and alkynes-selective synthesis of multisubstituted cycloheptadienes. *Angew. Chem.* 2006, 118, 2506 –2509.
- [18] Maeda, K., & Saito, S. Nickel-catalyzed [3+ 2+ 2] cycloaddition of ethyl cyclopropylideneacetate and diynes. Synthesis of 7, 6-and 7, 5-fused bicyclic compounds. *Tetrahedron letters*, 2007, 48, 3173-3176.
- [19] Saito, S., Komagawa, S., Azumaya, I., & Masuda, M. Nickel-catalyzed intermolecular [3+ 2+ 2] cocyclization of ethyl cyclopropylideneacetate and alkynes. Synthesis of seven-membered carbocycles. *J. Org. Chem.*, 2007, 72, 9114-9120.
- [20] Yamasaki, R. and et. al. Ni-catalyzed [3+ 2+ 2] cycloaddition of ethyl cyclopropylideneacetate and 1, 3-diynes. Application to the three-component cycloaddition. *Tetrahedron Letters*, 2009, 50,1143-1145.
- [21] Komagawa, S., Takeuchi, K., Sotome, I., Azumaya, I., Masu, H., Yamasaki, R., & Saito, S. Synthesis of vinylcycloheptadienes by the nickel-catalyzed three-component [3+ 2+ 2] cocyclization. Application to the synthesis of polycyclic compounds. *J. Org. Chem.*, 2009, 74(9), 3323-3329.
- [22] Fukusaki, Y., Miyazaki, J., Azumaya, I., Katagiri, K., Komagawa, S., Yamasaki, R., & Saito, S. Thermal and catalytic isomerization of exomethylenecycloheptadienes. Experimental and theoretical studies. *Tetrahedron*, 2009, 65, 10631-10636.
- [23] Yamasaki, R., Terashima, N., Sotome, I., Komagawa, S., & Saito, S. (2010). Nickel-catalyzed [3+ 2+ 2] cycloaddition of ethyl cyclopropylideneacetate and heteroatom-

- substituted alkynes: application to selective three-component reaction with 1, 3-diynes. *J. Org. Chem.*, 2010, 75, 480-483.
- [24] Yamasaki, R. and et. al. (2013). Ni-Catalyzed [4+ 3+ 2] cycloaddition of ethyl cyclopropylideneacetate and dienyne: scope and mechanistic insights. *Chem. Eur. J.* 2013, 19, 3415 – 3425.
- [25] An, Y. and et al. Mechanistic Insight into the Nickel-Catalyzed Intermolecular [3+ 2+ 2] Cocyclization of Ethyl Cyclopropylideneacetate with Alkynes: DFT Calculations. *Eur. J. Org. Chem.*, 2012, 21, 3911-3915.
- [26] Wakatsuki, Y., Nomura, O., Kitaura, K., Morokuma, K., & Yamazaki, H. (1983). Cobalt metallacycles. 11. On the transformation of bis (acetylene) cobalt to cobaltacyclopentadiene. *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, 105, 1907-1912.
- [27] Bianchini, C and et. al. The Mechanism of Acetylene Cyclotrimerization Catalyzed by the fac-IrP₃⁺ Fragment: The Relationship between Fluxionality and Catalysis. *Organometallics*, 1994, 13, 2010-2023.
- [28] Hardesty, J. H., Koerner, J. B., Albright, T. A., & Lee, G. Y. Theoretical study of the acetylene trimerization with CpCo. *J. Am. Chem. Soc.*, 1999, 121, 6055-6067.
- [29] Straub, B. F., & Gollub, C. Mechanism of Reppe's nickel-catalyzed ethyne tetramerization to cyclooctatetraene: a DFT study. *Chem. Eur. J.*, 2004, 10(12), 3081-3090.
- [30] Agenet, N., Gandon, V., Vollhardt, K. P. C., Malacria, M., & Aubert, C. Cobalt-catalyzed cyclotrimerization of alkynes: the answer to the puzzle of parallel reaction pathways. *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 8860-8871.
- [31] Saya, L. and et al. Nickel-catalyzed [3+ 2+ 2] cycloadditions between alkynylidenecyclopropanes and activated alkenes. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2010, 122, 10082-10086.
- [32] Liu, P., McCarren, P., Cheong, P. H. Y., Jamison, T. F., & Houk, K. N. (2010). Origins of regioselectivity and alkene-directing effects in nickel-catalyzed reductive couplings of alkynes and aldehydes. *J. Am. Chem. Soc.*, 2010, 132, 2050-2057.
- [33] Ohnishi, Y. and et. al. A theoretical study of nickel (0)-catalyzed phenylcyanation of alkynes. Reaction mechanism and regioselectivity. *Organometallics*, 2009, 28(8), 2583-2594.
- [34] Graham, D. C., Bruce, M. I., Metha, G. F., Bowie, J. H., & Buntine, M. A. Regioselective control of the nickel-mediated coupling of acetylene and carbon dioxide—A DFT study. *J. Org. Chem.*, 2008, 693, 2703-2710.
- [35] Ateşin, T. A., and et. al. Experimental and theoretical examination of C–CN and C–H bond activations of acetonitrile using zerovalent nickel. *J. Am. Chem. Soc.*, 2007, 129, 7562-7569.
- [36] Hratchian, H. P., Chowdhury, S. K., Gutiérrez-García, V. M., Amarasinghe, K. K., Heeg, M. J., Schlegel, H. B., & Montgomery, J. Combined experimental and computational investigation of the mechanism of nickel-catalyzed three-component addition processes. *Organometallics*, 2004, 23, 4636-4646.
- [37] Komagawa, S., Wang, C., Morokuma, K., Saito, S., & Uchiyama, M. Mechanistic origin of chemo- and regioselectivity of nickel-catalyzed [3+ 2+ 2] cyclization reaction. *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, 135, 14508-14511.
- [38] Li, Y., and Lin, Z. Theoretical studies on nickel-catalyzed cycloaddition of 3-azetidinone with alkynes. *Organometallics*, 2013, 32, 3003-3011.
- [39] Badawi, M. A. A. H., and et al, R. Quantum mechanical investigation of the mechanism of Ni (0)-catalyzed cycloaddition reaction of 2-cyclobutanone with alkyne. *Zeitschrift für Physikalische Chemie*, 2023, 238, 223-237.

- [40] Badawi, M. A. A. H. and Sotal A. Quantum Mechanical Investigation of the Mechanism of Nickel-Catalyzed Cycloaddition Reaction of 3-azetidinone with Alkynes. Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Basic Sciences Series, 2024, Vol. (46) No. (1).
- [41] Galano, A., & Alvarez-Idaboy, J. R. (2014). Kinetics of radical-molecule reactions in aqueous solution: A benchmark study of the performance of density functional methods. *J. comp. chem.* 2014, 35, 2019-2026.
- [42] Zhao, Y., Schultz, N. E., & Truhlar, D. G. (2006). Design of density functionals by combining the method of constraint satisfaction with parametrization for thermochemistry, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. *Journal of chemical theory and computation*, 2006, 2, 364-382.
- [43] Rappoport, D., & Furche, F. (2010). Property-optimized Gaussian basis sets for molecular response calculations. *The Journal of chemical physics*, 133(13).
- [44] Hellweg, A., & Rappoport, D. (2015). Development of new auxiliary basis functions of the Karlsruhe segmented contracted basis sets including diffuse basis functions (def2-SVPD, def2-TZVPPD, and def2-QVPPD) for RI-MP2 and RI-CC calculations. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 17(2), 1010-1017.
- [45] Cossi, M., Scalmani, G., Rega, N., & Barone, V. New developments in the polarizable continuum model for quantum mechanical and classical calculations on molecules in solution. *The Journal of Chemical Physics*, 2002, 117, 43-54.
- [46] Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., & Fox, D. J. (2016). Gaussian 16 revision a. 03. 2016; Gaussian Inc., Wallingford.