

THÈSE

Présentée

A L'UNIVERSITE DE CONSTANTINE

pour l'obtention du titre de

MAGISTER EN CHIMIE

OPTION : CHIMIE THEORIQUE

par

ABDELMALEK OMAR

ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HÉTÉROCYCLES
MOYENS OXYGÈNES (8 A 12 CHAÎNONS)
ACCOLÉS AU MOTIF CYCLOHEXENIQUE PAR LA
MECANIQUE MOLECULAIRE.

Soutenue le 26 / 11 / 1996 , devant la Commission d'Examen :

M ^r S. RHOUATI	Prof. (U. de CONSTANTINE)	Président
M ^r M. LAABASSI	M.C. (U. de BATNA)	Rapporteur
M ^r S. BOUAOUD	Prof. (U. de CONSTANTINE)	Examineur
M ^r M. BENCHARIF	M.C. (U. de CONSTANTINE)	Examineur
M ^r N. BENALI CHARIF	M.C. (U. de CONSTANTINE)	Examineur

ABD
2943

THÈSE

Présentée

A L'UNIVERSITE DE CONSTANTINE

pour l'obtention du titre de

MAGISTER EN CHIMIE

OPTION : CHIMIE THEORIQUE

par

ABDELMALEK OMAR

ETUDE CONFORMATIONNELLE DES HÉTÉROCYCLES
MOYENS OXYGÈNES (8 A 12 CHAÎNONS)
ACCOLÉS AU MOTIF CYCLOHEXENIQUE PAR LA
MECANIQUE MOLECULAIRE.

Soutenue le 26 / 11 / 1996 , devant la Commission d'Examen :

M ^r S. RHOUATI	Prof. (U. de CONSTANTINE)	Président
M ^r M.LAABASSI	M.C. (U.de BATNA)	Rapporteur
M ^r S. BOUAOUD	Prof. (U. de CONSTANTINE)	Examineur
M ^r M. BENCHARIF	M.C. (U. de CONSTANTINE)	Examineur
M ^r N. BENALI CHARIF	M.C. (U. de CONSTANTINE)	Examineur

JE DEDIE CE MEMOIRE :

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES ENFANTS

REMERCIEMENTS

Mes remerciements s'adressent à :

- M. R.GRÉE Directeur de Recherches CNRS et Directeur de l'URA 1467 (Synthèses et Activation de Biomolécules) qui m'a proposé le sujet de cette thèse, accueilli dans son laboratoire durant mon séjour en FRANCE et a bien voulu diriger et orienter ce travail.

- M. Mohammed LAABASSI Maître de conférence à l'université de Batna pour sa confiance, son accueil dans son laboratoire, sa précieuse assistance technique et scientifique, et son accord pour co-diriger ce travail.

- M. Alain BOTREL professeur et directeur du laboratoire de Physico-chimie de L'E.N.S.C de Rennes pour m'avoir accueilli dans son laboratoire.

- M. J.Y.LEMAROUILLE Maître de conférence à L'E.N.S.C de Rennes pour toutes les discussions fructueuses, et pour avoir sacrifié de son temps en corrigeant l'ensemble de mon travail.

- M. S.RHOUATI professeur à l'université de Constantine qui a honoré notre travail en acceptant la présidence du jury.

- Les membres du jury M. S.BOUAOUD professeur à l'université de Constantine, M. M.BENCHARIF Maître de conférence à l'université de Constantine, M. N.BENALI CHERIF Maître de conférence à l'université de Constantine qui ont apporté tout leurs soins dans l'évaluation de ce travail.

- Mes collègues M.SLIMANI et S.BELAIDI pour leurs amitiés et leur compagnie durant ce long parcours.

Et enfin tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin, à la réalisation de cette thèse de Magister en chimie théorique.

Avant - Propos

Ce travail a été réalisé à l'université de **Batna** (**Algerie**), en collaboration avec l'école supérieure de chimie de **RENNES I** (**France**), sous la direction du **Dr R.GREE** et **Dr M.LAABASSI**.

Le but de ce travail est la recherche des conformations de plus basse énergie par la méthode de mécanique moléculaire des hétérocycles moyens oxygénés (8 à 12 chaînons) accolés au motif cyclohexénique, qui ont été synthétisés au laboratoire de synthèse organique du **Dr M.LAABASSI** à l'université de **BATNA** et ce afin de maîtriser les facteurs gouvernants la stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder intramoléculaires.

Ce travail comporte cinq chapitres répartis en deux parties :

- la première partie comporte une introduction générale sur les réactions de Diels-Alder intramoléculaires conduisant à la formation des cycles moyens, ainsi qu'un rappel sur les propriétés conformationnelles connues de ces derniers: des généralités sur les hétérocycles moyens oxygénés et la méthodologie adoptée dans cette étude.

- la deuxième partie consiste en étude théorique des résultats obtenus par calcul sous deux aspects différents et une étude par molécule du point de vue conformationnelle.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIERE PARTIE :

INTRODUCTION ET METHODOLOGIE

CHAPITRE - I : INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	6
CHAPITRE - II : GÉNÉRALITÉS SUR LES HÉTÉROCYCLES MOYENS.....	12
1-INTRODUCTION.....	13
2-STRUCTURE.....	14
3-SYNTÈSE.....	15
4-INTÉRÊT BIOLOGIQUE.....	16
CHAPITRE - III: MÉTHODOLOGIE DE LA MÉCANIQUE MOLÉCULAIRE....	19
1-INTRODUCTION.....	20
2-FORMALISME DE LA MÉCANIQUE MOLÉCULAIRE.....	22
a) ÉNERGIE D'ÉLONGATION.....	23
b) ÉNERGIE DE FLEXION.....	25
c) ÉNERGIE DE TORSION.....	26
d) ÉNERGIE DE V.d.W.....	27
e) ÉNERGIE ÉLECTROSTATIQUE.....	28
f) ÉNERGIE RELATIVE AUX TERMES CROISÉS.....	29
3- PRINCIPE DE MINIMISATION.....	30
4-APPLICATION DE LA MODÉLISATION MOLÉCULAIRE.....	32
5-AVANTAGES ET INCONVÉNIENTS DE LA MODÉLISATION MOLÉCULAIRE.....	33
6-PROGRAMME UTILISÉ.....	34

DEUXIEME PARTIE :
ANALYSE DES RESULTATS

**CHAPITRE - IV: ETUDE THÉORIQUE DES HÉTÉROCYCLES MOYENS
OXYGÉNÉS PAR MECANIQUE MOLECULAIRE.....36**

IV-A): Aspect Énergétique.

1-a)-ÉNERGIE STÉRIQUE ET ÉNERGIE DE TENSION.....	38
b)-COURBES DES ÉNERGIES STÉRIQUE ET DE TENSION PAR UNITÉ MÉTHYLÈNES.....	40
2-a)-TABLEAU DES CONTRIBUTIONS À L'ÉNERGIE STÉRIQUE..	41
b)- COURBES DES ÉNERGIES D'ÉLONGATION, DES ANGLES DE VALENCE, DE TORSION, ET DE V.d.W.....	42

IV- B): ASPECT GÉOMÉTRIQUE - ETUDE PAR FRAGMENT.....44

1-MOTIF CYCLOHEXENIQUE.....	45
2- L'ESTER (-CO ₂ ET).....	47
3-CONFORMATION DU CYCLE MOYEN OXYGÉNÉ.....	50
3-1) INTRODUCTION.....	50
3-2) ÉTUDES DE QUELQUES EXEMPLES.....	54
3-3) -CONFORMATION DE LA CHAÎNE.....	58
- DÉFINITION DES DIFFÉRENTS TYPES DE CONFORMATION.....	59
- DESCRIPTION DES TYPES DE CONFORMATIONS.....	61
3-4) REPARTITION DES TYPES DE CONFORMATIONS PAR ORDRE ÉNERGÉTIQUE.....	62

V)- ETUDE PAR MOLECULE

1-CYCLE À 8 CHAÎNONS:	
a) JONCTION CIS.....	65
b) JONCTION TRANS.....	67
2- CYCLE À 9 CHAÎNONS:	
a) JONCTION CIS.....	69
b) JONCTION TRANS.....	71
3- CYCLE À 10 CHAÎNONS:	
a) JONCTION CIS.....	73
b) JONCTION TRANS.....	75
4- CYCLE À 11 CHAÎNONS:	
a) JONCTION CIS.....	77
b) JONCTION TRANS.....	80
5- CYCLE À 12 CHAÎNONS:	
a) JONCTION CIS.....	82
b) JONCTION TRANS.....	84
6-ETUDE COMPARATIVE DES COMPOSÉS À 8 CHAÎNONS...	87
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	88
BIBLIOGRAPHIE.....	91
ANNEXES I.....	95
	97
ANNEXES III.....	99
ANNEXES IV.....	110

PREMIERE PARTIE
INTRODUCTION ET METHODOLOGIE

CHAPITRE I

INTRODUCTION GÉNÉRALE

INTRODUCTION GÉNÉRALE

La recherche de méthodes permettant de préparer des cycles de toute taille est un objectif majeur en chimie organique. Les hétérocycles moyens oxygénés bien que moins représentés que leurs homologues à 5 et 6 chaînons constituent le squelette de base d'un certain nombre de produits naturels.⁽¹⁾

L'une des méthodes efficace d'accès aux squelettes de ces produits naturels est la réaction de Diels- Alder intramoléculaire.

Les réactions de Diels-Alder ont fait l'objet de nombreux travaux, au cours de ces vingt dernières années⁽²⁾. Elles sont particulièrement efficaces pour préparer les systèmes bi et polyfonctionnelles schéma (1) qui forment le squelette de base de nombreux produits naturels⁽³⁾.

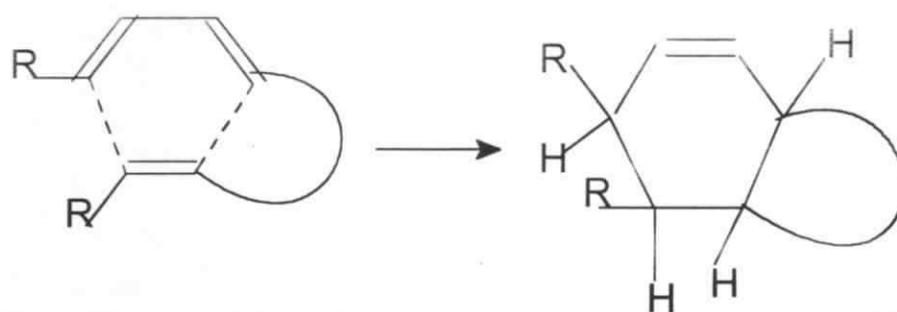


Schéma (1)

On utilise souvent les réactions de Diels-Alder pour leurs hautes régio- et stéréosélectivités⁽⁴⁾.

a) RÉGIOSELECTIVITE :

On a deux cas possibles :

- Quand le diène et le diènophile se joignent en position 1 on obtient un composé sans tête ponté schéma (2).

- Quand le diène et le diènophile se joignent en position 2 on obtient un composé à tête ponté (un bridgehead)⁽⁵⁾ schéma (3). Ce dernier cas ne se présente que très rarement, il nécessite des chaînes très longues.

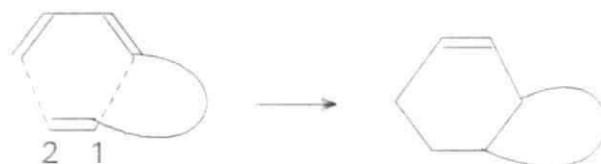


Schéma [2]

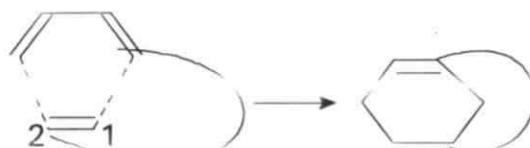


Schéma [3]

b) STÉRÉOSELECTIVITÉ :

L'étude de la stéréosélectivité des réactions de Diels-Alder intramoléculaires a été largement abordée dans les travaux antérieurs, notamment lorsqu'elles conduisent aux bicycles à 6 et 5 chaînons ou 6 et 6 chaînons.⁽⁶⁾

Selon l'approche endo ou exo du diénophile par rapport au diène, on obtient à partir d'un même composé au niveau de la jonction du cycle, des dérivés à jonction cis ou trans, schéma(4).

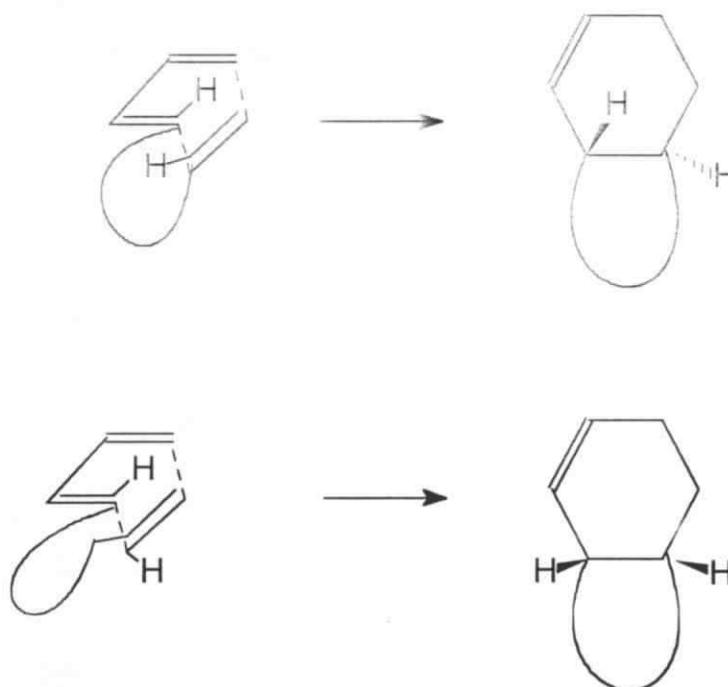


Schéma [4]

On sait que l'accès aux cycles moyens par la plupart des méthodes est très difficile, et il paraît donc intéressant de connaître l'influence de chaînes correspondant à la formation de tels cycles moyens sur la stéréosélectivité des cycloadditions.

Il n'y a pratiquement pas d'études dans le domaine correspondant à la formation de cycles moyens (8-12 chaînons) accolés au motif cyclohexénique de la réaction de Diels-Alder intramoléculaire.

La synthèse de ces cycles est réalisée au laboratoire de synthèse organique du Docteur LAABASSI de l'université de BATNA, et on a représenté sur le schéma (5) les résultats de la synthèse.

Celle-ci conduit aux bicycles à jonction trans (a) ou cis (b) en proportion variables suivant la nature de n.

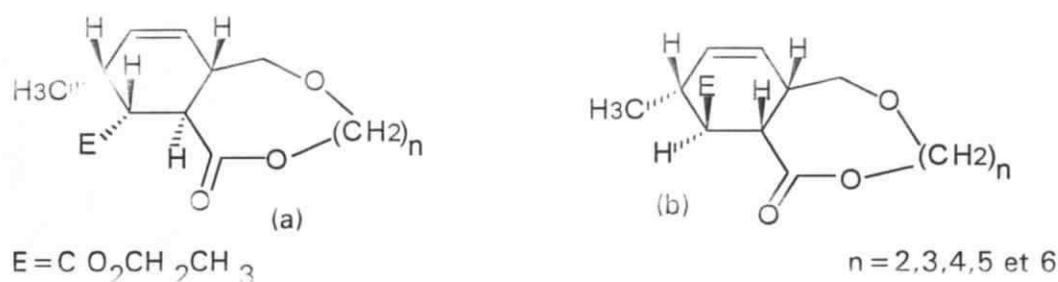


Schéma [5]

Le comportement conformationnel des hétérocycles analogues a été peu étudié, on l'assimile généralement à celui des cycloalcanes correspondants, qui ont été décrites dans la littérature ⁽⁷⁾.

La modélisation moléculaire paraît parfaitement adaptée à l'analyse conformationnelle de ces composés ⁽⁸⁾ schéma (5), dans la mesure où le calcul par modélisation moléculaire joue un rôle important dans la prédiction de la stéréosélectivité des réactions cycliques ^(9),110).

L'objet de notre travail est de rechercher les conformations de plus basse énergie de ces cycles, par la méthode de modélisation moléculaire

CHAPITRE II

GÉNÉRALITÉS SUR LES HÉTÉROCYCLES

MOYENS OXYGÉNÉS

GÉNÉRALITÉS SUR LES HÉTÉROCYCLES MOYENS OXYGÉNÉS.

1-INTRODUCTION

La découverte des composés cycliques contenant plus de sept chaînons en chimie organique est assez récente puisque datant de 1920. On les appelle généralement cycles moyens, parcequ' ils sont composés de 8 à 12 chaînons ^{(11), (12)} .

Leur stabilité peuvent être discuté en termes de tensions de cycle. Ces tensions résultent de la combinaison des effets de torsion (tension de Pitzer), des interactions entre atomes non liés (termes de VanderWaals) et des tensions des angles de valence (de Bayer) ⁽¹³⁾ .

La présence d' hétéroatomes, soit en tant que substituants ou en tant que chaînons du cycle introduit des effets supplémentaires. En effet la présence de ces hétéroatomes diminue les interactions transannulaires. Les groupes -O- ; -S- ; -N-H sont moins encombrant que CH₂- ⁽¹⁴⁾ .

Les hétéroatomes favorisent la formation des cycles dans lesquels les interactions transannulaires sont importantes. Ainsi, le minimum de rendements observé dans la formation des cycloalcanes disparaît pratiquement pour les cycles moyens oxygénés ⁽¹⁴⁾ .

En terme de synthèse les conditions de haute dilution favorisent la

⁽¹⁴⁾

2-STRUCTURE :

Les hétérocycles moyens oxygénés, auxquels nous nous intéressons, sont des cycles formés de 8 à 12 chaînons ,comportant deux fonctions:

- une fonction éther (-C-O-C-).
- une fonction ester cyclique appelée lactone (--C-O₂-C-).

Ces hétérocycles sont accolés au motif cyclohexénique, lui même porteur de deux substituants :

- un méthyle en position (α) de l'insaturation.
- un ester (-C-O₂-Et.) en position (β) de l'insaturation .

Suite à la stéréoselctivité de ces cycles on obtient deux diastéréoisomères selon la jonction du cycle :

- un composé à jonction cis schéma(5) (fig-a).
- un composé à jonction trans schéma(5) (fig-b).

3-SYNTHESE :

La synthèse des hétérocycles moyens en général n'est pas un problème simple du point de vue thermodynamique, une stratégie générale de synthèse de ces cycles est aujourd'hui accessible avec l'utilisation des réactions de Diels-Alder intramoléculaires schéma (6).

Elles sont particulièrement efficaces pour l'obtention des composés bi et polyfonctionnels qui forment le squelette de base de nombreux produits naturels.

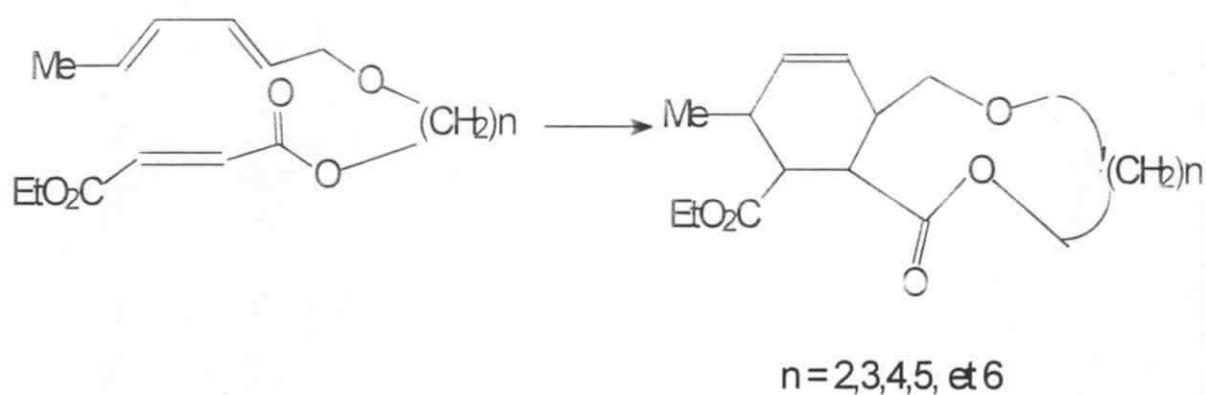


Schéma (6)

4-INTERET BIOLOGIQUE :

Dans les travaux de littératures concernant la préparation des hétérocycles moyens, l'intérêt s'est porté sur les cycles azotés et oxygénés diversement fonctionnalisés ou substitués et pouvant comporter une, voir deux insaturations ⁽¹⁵⁾ .

Un nombre important de drogues et d'analogues de drogues possède un cycle azocine en remplacement de l'unité pipéridine plus commune. Les plus étudiés de ces composés sont probablement le dérivé **fig-1** commercialisé sous les noms de Guanéthidine et Ismelin.

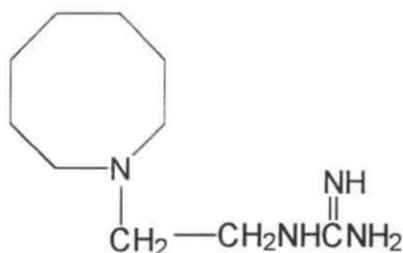


fig-1

Il existe une littérature abondante sur la pharmacologie de ce produit ⁽¹⁶⁾ c'est en particulier un agent hypertenseur .

En ce qui concerne les éthers cycliques une grande variété d'entre eux possède des propriétés biologiques intéressantes⁽¹⁷⁾. Le Zoapatanol **fig-2** extrait de la plante mexicaine [Montonoa Tomentosa], est un cycle à 7 chaînons qui a fait l'objet de plusieurs synthèses en raison de ses propriétés pharmacologiques intéressantes. Ce contraceptif ou utéro-évacuant provoque la résorption ou l'expulsion du fœtus.

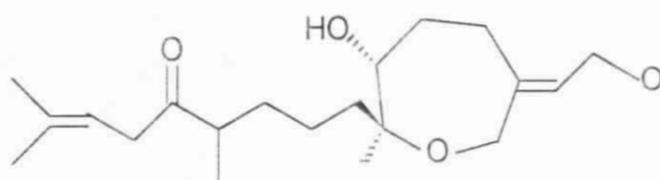


fig-2

Parmi les composés extraits de l'algue marine « laurencia » on peut citer par exemple la laurencine **fig-3** qui est historiquement⁽¹⁸⁾ le premier composé isolé de cette famille dont les propriétés biologiques ont été relativement bien étudiées.

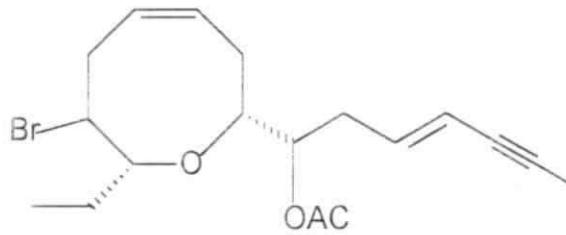


fig-3

La laurencine est un inhibiteur du métabolisme de la pentobarbitone⁽¹⁹⁾ : son action se traduit par une augmentation de la durée du sommeil quand on injecte simultanément dans le sang de la laurencine et du barbiturique.

Le brasilenyne est un cycle à 9 chaînons (**fig-4**), extrait d'un mollusque marin. C'est un produit naturel d'intérêt biologique, ce composé est produit par un mollusque pour se protéger des prédateurs marins⁽²⁰⁾ .

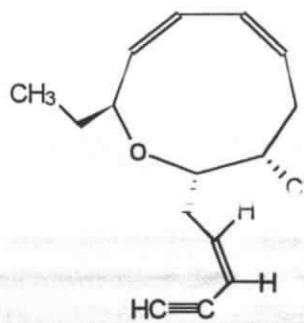


fig-4

CHAPITRE III

MÉTHODOLOGIE DE LA MÉCANIQUE

MOLÉCULAIRE

MÉTHODOLOGIE DE LA MÉCANIQUE MOLÉCULAIRE

1-INTRODUCTION :

Des travaux précédents menés par plusieurs groupes, nous ont montré qu'il est possible de calculer les structures et les énergies des hydrocarbures, aussi bien par les méthodes semi-empiriques de la mécanique quantique, que par les méthodes empiriques de champ de force (méthode de la mécanique moléculaire), avec un degré modéré de précision. Cette dernière méthode s'appelle aussi méthode de Weistheimer.⁽²¹⁾

On utilise la mécanique moléculaire pour appréhender la structure 3D des molécules, pour ensuite étudier certaines propriétés physico-chimiques qui leur sont propres.

L'idée générale de cette méthode a été développée depuis 1930 par Andrews, on considère la molécule comme une collection de masses ponctuelles (atomes) attachées par des ressorts (liaisons).

La déformation de la structure entraîne un changement de l'énergie que nous pouvons calculer si nous connaissons les lois qui régissent ces forces et les constantes qui interviennent à l'expression de ces lois. L'ensemble de ces lois et de ces constantes constituent ce qu'on appelle le champ de force.⁽²¹⁾

Le champ de force de la mécanique moléculaire est un modèle mathématique basé sur des principes fondamentaux de la spectroscopie vibrationnelle, l'énergie potentielle est aussi dénommée énergie stérique, sa valeur dépend du champ de force adopté.⁽⁸⁾

La mécanique moléculaire diffère fondamentalement des méthodes quantiques. Ces dernières ont pour objet la résolution de l'équation de Schrödinger qui reste impossible pour des systèmes plus complexes que celui de l'atome d'hydrogène ou de la molécule H_2^+ .

Dans la mécanique moléculaire, d'une part on ne considère pas explicitement le système électronique mais tient compte de son effet indirectement^{(21),(8)}.

La mécanique moléculaire est une méthode non quantique qui se base sur un large éventail de données expérimentales (R.X, R.M.N, etc...). Les données géométriques sont importantes à deux égards : D'abord, tout champ de force doit respecter la géométrie moléculaire, et deuxièmement certaines fonctions font appel à des valeurs géométriques de référence.

La cristallographie reste la méthode de choix pour accéder à ces données expérimentales, car c'est la source d'information structurale la plus abondante. Néanmoins elle présente de sérieux inconvénients⁽⁸⁾ :

-L'obtention d'un bon monocristal est souvent très difficile, et certaines valeurs puissent être faussées à cause des forces d'empilement dans les cristaux.

- Les informations obtenues se basent sur un état cristallin, alors que la majorité des réactions se déroulent en solution et les calculs théoriques se réfèrent à l'état gazeux.

Cette source d'information se complète par les résultats des études de structure par diffraction électronique et spectroscopie micro-onde⁽⁸⁾.

2. FORMALISME DE LA MECANIQUE MOLECULAIRE :

La mécanique moléculaire permet le calcul de l'énergie et la structure des entités moléculaires^{(8), (22), (23)}. Le principe de la méthode est de minimiser l'énergie de la molécule de manière à obtenir la conformation de plus basse énergie.

Les variables du calcul sont alors les coordonnées internes du système moléculaire: longueur des liaisons, angles de valence, angles dièdres (Les paramètres contenus dans les équations sont caractéristiques d'un champ de force et non d'une molécule).

L'énergie dans ce cas est la sommation des contributions apportées par les énergies d'élongation, de flexion, de torsion, de Van-der-Waals, d'électrostatique et des termes croisés. ^{(21), (8), (24)}

$$E(t) = E(l) + E(\Theta) + E(\Phi) + E(vdw) + E(el) + \text{termes croisés}$$

Les principaux termes énergétiques utilisés en MM peuvent être exprimés par les équations suivantes :

a) ENERGIE D'ÉLONGATION :

Dans une molécule les liaisons entre atomes peuvent sous l'action de force externes s'allonger ou à se contracter. (fig-5)

L'énergie dans ce cas est la somme des énergies d'élongation requises lors de la déformation des longueurs de liaisons du système, observée par rapport aux valeurs de référence.

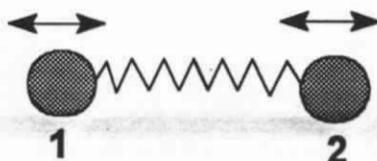


fig 5

Cette déformation est régie par la loi de Hooke d'élongation des ressorts. On peut ainsi lui associer une énergie d'élongation parabolique :

$$E(l) = 1/2 \sum_{i=1}^n K_i (L_i - L_{i0})^2 \quad (1)$$

K_i : la constante d'élongation.

L_{i0} : longueur de la liaison au repos.

L_i : longueur réelle de la liaison.

La loi de Hooke n'est une bonne approximation que pour de petites déformations, pour de plus forte déformation il faudrait ajouter un terme cubique $(L - L_0)^3$, qui mathématiquement représente le développement limité de la fonction de Morse au troisième ordre et physiquement traduit l'harmonicité du mouvement de déformation.

$$E(l) = 1/2 \sum_{i=1}^n [K_i (L_i - L_{i0})^2 + K'_i (L_i - L_{i0})^3] \quad (2)$$

Le calcul de l'énergie d'élongation impose donc de connaître les $3n$ paramètres K_i , K'_i et L_{i0} associés aux n liaisons de la molécule.

b) ENERGIE DE FLEXION :

Le mouvement des atomes autour de leur position d'équilibre engendre une déformation des angles de valence. L'énergie dans ce cas est la somme des énergies requises lors de la variation des angles de valence observées par rapport aux valeurs de référence.

Lorsqu'un atome possède un arrangement symétriquement tétraédrique (méthane, néopentane) la valeur observée est de 109.5° . Quand un atome possède différents substituants, l'angle observé n'est pas exactement tétraédrique. Cette différence résulte de la répulsion de Van der Waals entre ces substituants.

La déformation angulaire est aussi régie par la fonction de Hooke :

$$E(\Theta) = 1/2 \sum_{i=1}^n [Kf_i (\Theta_i - \Theta_{i0})^2] \quad (3)$$

Kf_i : constante de flexion

Θ_{i0} : angle de valence au repos

Θ_i : angle de valence dans la molécule

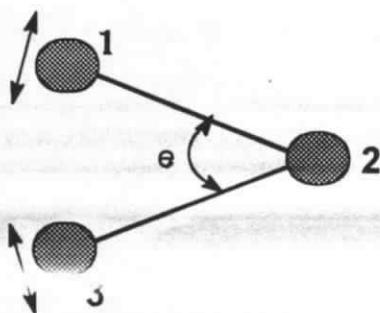


fig-6

c) ENERGIE DE TORSION :

Une torsion représente l'angle dièdre formé par quatre atomes 1-2-3-4 (fig-7) Leur contribution à l'énergie totale est la somme des tensions de torsions pour chaque liaison individuelle.

Les cycles petits et les moyens ont des structures qui présentent nécessairement des tensions plus ou moins importantes dues aux torsions. Elle nous renseigne sur les conformations décalées ou éclipsées, cis ou trans, etc...

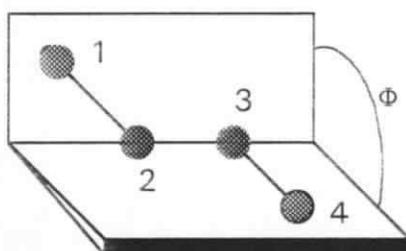


fig-7

Pour évaluer l'énergie de torsion on utilise une équation en forme de développement en série de Fourier plus rapidement convergente que la série de Taylor :

$$E(\Phi) = 1/2 \sum_{i=1}^n [V_1 (1 + \cos\Phi_i) + V_2 (1 - \cos 2\Phi_i) + V_3 (1 + \cos 3\Phi_i)] \quad (4)$$

V_1, V_2, V_3 : sont des constantes de torsion.

Φ_i : angles dièdres.

d) ENERGIE DE VAN DER WAALS :

L'énergie de Van-der-Waals représente les interactions des atomes non liés entre eux et non liés à un atome commun.

Ces interactions dans une molécule sont toujours assez grande et souvent la conformation d'une molécule peut être prédite simplement par la minimisation de ces forces. Par exemple la conformation anti du butane est plus stable que la conformation gauche à cause des interactions moins favorables de Van-der-Waals dans cette dernière.

Cette énergie se représente par une fonction qui se réfère à la fonction de Hill. Elle se compose de deux parties , l'une répulsive et l'autre attractive (fig-8):

$$E(\text{vdw}) = \sum_{i=1}^n \epsilon^* [- C_1 (r_i^* / r_i)^6 + C_2 \exp(-C_3(r_i / r_i^*))] \quad (5)$$

ϵ^* : paramètre caractérisant la profondeur du puits de potentiel à la distance r^*

r_i^* : somme des rayons de Van der Waals des atomes interagissants.

r_i : distance interatomique.

C_1, C_2, C_3 : sont des paramètres.

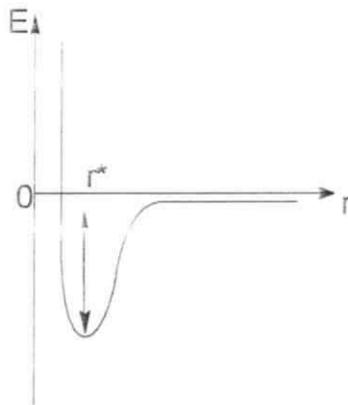


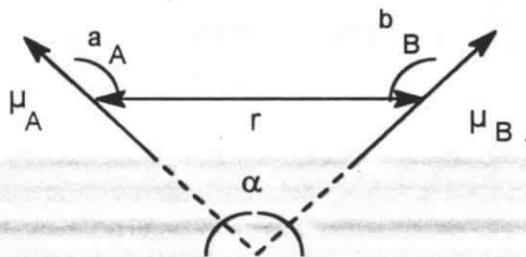
fig-8

e) ENERGIE ELECTROSTATIQUE :

Dans les molécules comportant deux ou plusieurs hétéroatomes , les interactions électrostatiques prennent une importance considérable , elles donnent naissance à une énergie électrostatique, qui est décrite par l'équation suivante:

$$E_{\mu} = \mu_A \mu_B (\cos \alpha - 3 \cos a_A \cos b_B) / r^3 D \quad (6)$$

μ_A et μ_B : représentent respectivement les moments dipolaires des deux liaisons (fig-9)



r : la distance entre les milieux des deux liaisons.

D : constante diélectrique du milieu ($D = 1.5$ en général)

α : angle entre les vecteurs moments dipolaires

a_A et b_B : angles formés respectivement entre μ_A et r et μ_B et r

f) ÉNERGIE RELATIVE AUX TERMES CROISÉS :

La plupart des champs de force contiennent un ou plusieurs terme croisé qui traduit physiquement le couplage existant entre différentes déformations moléculaire . (fig-10)

Il en est ainsi en particulier pour le couplage stritch-bending qui est traduit par la relation(7).

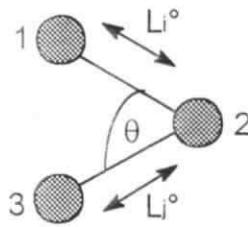


fig-10

$$E(l, \Theta) = 1/2 \sum_{ij} K_{ij\Theta} (l_{ij} - l_{ij}^0)(\Theta_{ij} - \Theta_{0ij}) \quad (7)$$

$K_{ij\Theta}$: paramètre de couplage liaison / angle vis à vis des liaisons i et j

avec : $l_{ij} = l_i + l_j$ et $l_{ij}^0 = l_i^0 + l_j^0$.

3-PRINCIPE DE LA MINIMISATION :

A partir d'une géométrie très approximative, il faut chercher le jeu de coordonnées cartésiennes qui réduit au minimum la somme de toutes les contributions énergétiques dues aux déformations des $3N-2$ coordonnées internes et aux interactions entre atomes non liés.

En principe il suffit de prendre la dérivée première de l'énergie stérique par rapport à chacun des degrés de liberté de la molécule, et de trouver l'endroit $X = (x_1, x_2, x_3, \dots, x_{3N-2})$ sur l'hypersurface énergétique où pour chaque coordonnée x_i , on a en même temps $\partial E / \partial X = 0$.

Les procédures pour atteindre ce but sont de deux types :

- le premier type mis au point par Wiberg⁽²⁵⁾ en 1965 utilise uniquement la pente de la surface (la dérivé première), s'appelle également méthode du gradient.

- le deuxième type connu sous le nom de minimisation de Newton Raphson⁽²⁶⁾, est le plus courant. Il utilise la pente de la surface ainsi que la courbure de la surface (la dérivé première $\partial E / \partial X$ et seconde $\partial^2 E / \partial X^2$), comme le montre le graphe (fig-11).

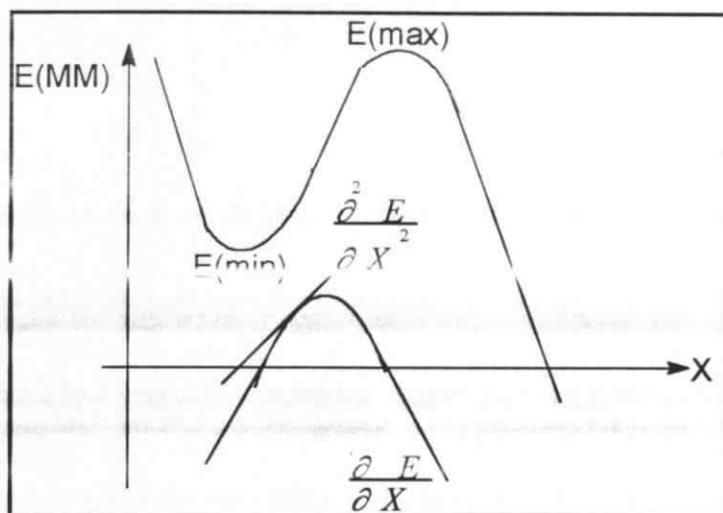


fig-11

Variation de $E(\text{MM})$ en fonction d'une coordonnée X_i .

$$\frac{\partial E}{\partial X_i} = 0 \text{ en } E(\text{min.}) \text{ et en } E(\text{max.})$$

Presque toutes les méthodes de minimisation abordent le problème de façon similaire : la minimisation de l'énergie débute en un endroit de l'hypersurface et tend vers le minimum le plus proche, sans savoir si ce minimum est local ou absolu.

On doit donc présenter à l'ordinateur plusieurs conformations de départ, en s'inspirant de modèles moléculaires. Dans certains programmes on fait tourner des groupements autour d'un axe de rotation libre, dans d'autres cas on calcule l'énergie stérique pour une série d'angles de torsion et ensuite on optimise les conformations les plus prometteuses .

Pour utiliser la mécanique moléculaire comme mode de calcul de l'énergie stérique on doit avoir à notre disposition un programme informatique.

Le programme MM2 d'Allinger⁽⁸⁾ est l'un des programmes les plus utilisés actuellement, parcequ'il s'applique à une grande variété d'atomes, facile à manier et peu coûteux en temps de calcul. Pour nos calculs nous avons utilisé le logiciel PCIM5.0⁽²⁷⁾ (version proche de MM2) car il est parfaitement adapté à nos moyens de calcul : PC T 486 DX2-66.

4-APPLICATION DE LA MODELISATION MOLECULAIRE :

On peut diviser l'application de la modélisation moléculaire en trois catégories⁽⁸⁾ :

1) soit simplement pour obtenir une géométrie à laquelle on attache un intérêt. Cette situation se présente lorsque la modélisation guide l'interprétation des résultats provenant des études de structure par rayon-X ou par diffraction électronique, ou lorsqu'il s'agit de modéliser une molécule pour les besoins de l'infographie.

2) soit pour connaître l'énergie stérique, ou mieux l'énergie de tension pour l'interprétation des effets stériques de la réactivité ou bien de la stabilité relative d'isomères.

3) soit pour visualiser des profils énergétiques en fonction d'angles dièdres. Dans ce cas on rentre dans le domaine de l'analyse conformationnelle.

5-AVANTAGES ET INCONVENIENTS DE LA M. M. :

Quelles sont les avantages et les inconvénients de la M. M. par rapport aux méthodes quantiques?

-Avantages : Le rapport du temps de calcul nécessité par la M M sur celui nécessité par les autres méthodes quantiques (abinitio, semi-empirique) peut être de quelque puissance de dix, cette différence s'accroît de façon impressionnante en fonction de la taille de la molécule. La M M permet de passer en revue de grosses molécules (produits pharmaceutiques, colorants , etc...), pour établir des relations entre structure et réactivité et à faire aussi un tri avant de passer au stade expérimental.

Sa rapidité et sa simplicité la rendent parfaitement accessible pour une utilisation pédagogique .

-Inconvénients : La M M est tributaire des facteurs suivants:

~ la paramétrisation d'un champ de force nécessite une base expérimentale adéquate.

~ contrairement aux méthodes quantiques elle ne peut fournir de renseignements sur des types de déformation ou d'interaction non paramétrées.

~ elle ignore les électrons , elle rend plus difficile le traitement de la conjugaison et les effets polaires.

En conclusion, on peut dire que la M M aujourd'hui est à la portée de tous les chercheurs, les organiciens et les biochimistes en particulier . La M M ne peut pas encore rivaliser avec la mécanique quantique dans beaucoup de domaine qui lui sont propre , mais elle reste une méthode de choix dans l'interprétation de phénomènes sous contrôle stérique et dans le calcul de structure.

6-PROGRAMME UTILISE :

Le logiciel utilisé s'appelle le PCM5.0, installé sur PC T 486 DX2-66.

PCM5.0 est un outil de modélisation et de visualisation destiné au domaine de la chimie organique , biologique , pharmaceutique etc...

Il est constitué essentiellement de trois grands modules :

1) un module de dessin qui permet à l'utilisateur , de dessiner sur l'écran une molécule ou une chaîne moléculaire et de la faire évoluer dans l'espace (rotation , translation , zoom) en utilisant uniquement la souris.

2) un module d' optimisation permettant à partir d'une structure de départ, de rechercher la conformation spatiale la plus stable.

3) un module de génération de structures par des techniques statistiques du type Monté-Carlo suivant deux processus:

*ou par un déplacement aléatoire d'atomes (randomisation) (**annexe I**).

*ou par des rotation successives autour des liaisons (multitorsion)

(**annexe I**).

4) un module de visualisation des structures obtenues (informations géométriques; représentation spatiale type Van der Waals, CPK, ball and stick etc...).

DEUXIEME PARTIE
ANALYSE DES RESULTATS

CHAPITRE IV

ETUDE THÉORIQUE DES HÉTÉROCYCLES MOYENS
OXYGÉNÉS PAR MODÉLISATION MOLÉCULAIRE.

ETUDE THÉORIQUE DES HÉTÉROCYCLES MOYENS OXYGÉNÉ PAR MODÉLISATION MOLÉCULAIRE.

Structure générale :

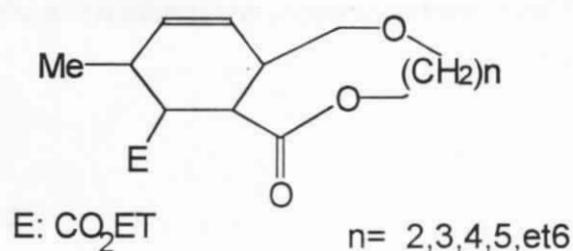


fig-12

Dans cette partie nous examinerons les résultats de calculs trouvés pour les conformations de plus basse énergie des hétérocycles moyens oxygénés accolés à un motif cyclohexénique représentés par la **fig-12**. Ces derniers se divisent en deux isomères de configuration par rapport à la jonction du cycle, à savoir composé à jonction cis (**fig-13a**) et trans (**fig-13b**).

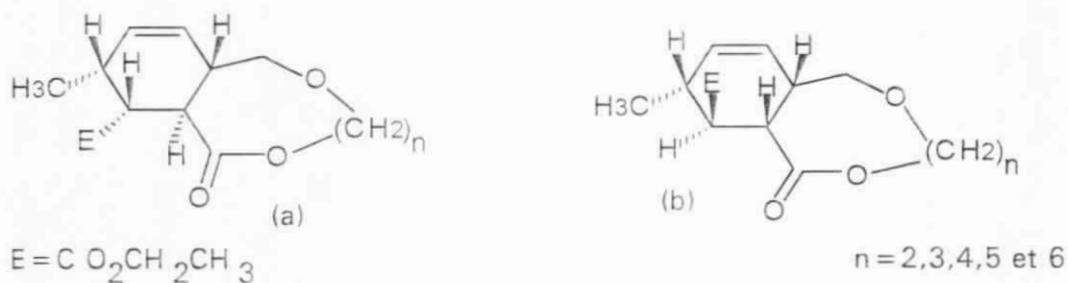


fig-13

Le cycle moyen oxygéné accolé au motif cyclohexénique varie de 8 à 12 chaînons en fonction du nombre de méthylène n ($n = 2, 3, 4, 5$, et 6).

La recherche multiconformationnelle qui consiste à trouver un ensemble de conformations de plus basse énergie a été réalisée par deux méthodes différentes à savoir :

- la multitorsion : consistant à optimiser les structures obtenues par des rotations multiples autour de liaisons choisies (**annexe-1**).

- la randomisation : consistant à optimiser des structures obtenues par déplacement aléatoire d'atomes choisis, selon l'algorithme de Monté-Carlo métropolis (**annexe-1**).

Le résultat d'un calcul type lors de l'optimisation d'une conformation, nous donne en plus de l'énergie stérique ou totale, les différents termes énergétiques contribuant à celle-ci (élongation, angles de valence, angles dièdres, V.d.W ...), l'énergie de tension, l'enthalpie de formation, et le moment dipolaire. Les exemples de calcul de conformations sont représentés en **annexe III**.

Le calcul a pris en compte les doublets non liants des atomes d'oxygènes (programme MMX), et l'option dipole-dipole qui caractérise les interactions électrostatiques du fait de la présence d'hétéroatomes dans nos composés.

L'étude théorique des hétérocycles moyens oxygénés accolés à un motif cyclohexénique a été abordée sous deux aspects : l'aspect énergétique et géométrique.

IV A: ASPECT ÉNERGÉTIQUE

1°) a: ÉNERGIES STÉRIQUES ET DE TENSION.

Dans le tableau n°1, on a regroupé toutes les énergies stériques et de tensions pour les conformères les plus probables, il se divise en deux parties pour les deux configurations à savoir la jonction-cis et la jonction-trans .

TABLEAU N° 1

Jonction ↓	$\begin{matrix} n \\ E \end{matrix}$	2	3	4	5	6
Jonction CIS	E.st.	29,80	25,31	22,33	23,40	21,82
	E.st./ CH ₂	14,9	8,44	5,58	4,68	3,63
	E.t.	13,87	9,74	6,09	6,53	4,26
	E.t./ CH ₂	6,93	3,24	1,52	1,30	0,71
Jonction trans	E.st.	27,98	25,75	21,95	22,29	21,18
	E.st./ CH ₂	13,99	8,60	5,48	4,49	3,53
	E.t.	12,05	10,17	5,71	5,56	3,62
	E.t./ CH ₂	6,02	3,41	1,42	1,11	0,60

E.st. = énergie stérique en kcal / mol.

E.t. = énergie de tension en kcal / mol.

n : nombre de méthylènes.

E.st./ CH₂ = énergie stérique par unité méthylène.

E.t./ CH₂ = énergie de tension par unité méthylène.

L'énergie stérique peut servir à comparer la stabilité thermodynamique des isomères de conformation ou des isomères de configuration ou encore celles des autres molécules isologues (comportant le même nombre de CH₃,CH₂,CH, ...)⁽⁸⁾

En revanche pour toutes autres comparaisons, il faut avoir recours à une autre grandeur appelée " énergie de tension " ou formal steric enthalpy en anglo-saxon ^{(8),(28)} , qui est défini par l'équation suivante :

$$ET = \Delta H^{\circ}_f - ELST \quad \text{en kcal / mol.}$$

ELST est l'énergie de liaison sans tension , et est exprimée de façon empirique suivante :

$$ELST = n_{CH_3} \cdot b_{CH_3} + n_{CH_2} \cdot b_{CH_2} + n_{CH} \cdot b_{CH} + \dots \text{ en kcal / mol.}$$

$n_{CH_3, CH_2, CH, \dots}$: nombre de groupe (CH₃, CH₂, CH, ...)

$b_{CH_3, CH_2, CH, \dots}$: incréments pour le groupe (CH₃, CH₂, CH, ...), qui sont déterminés pour que ET soit égal à zéro pour un certain nombre de molécules .

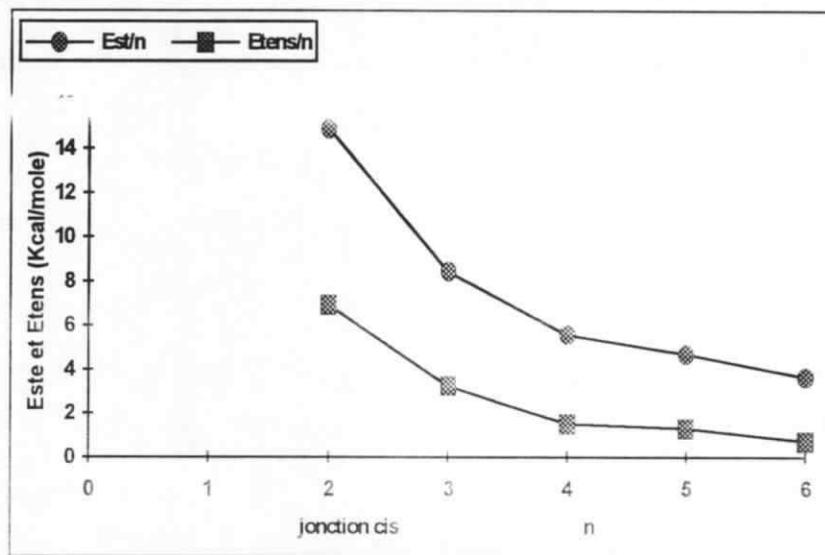
Ce qui nous intéresse ici ce n'est pas la valeur absolue de l'énergie de tension, mais l'écart entre ces valeurs pour l'ensemble de nos composés ⁽⁸⁾, car l'énergie de tension n'est pas une grandeur parfaitement définie.

Les résultats obtenus (tableau n°1), nous montre que la tension du cycle diminue avec sa taille, c'est à dire que plus le cycle est grand (n plus grand), plus les énergies stériques et de tensions par unité méthylène diminuent, donc le cycle le plus tendu est le cycle à 8 chaînons et le cycle le moins tendu est le cycle à 12 chaînons.

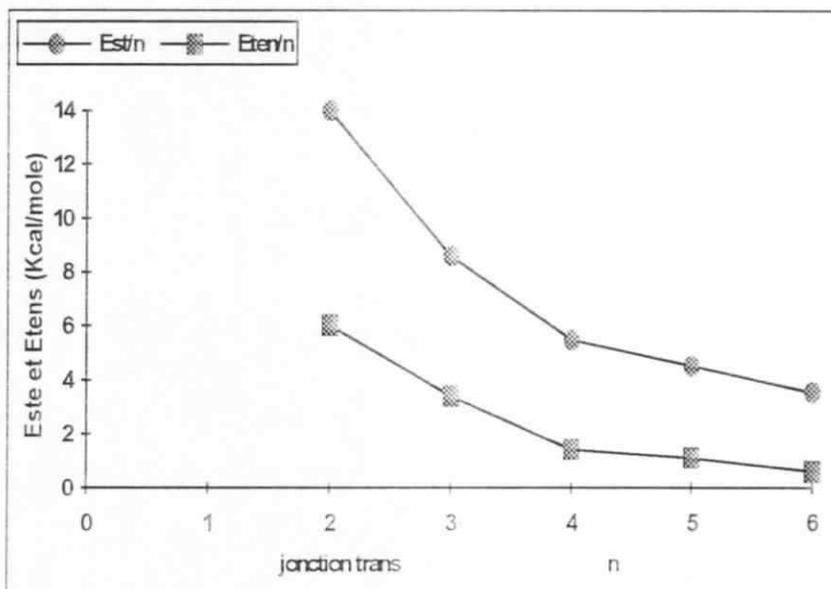
Suivant les valeurs des énergies stériques et de tensions par unité méthylène, on peut dire que les cycles à jonction trans sont les plus stables et les moins tendus que ceux à jonction cis.

**b) COURBES ÉNERGÉTIQUES DES ÉNERGIES STÉRIQUES ET DE TENSION
PAR UNITÉ MÉTHYLÈNES :**

***) JONCTION CIS**



***) JONCTION TRANS**



On voit que les courbes des énergies stériques et de tensions pour les cycles à jonction cis et trans présentent à peu près la même allure :

- énergie élevée pour les cycles à 8 chaînons qui sont les plus tendus
- énergie décroissante au fur et à mesure que le nombre de méthylène croît.

Les cycles à 12 chaînons ont les énergies par unité méthylènes les plus faibles.

2) a: TABLEAU DES CONTRIBUTIONS À L'ÉNERGIE STÉRIQUE .

Dans le tableau n°3, on a regroupé toutes les énergies d'élongation, de valence, de torsion et de Van der Waals, trouvées par calcul de chaque composé, qui contribuent à l'énergie stérique.

TABLEAU N°3

Énergies	$\begin{matrix} n \\ \text{jc} \end{matrix}$	2	3	4	5	6
Énergies d'élongat.	cis	1,74	1,69	1,77	1,71	1,75
	trans	1,64	1,69	1,73	1,73	1,75
Energies de valence	cis	6,96	6,15	6,62	5,78	6,58
	trans	7,64	6,47	5,55	4,87	5,52
Energies de torsion	cis	7,90	4,23	1,47	3,28	1,62
	trans	3,88	4,49	1,98	2,82	0,99
Energies de V.d.w	cis	11,31	10,92	11,53	11,25	10,18
	trans	11,82	12,05	11,85	11,53	10,98

n: nombre d'unité de méthylène.

jc: jonction du cycle.

NB: Toutes les énergies dans ce tableau sont données en kcal / mol.

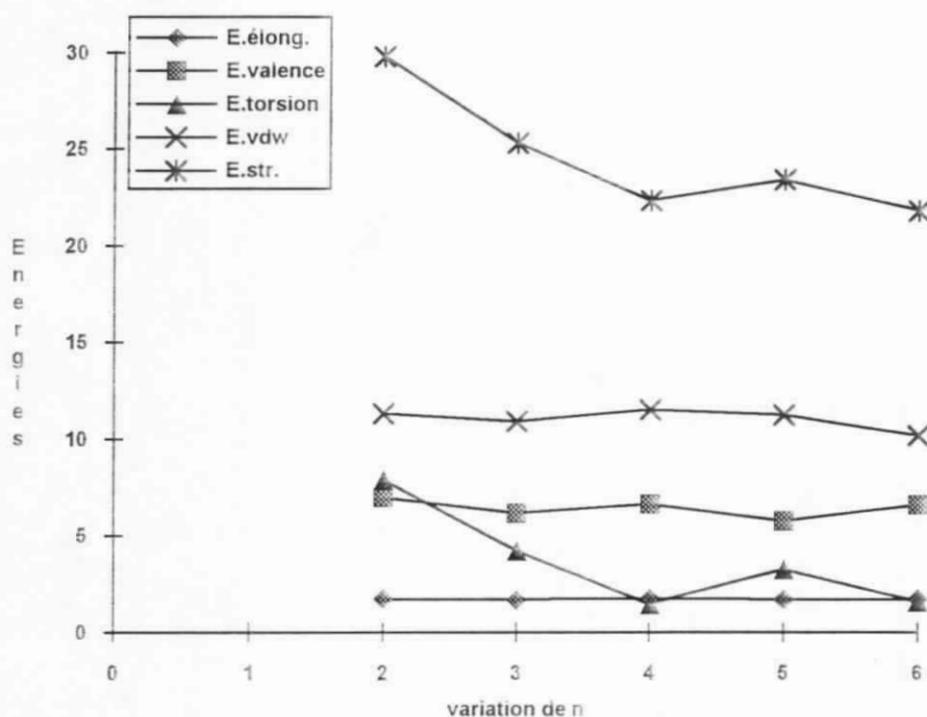
En analysant les valeurs des différentes énergies qui contribuent à l'énergie stérique pour tous les cycles moyens de 8 à 12 chaînons, on remarque que la majeure partie de cette contribution revient en premier lieu à l'énergie de V.d.W. dans chaque cycle.

La deuxième contribution importante est l'énergie de valence à l'exception du cycle à 8 chaînons à jonction cis où on a une énergie de torsion légèrement supérieure à l'énergie de valence de 0.94 kcal/mol.

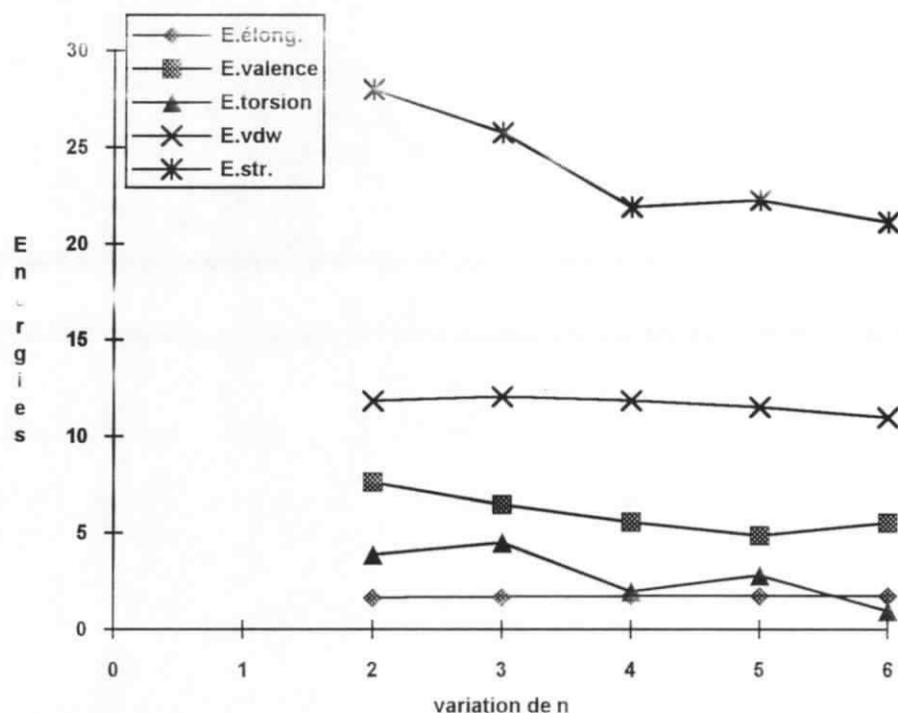
Dans les cycles à 8 et 9 chaînons, on observe des énergies de torsion les plus élevées. Dans les cycles moyens en général il s'établit un compromis entre les énergies de torsion et les énergies de V.d.W. Ces résultats concordent bien avec ceux trouvés dans la littérature pour les cycloalcanes correspondant.⁽²⁹⁾

b) COURBES DES ÉNERGIES D'ÉLONGATION , DES ANGLES DE VALENCE , DE TORSION ET DE V.d.W. DES CYCLES MOYENS 8 À 12 CHAÎNONS.

***) JONCTION-CIS**



*) JONCTION-TRANS



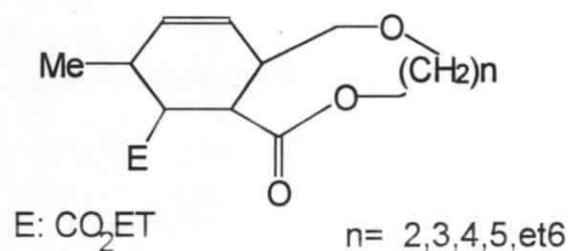
Dans les graphes ci-dessus, on remarque la prédominance des énergies de V.d.W, de valence, de torsion, et d'élongation respectivement dans les cycles à 8,9,10 et 11 chaînons à jonction trans et 9, et 11 chaînons à jonction cis.

Par contre cette ordre n'est pas respecté pour les cycles à 8,10,et12 chaînons à jonction cis et 12 chaînons à jonction trans, mais l'énergie de V.d.W reste la plus forte contribution à l'énergie stérique dans tout les cas.

On observe aussi que l'énergie stérique varie de la même manière que l'énergie de torsion à l'exception de la jonction trans où il y a plus d'écart d'énergie au niveau du composé à 8 chaînons par rapport aux autres composés.

IV B: ASPECT GÉOMÉTRIQUE - ÉTUDE PAR FRAGMENT.

Structure Générale :



La structure ci-dessus peut être envisagée en considérant la molécule comme constituée par trois éléments structuraux de base:

- le motif cyclohexénique
- l'ester
- le cycle moyen oxygéné

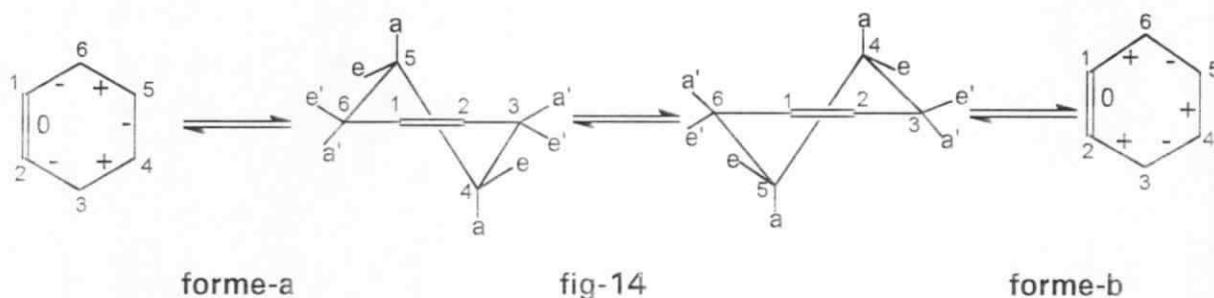
L'étude conformationnelle peut être alors focalisée autour de ces trois entités:

1) MOTIF CYCLOHÉXÉNIQUE :

Le motif cyclohexénique est porteur de deux substituants :

- un méthyle en position α de l'insaturation
- un ester en position β de l'insaturation.

Le cyclohexène adopte différentes conformations, la plus stable est la forme croisée ou demi-chaïse ⁽³⁰⁾.



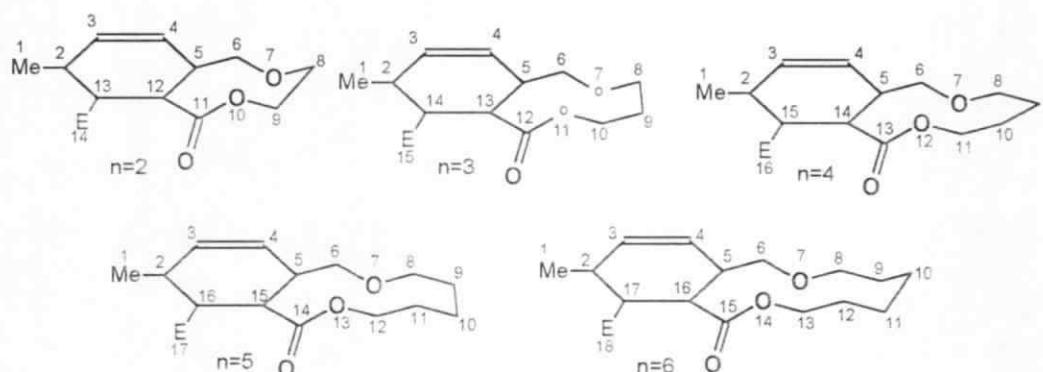
les liaisons portées par les atomes 4 et 5 sont de vraies liaisons axiales et équatoriales ; et les liaisons portées par les carbones 3 et 6 sont appelées pseudoaxial et pseudo-equatorial.

Pour ce qui est de nos molécules donc le méthyle est pseudo-equatorial ou pseudo-axial et l'ester est axial ou équatorial.

Les valeurs des angles dièdres en degré trouvées pour le motif cyclohexénique par PCM5 sont consignées dans le tableau suivant :

TABLEAU N°4

composé	Angles dièdres A-B-C-D	jonction cis	jonction trans
n = 2	2-3-4-5 ; 3-4-5-12 ; 4-5-12-13	+ 0,78 ; -18,41 ; +48,24	-0,14 ; + 12,28 ; -41,25
	5-12-13-2 ; 12-13-2-3 ; 13-2-3-4	-62,04 ; +42,74 ; -13,20	+61,06 ; -47,80 ; + 17,96
n = 3	2-3-4-5 ; 3-4-5-13 ; 4-5-13-14	+ 0,00 ; -11,70 ; +12,26	+ 1,12 ; + 21,24 ; -54,65
	5-13-14-2 ; 13-14-2-3 ; 14-2-3-4	-62,69 ; +49,00 ; -19,94	+64,07 ; -39,31 ; + 08,65
n = 4	2-3-4-5 ; 3-4-5-14 ; 4-5-14-15	+ 0,70 ; -16,17 ; +45,16	-0,26 ; + 14,47 ; -44,08
	5-14-15-2 ; 14-15-2-3 ; 15-2-3-4	-60,43 ; +43,58 ; -14,69	+62,53 ; -45,54 ; + 16,40
n = 5	2-3-4-5 ; 3-4-5-15 ; 4-5-15-16	+ 1,26 ; -24,28 ; +54,27	-0,00 ; + 12,47 ; -42,15
	5-15-16-2 ; 15-16-2-3 ; 16-2-3-4	-62,55 ; +37,77 ; -8,11	+62,06 ; -48,28 ; + 17,97
n = 6	2-3-4-5 ; 3-4-5-16 ; 4-5-16-17	+ 0,98 ; -19,89 ; +49,30	-0,16 ; + 13,56 ; -43,35
	5-16-17-2 ; 16-17-2-3 ; 17-2-3-4	-60,97 ; +40,09 ; -11,38	+62,70 ; -47,80 ; + 17,35



On remarque dans les résultats trouvés que le motif cyclohexénique adopte la forme-14a dans la jonction cis et la forme-14b dans la jonction trans. Les signes des angles dièdres sont inversés dans les deux jonctions.

Deux exemples de conformations du motif cyclohexénique trouvés par calcul de deux molécules du cycle à 8 chaînons à jonction cis et trans sont représentés en **annexeII**.

2) L'ESTER (-CO₂ ET):

L'ester dans le motif cyclohexénique peut se trouver dans deux positions différentes selon l'approche de type endo ou exo du diénophile avec le diène

La conformation de l'ester peut-être alors focalisé autour de deux angles dièdres suivant: 1-2-3-4 et 2-3-4-5 . (fig-15)

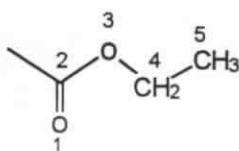
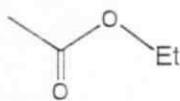


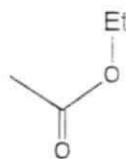
fig-15

a) cas de l'angle dièdre 1-2-3-4 :

Dans ce cas on peut avoir deux valeurs possibles soit 0° ou 180° (fig-15a).



$$\phi = 0^\circ$$



$$\phi = 180^\circ$$

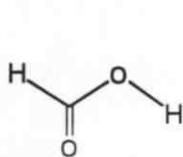
fig-15a

Dans les esters, les lactones et les acides formiques, la conformation s-cis est nettement privilégiée que la forme s-trans⁽³¹⁾ (fig-15b) .

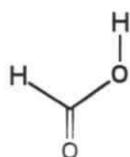


s-cis

s-trans



s-cis

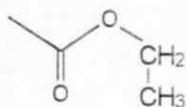


s-tran

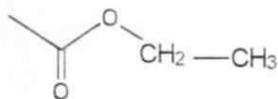
fig-15b

b) cas de l'angle dièdre 2-3-4-5 :

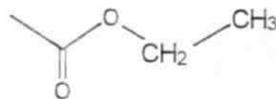
Dans ce cas on peut s'attendre à obtenir trois conformations possibles, puisque c'est la forme s-cis ($\phi = 0^\circ$) qui est la plus stable pour le premier angle dièdre (fig-15c) .



(1)



(2)



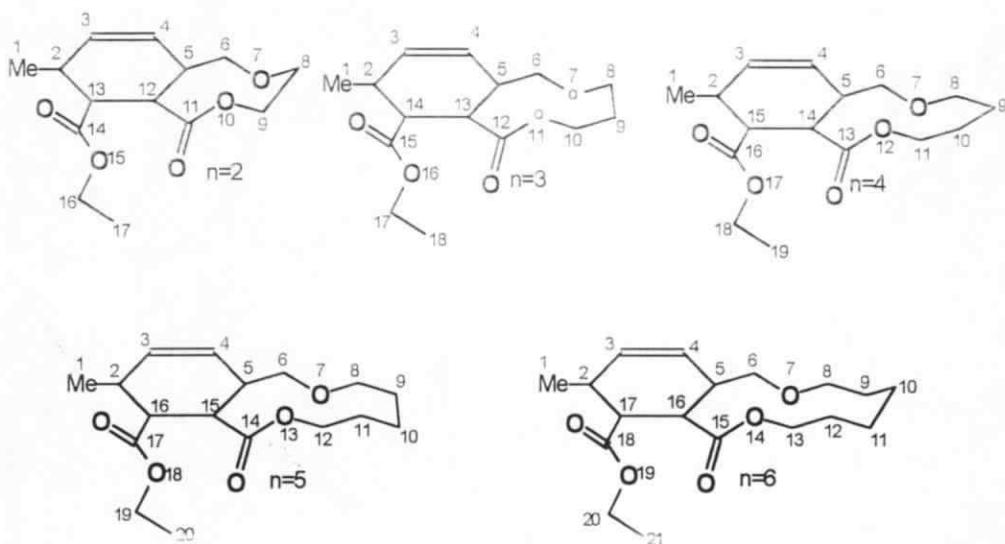
(3)

fig-15c

Toutes les valeurs des angles dièdres en degré correspondant aux conformations de l'ester trouvées par le PCM5 sont consignées dans le tableau suivant :

TABLEAU N°5

composé	Angles dièdres A-B-C-D	jonction cis	jonction trans
n = 2	C13-C14-O15-C16; C14-O15-C16-C17 O'14-C14-O15-C16	+ 177,08 ; -81,06 -2,07	+ 179,95 ; -82,19 -0,19
n = 3	C14-C15-O16-C17; C15-O16-C17-C18 O'15-C15-O16-C17	+ 176,20 ; -82,73 -2,56	-179,47 ; -82,53 0,15
n = 4	C15-C16-O17-C18 ; C16-O17C18-C19 O'16-C16-O17-C18	+ 177,56 ; -80,72 -1,73	+ 179,24 ; -82,44 -0,85
n = 5	C16-C17-C18-C19 ; C17-O18-C19-C20 O'17-C17-O18-C19	+ 175,60 ; -171,42 -2,88	+ 179,92 ; -82,53 -0,45
n = 6	C17-C18-O19-C20 ; C18-O19-C20-C21 O'18-C18-O19-C20	-179,31 ; -83,08 + 1,14	-176,62 ; + 81,07 + 1,96



On remarque que toutes les valeurs de l'angle dièdre 1-2-3-4 défini par la figure-15 sont quasiment nuls, c'est à dire que l'ester adopte la conformation s-cis. Les conformations sont presque toutes identiques c'est à dire anti-gauche à l'exception du cycle à 11 chaînons à jonction cis où l'ester adopte la conformation anti-anti.

3) CONFORMATION DU CYCLE MOYEN OXYGÉNÉ :

3-1) INTRODUCTION:

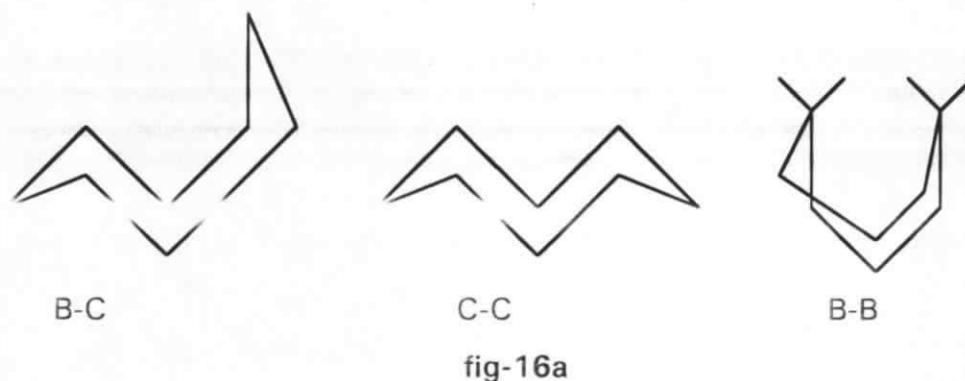
Les conformations des cycles moyens oxygénés en général sont peu connus. Par analogie on peut les comparer par exemple aux cycles moyens cyclaniques, tel que le cyclooctane et le cyclodécane.

C'est Hendrickson⁽³²⁾ qui a introduit une terminologie conformationnelle sur les cycles moyens, qui est basée sur la combinaison des termes « chaise » et « bateau » pour les conformations ayant un plan de symétrie, tel que (bateau-chaise , chaise-chaise, bateau-bateau) pour le cyclooctane (fig-16a) ou le (bateau-chaise-bateau, chaise-chaise-chaise), etc... pour le cyclodécane (fig-16b).

Pour les conformations qui n'ont pas de plan de symétrie, elles ont souvent un axe de symétrie C_2 ; elles peuvent être assimilées à celles ayant des plans de symétrie analogue en ajoutant le terme twist (ex:twist bateau-chaise du cyclooctane).

Avec la nomenclature de Hendrickson surviennent souvent des difficultés; en revanche il existe une autre nomenclature suggérée par Dale⁽³³⁾ , elle est mieux adoptée pour les grands cycles et les cycles moyens.

Par exemple le cyclononane D_3 (fig-16c) est dit [333], où le chiffre 3 indique le nombre de liaisons le long de la conformation, qui forment des angles dièdres proche de 180° , et 100° particulièrement pour les cycles moyens.



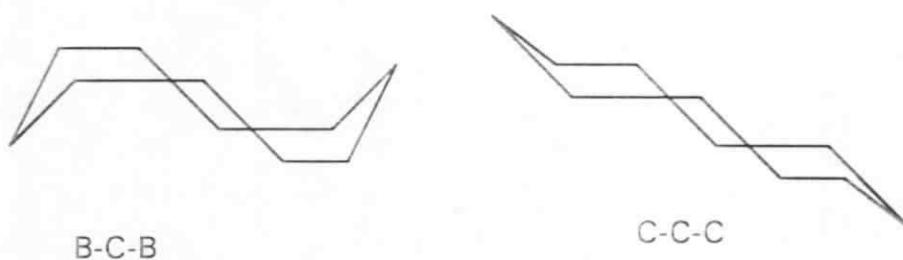


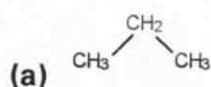
fig-16b



fig-16c

Les molécules hétérocycliques oxygénées peuvent être vues comme dérivées de la famille carboxylique par le remplacement d'un méthylène par un atome d'oxygène et cela peut éventuellement donner une variété de conformations⁽³⁴⁾.

Le changement de la structure et de la conformation par l'introduction d'un atome oxygène est illustré par les données du propane(fig-17a) et de dimethylether (fig-17b).



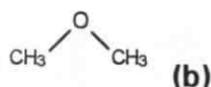
$$r(\text{c-c}) = 1,53 \text{ \AA}$$

$$a(\text{c-c-c}) = 112^\circ$$

$$r(\text{c-h}) = 1,096 \text{ \AA}$$

$$\text{barrière de rotation} = 3,4 \text{ kcal/mol.}$$

$$\text{moment dipolaire} = 0,08 \text{ D}$$



$$r(\text{c-o}) = 1,41 \text{ \AA}$$

$$a(\text{c-o-c}) = 111,7^\circ$$

$$r(\text{c-h}) = 1,095 \text{ \AA}$$

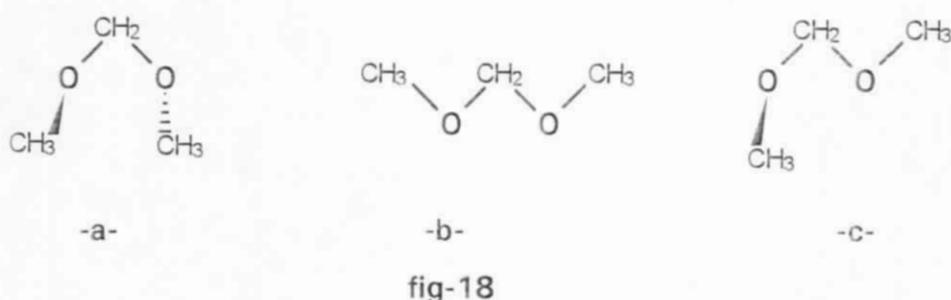
$$\text{barrière de rotation} = 2,7 \text{ kcal/mol}$$

$$\text{moment dipolaire} = 1,31 \text{ D}$$

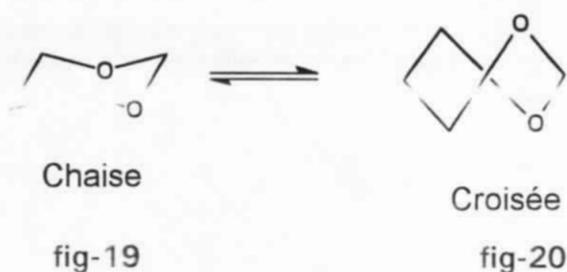
fig-17

La liaison C-O est plus courte que la liaison C-C, et l'angle de valence C-O-C est un peu plus petit que l'angle C-C-C, la différence n'est seulement que de $0,7^\circ$. La barrière de rotation dans le diméthylether (fig-17b) est un peu plus petite que dans le propane (fig-17a).

La présence d'un fragment de type C-O-C-O-C dans un composé non cyclique adopte la conformation \uparrow gauche \uparrow gauche (fig-18a) plutôt que les formes anti-anti (fig-18b) et anti-gauche (fig-18c) ⁽³⁵⁾.



L'acétal cyclique dans le cyclohexane, connu sous le nom de 1,3-dioxane (fig-19), peut se trouver sous forme d'un mélange de conformère entre les conformations chaise et croisée (fig-20). ⁽³⁶⁾



La présence d'une insaturation à proximité de l'atome d'oxygène dans un hétérocycle peu modifier beaucoup la conformation, et l'exemple le plus important est le groupe O-C=O dans les lactones, (esters cycliques). On a vu dans le cas des esters que la forme cis est la plus stable (voir chap.IVB.2

Dans les cycles à 7 chaînons ou moins, la lactone cyclique est forcée d'avoir la défavorable conformation anti (fig-21a), mais dans les cycles les plus larges elle peut prendre la forme cis (fig-21b).⁽³⁷⁾



fig-21

Dans ce cas la liaison O-C_{carbonyl} présente un caractère conjugué et l'oxygène prend la forme d'hybridation SP², ce qui donne un arrangement plan pour les atomes O et C_{carbonyl} et les atomes liés à eux. Au contraire l'oxygène de la fonction éther à une hybridation SP³, où les doublets non liants occupent la position tétraédrique.

3-2) ETUDE DE QUELQUES EXEMPLES :

a) CYCLE À 8 CHAÎNONS :

Le premier exemple du cycle oxygéné à 8 chaînons est l'oxacyclooctane (fig-22a)⁽³⁸⁾, il a des conformations semblables à celles du cyclooctane discutées à la section (IVB-3-1). Les données de RMN donne une prédominance pour la forme bateau-chaise-3 (fig-22a), mais la position de l'oxygène n'est pas bien définie, il peut y avoir alors plusieurs conformations bateau-chaise.

La conformation couronne (fig-22b) est minoritaire à -100°C , et ce type de conformation est un peu plus favorable dans le cas du cyclooctane.

La forme bateau-bateau est la moins favorable de l'oxocane.

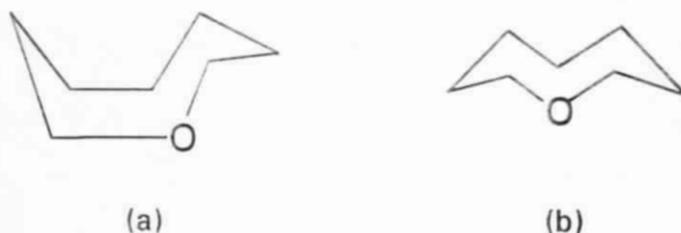


fig-22

Le deuxième exemple est l'oxocanone (fig-23)⁽³⁹⁾, sa conformation est bateau-chaise-3.7: elle présente une attraction transannulaire entre l'oxygène et le carbonyle.

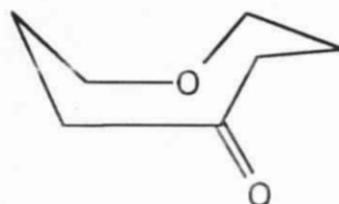


fig-23

Le troisième exemple est l'oxocane substitué (fig-24) qui est un produit naturel extrait des algues marine, appelé laurencienyne, dont la conformation à été trouvée par rayon X et qui est du type bateau-chaise-3.⁽⁴⁰⁾

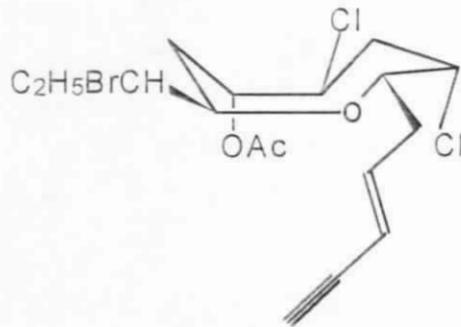


fig-24

b) CYCLE À 9 CHAÎNONS :

Les conformations des cycles moyens oxygénés à 9 chaînons sont peu connus, et en plus ces molécules possèdent plusieurs cycles ou atomes d'oxygène dans le cycle.

Les données expérimentales (IR , RMN, C13, etc...) du 1,4,7 Trioxacyclononane ont montré que ce composé se trouve dans la conformation twist-bateau-chaise (fig-25) ou [234] selon la terminologie de Dale, mais cette forme possède une valeur élevée du moment dipolaire (1,55D) .⁽⁴¹⁾

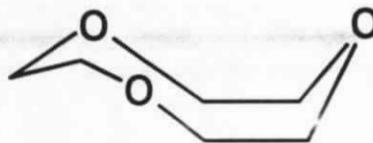


fig-25

La structure du cycle à 9 chaînons, contenant l'éther et lactone accolé au benzène (fig-26), où la lactone a la forme cis, qui est celle trouvée pour l'ester ⁽⁴²⁾ :

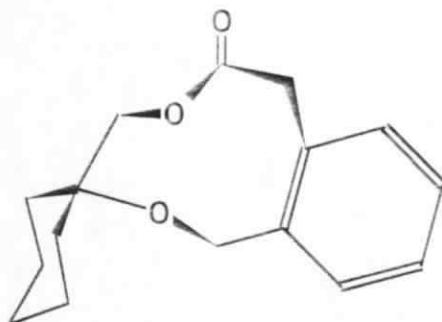


fig-26

C) CYCLE À 10,11 ET 12 CHAÎNONS:

La structure par rayons X de la 2-oxacyclodécane-1,6 dione (fig-27) montre une conformation de bateau- chaise-bateau ou [2323], avec la forme cis de l'ester cyclique, et relève une répulsion transannulaire avec le carbonyle. Il y a un fait marquant dans la faible attraction transannulaire entre l'oxygène de la lactone et le carbone du groupe carbonyle, la distance (C----O) trouvée est de 2,83Å comparée à la distance de Van der Waals qui de 3,1Å. ⁽⁴³⁾

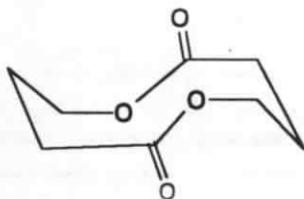


fig-27

Les conformations des hétérocycles oxygénées à 11 chaînons sont peu étudiées, mais la comparaison avec les cycloalcanes suggère de multiples conformères pour ces molécules ⁽⁴⁴⁾.

L'exemple suivant du composé ponté de l'oxacycloundecane (fig-28) illustre la conformation du cycle à 11 chaînons.

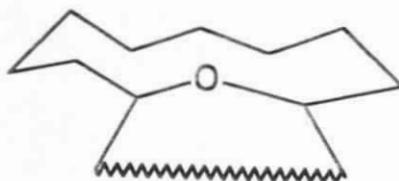


fig-28

Les conformations des hétérocycles oxygénées à 12 chaînons qui ont été déjà étudiées par Rayons-X et par RMN sont celles du 1,4,7,10 - tetraoxacyclododécane de conformation [3333] (fig-29), et [66] (fig-30) ⁽⁴⁵⁾.

Les calculs par modélisation moléculaire montrent que c'est la forme [3333] qui a l'énergie la plus basse, et l'énergie de la forme [66] est supérieure de 2,9 kcal/mol.

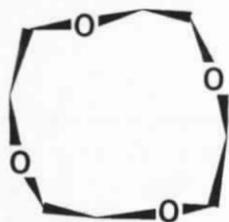


fig-29

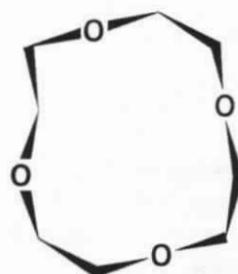


fig-30

Le cristal tri-o- thymotide (fig-31) est un clathrate, ayant la forme d'hélice possédant un axe de symétrie C_3 , où l'ester à la forme cis : ⁽⁴⁶⁾

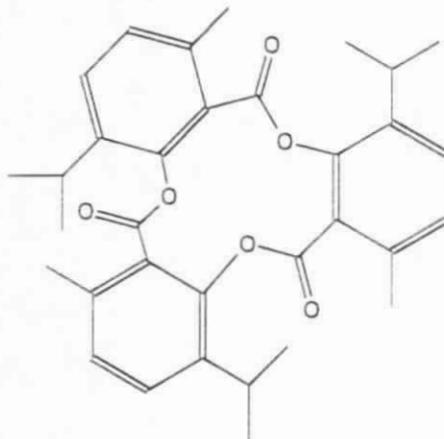


fig-31

3-3)-CONFORMATION DE LA CHAÎNE :

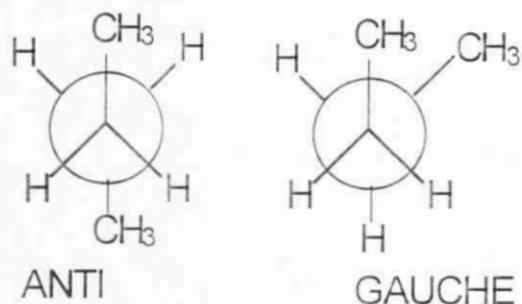
Le nombre de chaînons dans nos cycles moyens varie de 8 à 12, les conformations deviennent intéressantes à partir de $n=4$ où on obtient un motif de quatre atomes qui peut être comparé à l'exemple classique du n-butane.

On sait d'après la littérature ⁽⁴⁷⁾ que les conformations trouvées sont soit éclipsées, (gauches) , soit anti. A l'état solide, les n-alcanes existent sous forme de chaînes totalement anti.

En phase liquide la RMN révèle cependant qu'il y a nombre important de molécules à un instant donné, sont gauches.

Un alcane surtout s'il s'agit d'une grosse molécule, est donc généralement un mélange d'un grand nombre de conformères.

L'énergie de la conformation gauche est en général de 0,8 kcal / mol. supérieure à celle de la conformation anti parce que les groupements méthyles y sont assez près les uns des autres pour donner naissance à une répulsion de Van der Waals.



3-3)-DÉFINITION DES DIFFÉRENTS TYPES DE CONFORMATIONS:

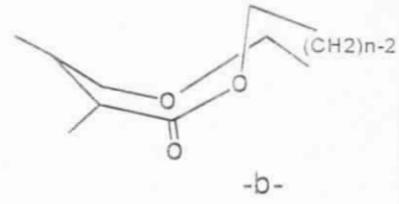
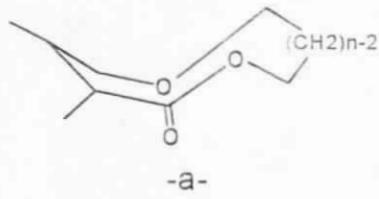
La recherche multiconformationnelle a généré un nombre important de conformations pour chaque composé étudiée, l'ensemble de ces conformations a été regroupé en type ou famille conformationnelle, en ne tenant compte que des géométries spécifiques de chaque groupement fonctionnel :

- la conformation de la lactone cis **sous-type(a)** ou trans **sous-type(b)**.
- l'orientation de la lactone dans le cycle.
- l'orientation de la fonction éther par rapport à la lactone.
- position du carbone en α de la jonction par rapport aux deux groupements fonctionnels.

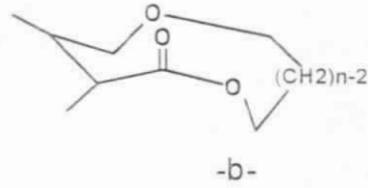
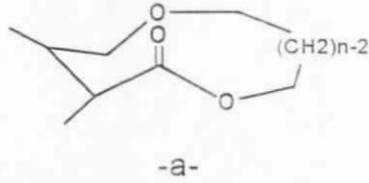
Nous n'avons pas pris en considération la chaîne carbonée pour la description des types conformationnels du fait de sa grande flexibilité, ce qui nous aurait conduit à un nombre de types de base trop important.

TYPES DE CONFORMATIOS

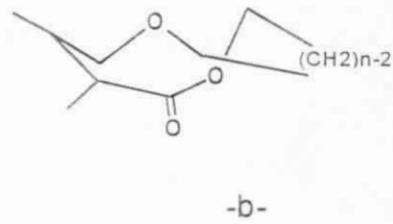
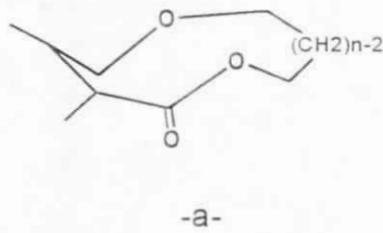
Type-1



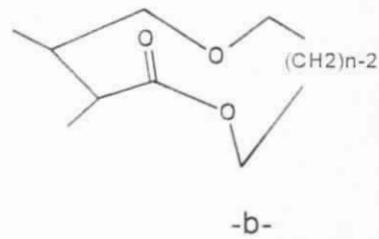
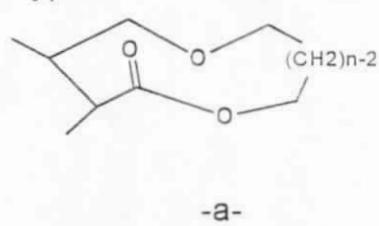
Type-2



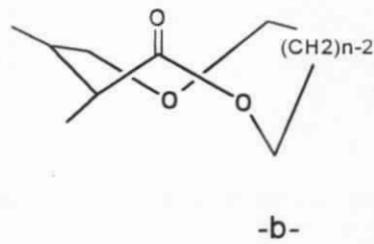
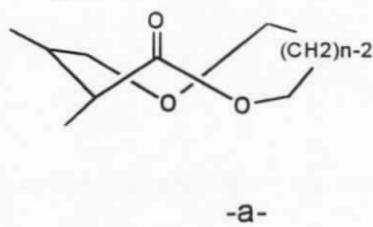
Type-3



Type-4



Type-5



Type-6

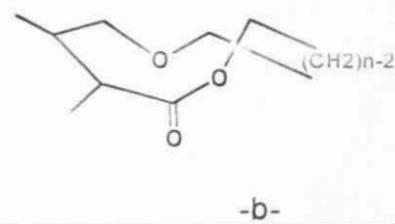
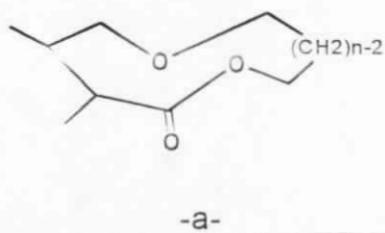


fig-32

DESCRIPTION DES TYPES DE CONFORMATION: sur la base précédente on peut décrire et classer les types de conformations de la manière suivante:

-type-1 : - le carbonyle (C=O) est dirigé vers le bas, la lactone est en forme cis et la fonction éther est en position cis par rapport au carbonyle (type-1a)

- le carbonyle (C=O) est dirigé vers le bas, la lactone est en forme trans et la fonction éther est en position cis par rapport au carbonyle (type-1b)

type-2: - le carbonyle (C=O) est dirigé vers le haut, la lactone est en forme cis et la fonction éther est en position cis par rapport au carbonyle (type-2a).

- le carbonyle (C=O) est dirigé vers le haut, la lactone est en forme trans et la fonction éther est en position cis par rapport au carbonyle (type-2b)

type-3: - le carbonyle (C=O) est dirigé vers le bas, la lactone est en forme cis et la fonction éther est en position trans par rapport au carbonyle (type-3a).

- le carbonyle (C=O) est dirigé vers le bas, la lactone est en forme trans et la fonction éther est en position trans par rapport au carbonyle (type-3b).

type-4: - le carbonyle (C=O) est dirigé vers le haut, la lactone est en forme cis et la fonction éther est en position trans par rapport au carbonyle (type-4a)

- le carbonyle (C=O) est dirigé vers le haut, la lactone est en forme trans et la fonction éther est en position trans par rapport au carbonyle (type-4b)

type-5: - ce type est semblable au type-4 dans la position des fonctions mais diffère dans la position du carbone en α de la jonction du cycle (type 5a et 5b).

type-6 : - ce type est semblable au type-1 dans la position des fonctions mais diffère dans la position du carbone en α de la jonction du cycle (type 6a et 6b).

**3-4)- RÉPARTITION DES TYPES CONFORMATIONNELS
PAR ORDRE ÉNERGÉTIQUE.**

La recherche des différentes types de conformations des cycles moyens oxygénés 8 à 12 chaîons accolés au motif cyclohexénique a été réalisés par différentes méthodes de recherche (multitorsion, randomisation, translation d'atomes etc.....). Les résultats intéressants sont consignés dans les tableaux suivants :

TABLEAU N°6 :

1°) JONCTION CIS

Nbre.de chaînons	8		9		10		11		12	
	Type	ΔE	Type	ΔE	Type	ΔE	Type	ΔE	Type	ΔE
$\Delta E < 1$ kcal/mol.	1a	0,00	2a	0,00	1a	0,00	2a	0,00	2a	0,00
	2a	0,02	1a	0,18	2a	0,48	3a	0,09	3a	0,15
			4a	0,95			4a	0,29	4a	0,65
							1a	0,59		
$1 < \Delta E < 2$ kcal/mol.	3a	1,32							1a	1,85
$\Delta E > 2$ kcal/mol.	1b	3,43	5a	2,27	4a	2,18	5a	2,47	5a	3,33
	2b	3,47	3a	2,93	3a	3,33	6a	6,96	2b	6,77
	6b	4,27	6a	3,15	5a	4,63	1b	9,15	6a	8,60
	4b	4,46	1b	8,84	6a	6,15	3b	12,43	1b	12,04
	6a	4,68	3b	8,98	1b	11,85	2b	12,57	3b	12,30
	3b	5,44	2b	11,21	3b	11,98	4b	14,67	6b	14,63
	5a	5,83	4b	14,35	2b	14,25	5b	17,33	2b	17,53
			5b	18,41	5b	16,75			4b	20,76
				4b	21,41					

où ΔE représente l'écart énergétique par rapport à l'énergie la plus basse obtenue dans le type.

2°) JONCTION TRANS

Nbre.de chaînon	8		9		10		11		12	
	Type	ΔE								
$\Delta E < 1$ kcal/mol..	2b	0,00	2a	0,00	2a	0,00	2a	0,00	2a	0,00
	4b	0,28								
$1 < \Delta E < 2$ kcal/mol.	2a	1,67	5a	1,06	5a	2,00	5a	1,87		
$1 < \Delta E < 2$ kcal/mol.	1a	4,82	1a	2,16	1a	2,84	3a	4,39	4a	2,15
	5a	6,52	2b	5,01	4a	5,40	1a	4,59	5a	4,32
	3a	7,23	3a	6,99	3a	7,04	4a	4,91	1a	8,44
	4a	7,72	5b	7,70	4b	9,71	2b	8,59	4b	8,64
	1b	9,00	1b	14,50	1b	17,43	4b	10,06	2b	9,30
	3b	12,74	3b	17,06	3b	24,15	3b	11,44	6a	11,50
							6a	11,69	3a	12,11
							1b	18,59	5b	13,86
									1b	19,60
									3b	21,61

En analysant les résultats trouvés on voit que les conformations des cycles moyens oxygénés dans une gamme d'énergie de 2kcal/mol. sont toutes du type-a à l'exception du cycle à 8 chaînon à jonction trans où ces conformations sont du type-b.

Ceci montre que c'est la forme cis de la lactone qui prédomine dans toutes les conformations calculées.

On voit aussi que dans les résultats trouvés, la configuration trans est rigide par rapport à la cis, en effet dans la jonction trans pour les deux types trouvés leur lactone possède la même forme, ils ne diffèrent que par la position de l'oxygène de l'éther; alors que dans la jonction cis on obtient deux types différents. Dans les résultats trouvés on ne compte pas deux fois le même type, c'est à dire si on obtient le type 1a par exemple une deuxième fois après d'autres types, il n'est pas compté.

D'autre part parmi les conformations trouvées , on découvre un certain nombre de conformations possédant des énergies assez semblables. Parmi ces conformations il y a lieu de définir celles qui peuvent exister réellement et celles qui ont une faible probabilité d'existence.

Conclusion:

On peut dire que du point de vue énergétique que les cycles à jonction trans sont les plus stables et les moins tendus que ceux à jonction cis. Et du point de vue conformationnel les cycles à jonction cis sont plus riches en types de conformations que ceux à jonction trans , éventuellement à cause de la rigidité de la jonction trans.

CHAPITRE V

ETUDE PAR MOLECULE

ETUDE PAR MOLECULE

Dans cette partie nous analyserons les conformations les plus stables des hétérocycles moyens oxygénés à partir des considérations énergétiques de leur conformation.

La population statistique de chaque type de conformation est donnée par la relation de Boltzmann ⁽⁴⁸⁾ :

$$P_j = \frac{e^{-E_j / kT}}{\sum_{j=1}^n e^{-E_j / kT}}$$

P_j - la population du type j d'énergie E_j

n - nombre total de types inventoriés

k - constante de Boltzmann est égale à $1,38 \cdot 10^{-23} \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}$

T - température en K

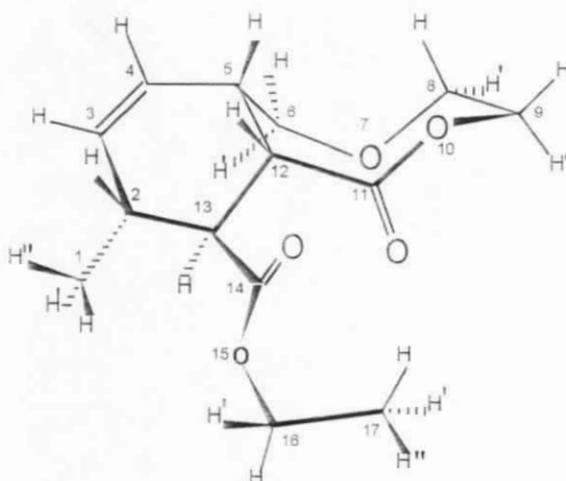
1) CYCLE À 8 CHAÎNONS ($n = 2$) :

Ce cycle présente des propriétés conformationnelles semblables à celles du cyclooctane, discutées dans la section IV.3.1.

a) JONCTION CIS:

Dans cette molécule la conformation préférentielle est du type-1a, dans laquelle le cycle moyen a la forme bateau-chaise (fig-33a), c'est une forme qui ressemble bien à celle trouvée pour le cyclooctane ⁽³²⁾. Cette conformation est la plus stable car elle ne présente pas d'interactions répulsives transannulaires par rapport à celle du cyclooctane; par contre elle présente une interaction attractive transannulaire entre l'atome d'oxygène et le carbone du carbonyle (C11-O7), la distance évaluée est de 2,74 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,68 Å. Dans cette molécule la lactone adopte la forme stable S-cis, la valeur de son angle dièdre O(11)-C11-O10-C9 est 34,80°; ce qui nous donne une forme plutôt gauche.

Les principales caractéristiques géométriques pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°8C 1, 2, et 3) en **annexe III-1a**.

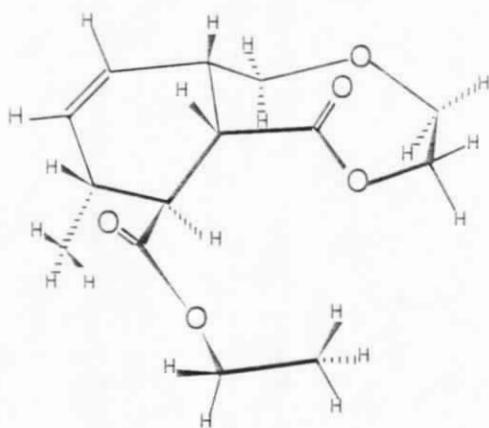


$E=29,80$ kcal/mol.

Type-1a

fig-33a

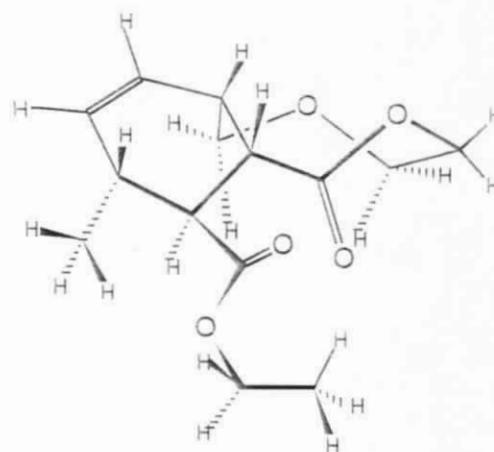
Les conformations du types 1a (fig-35a) et 2a (fig-33b) possèdent des énergies très voisines, l'écart énergétique n'est que de 0,02 kcal/mol. La population statistique de ces deux conformères à température ambiante est de plus de 19% chacun, alors que la conformation du type 3a (fig-33c) qui se trouve à 1,32 kcal/mol. du minimum global est présente avec un peu plus de 14%; les conformations des autres types qui se trouvent à partir de 4,82 kcal/mol. du premier conformère ne contribuent que pour moins de 9% chacun.



E=29,82 Kcal/mol

Type-2a

fig-33b



E=31,12 Kcal / mol.

Type-3a

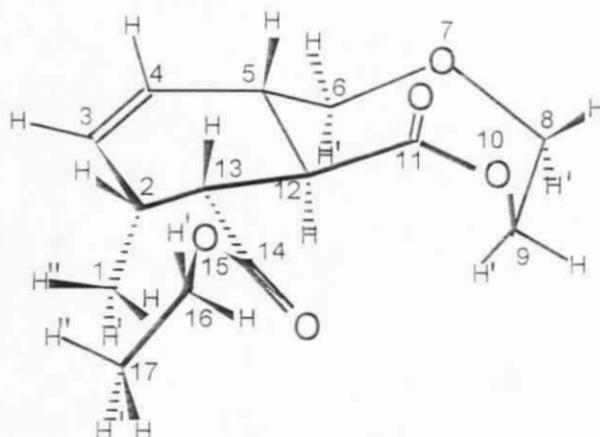
fig-33c

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-1a** .

b) JONCTION TRANS :

L'aspect géométrique de la conformation la plus stable est du type-2b, dans laquelle le cycle a la forme chaise-bateau (fig-34a). Dans cette conformation la lactone adopte la forme défavorable s-trans, l'angle dièdre O(11)-C11-O10-C9 dans ce cas est de $-171,30^\circ$; une valeur proche de la forme anti. Cette conformation présente une interaction transannulaire répulsive entre les atomes des hydrogènes H'9-H12 la distance évaluée est de seulement $2,02\text{\AA}$ par rapport à la valeur de référence qui est de $3,00\text{\AA}$.

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°8T 1,2, et 3) en annexe III-1b.



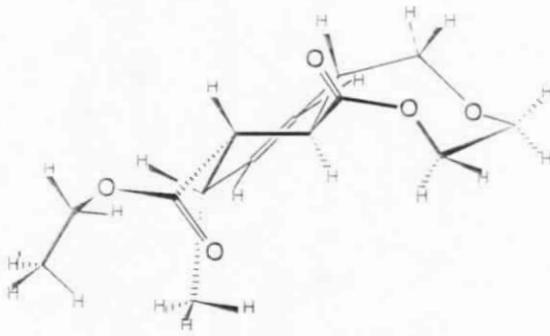
$E=27,98 \text{ kcal/mol.}$

Type-2b

fig-34a

Les conformations de types 2b (fig-34a) et 4b (fig-34b) ont la même forme de la lactone à savoir s-trans; l'écart énergétique entre ces deux conformères est très petit de l'ordre de 0,26 kcal/mol. La population statistique à température ambiante selon la distribution de Boltzmann donne à peu près 28% pour le type2b, moins de 26% pour le type4b. Alors que le conformère du type2a (fig-34c) qui se trouve à 1,67 kcal/mol. du premier contribue avec plus de 18% .

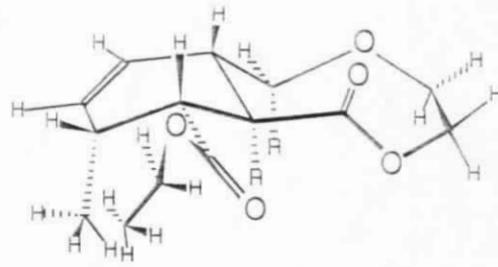
Les conformations des autres types qui se trouvent à partir de 4.82 kcal/mol. du premier conformère ne contribuent que très peu moins de 9 % chacun.



E=28,16 k cal/mol.

Type-4b

fig-34b



E= 29,65 k cal / mol.

Type-2a

fig-34c

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-1b**.

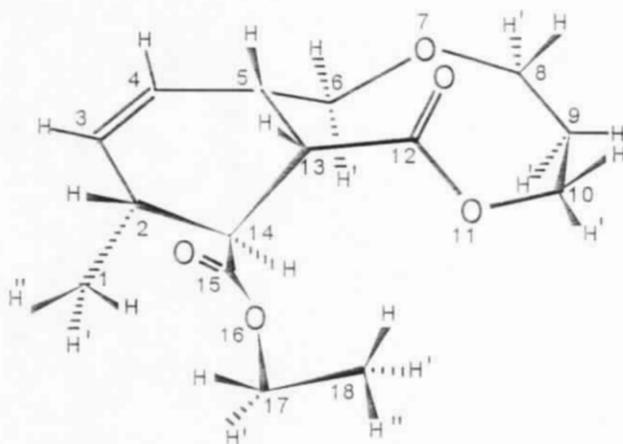
2) CYCLE À 9 CHAÎNONS (n = 3):

a) JONCTION CIS:

La conformation la plus basse en énergie pour ce cycle est du type 2a (fig-35a), dans laquelle la lactone adopte la forme favorable s-cis, la valeur de l'angle dièdre O(12)-C12-O11-C10 est de $-20,91^\circ$; qui est plutôt gauchie. Les distances les plus faibles entre atomes non liés sont entre les atomes des hydrogènes H'(6)-H'(9), et H(10)-H(8), les distances évaluées sont respectivement de 2,34 et 2,78 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00 Å. Elle présente aussi des interactions stabilisantes entre les atomes d'oxygène et les hydrogènes telle que : O(12)-H(10) 2,55 Å; par rapport à la valeur de référence qui est de 3,24 Å; et entre l'atome du carbonyle et l'oxygène de l'éther la valeur obtenue est de 2,74 Å, par rapport à la valeur de référence qui est de 3,68 Å.

Les fragments C5-C6-O7-C8 et C10-O11-C12-C13 ont des angles dièdres presque identiques.

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°9C 1, 2, et 3) en **annexe III 2a**.

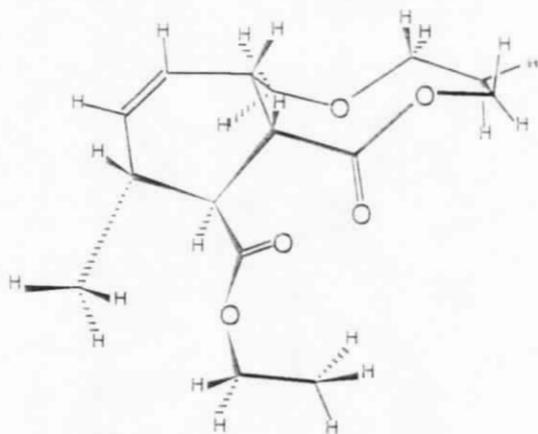


$E = 25,31 \text{ Kcal/mol}$

Type-2a

fig-35a

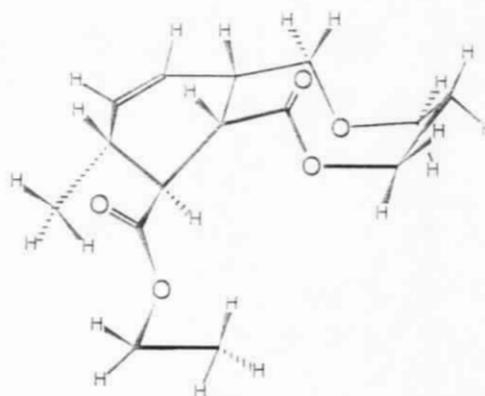
Les conformations de types 1a (fig-35b), 4a (fig-35c) qui se trouvent à 0,18 et 0,95 kcal/mol. respectivement du premier conformère sont présents respectivement de 21, et 17% environs à température ambiante; alors que pour le conformère le plus stable sa présence est un peu plus de l'ordre de 22%. A partir de 2kcal/mol. du minimum global on obtient d'autres conformations de type 5a, 3a, et 6a qui contribuent moins avec respectivement à peu près 16, 11, et 10% . Enfin les conformations qui se trouvent à partir de 9kcal/mol. du premier conformère ne contribuent que très peu moins que 3% chacun.



E=25,51Kcal/mol

Type-1a

fig-35b



E=26,27 Kcal / mol.

Type- 4a

fig-35c

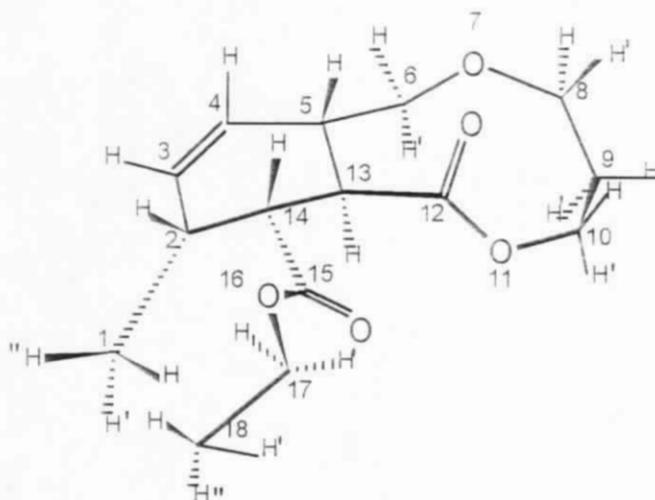
Dans le type 4a la conformation chaise-chaise (annexe III-2a) est plus énergétique par rapport à celle de chaise-bateau de 1,22 kcal/mol.

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-2a**.

b) JONCTION TRANS:

La conformation la plus favorable pour ce cycle est du type 2a (fig-36a), dans laquelle la lactone adopte la conformation stable S-cis, la valeur de l'angle dièdre dans ce cas est de $-22,85^\circ$. La géométrie de ce cycle ressemble beaucoup à celle du cycle à jonction cis. La conformation présente des interactions répulsives entre les atomes des hydrogènes H'(9)-H'(6) et H'(6)-H(13), les distances évaluées sont respectivement 2,41 Å et 2,55 Å; par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00 Å. Elle présente aussi des interactions stabilisantes du type O.....H, telle que O11- H(13) 2,38 Å; par rapport à la valeur de référence qui est de 3,24 Å.

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette molécule sont représentées dans les tableaux (n°9T1,2,3) en **annexe III 2b**.

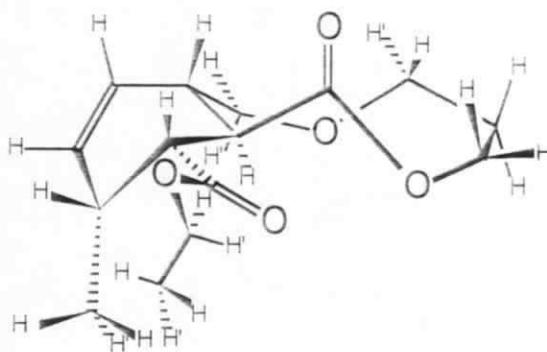


$E=25,75\text{Kcal/mol}$

Type2-a

fig-36a

La conformation préférentielle est la plus prépondérante avec plus de 33% de la population totale à température ambiante, alors que le deuxième conformère du type 5a (fig-36b) qui se trouve à 1,06kcal/mol. du premier conformère contribue avec plus de 25%, les autres type qui se trouvent à partir de 2kcal/mol. du minimum global contribuent peu, particulièrement les types 1a et 2b avec respectivement plus de 19% et moins de 10%. Les types qui représente les conformations les plus énergétiques (plus de 6kcal/mol. du premier conformère) ne contribuent que faiblement moins de 6% chacun.



$E=26,88 \text{ Kcal /mol.}$

Type-5a

fig-36b

Dans le type 2a, la conformation (annexe III-b) chaise-chaise est plus énergétique que la conformation préférentielle de 0,85 kcal/mol.

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-2b**.

3) CYCLE À 10 CHAÎNONS ($n=4$) :

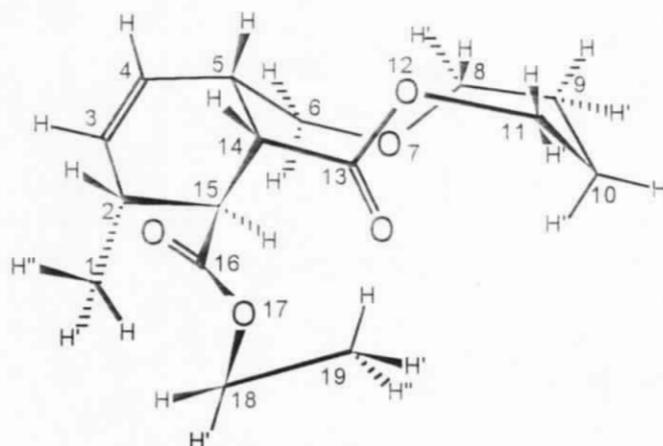
Les propriétés conformationnelles pour ce cycle sont similaires à celles du cycloalcane correspondant, discutées dans la section IV.3.1.

a) JONCTION CIS:

La conformation la plus favorisée trouvée par calcul pour ce cycle est du type 1a, dans laquelle le cycle moyen a la forme de bateau-chaise-bateau (fig-37a); qui ressemble bien à celle du cyclodécane⁽²⁾. Dans cette conformation la lactone adopte la forme favorable S-cis, la valeur de son angle dièdre est de $4,77^\circ$; une valeur proche de zéro. La plus faible distance trouvée entre atomes non liés est entre les hydrogènes H(5) et H(8), la distance évaluée est de 2,14 Å, par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00 Å.

Elle présente une interaction transannulaire attractive entre l'atome du carbone du carbonyle et l'atome d'oxygène C13-O7, la distance mesurée est de 2,79 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,68 Å. Il y a aussi des interactions stabilisantes de type O.....H, telle que O(13)-H'(10) la valeur trouvée est de 2,65 Å, par rapport à la valeur de référence qui est de 3,24 Å. on remarque aussi que dans cette conformation que les fragments C6-O7-C8-C9 et C14-C13-O12-C11 ont les mêmes conformations anti, les valeurs de leurs angles de dièdres sont proche.

Les caractéristiques géométriques les plus importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°10C1,2, et 3) en **annexe III-3a**.

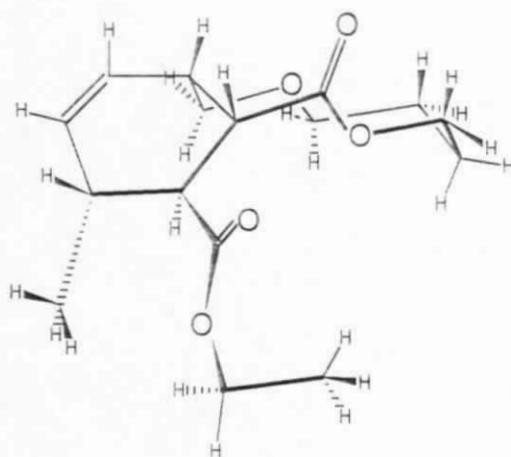


E=22,33 Kcal / mol.

Type-1a

fig-37a

La conformation la plus stable est donc la plus favorisée est présente avec un peu moins de 28%, suivi de la conformation du type 2a (fig-37b) qui est de la forme chaise-chaise, elle se trouve à 0,48 kcal/mol. du premier conformère avec moins de 25%. Alors que les conformations qui se trouvent à plus de 2kcal/mol. du premier conformère de type 4a et 3a contribuent respectivement de plus de 16 et 12% à la population totale, les autres types qui ont des énergies très élevées (à partir de 4kcal/mol. du minimum global) ne contribuent que pour moins de 9% chacun.



$E=22,81\text{Kcal/mol}$

Type-2a

fig-37b

Dans le type-1a, les calculs par M.M. nous donnent que la conformation de plus basse énergie (B-C-B) est plus stable que celle de (B-C-C) (**annexe IV-3a**) de 0,69 kcal/mole

Alors que dans le type 2a, les conformations (C-C-C) et (C-C-B) (**annexe IV-3a**) ont des énergies identiques.

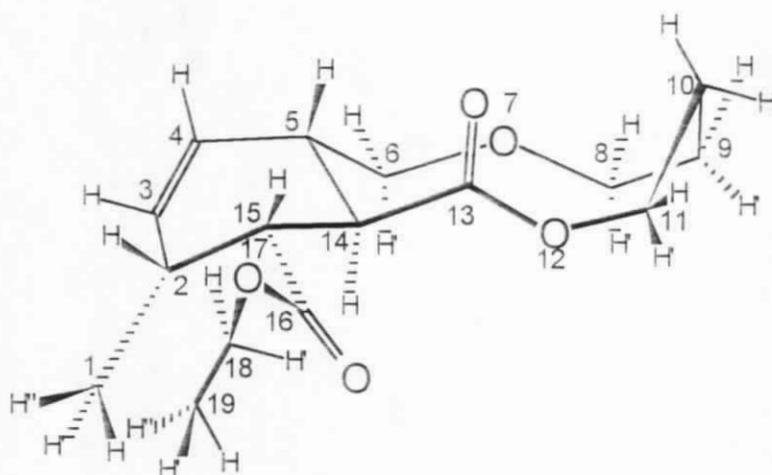
Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-3a**.

b) JONCTION TRANS :

La conformation préférentielle pour ce composé est du type 2a, dans laquelle le cycle moyen oxygéné a la forme chaise-chaise-bateau (**fig-38a**). La lactone dans ce cycle adopte la forme stable S-cis, la valeur de son angle dièdre O(13)-C13-O12-C11 est de $-7,29^\circ$. Cette conformation présente des interactions transannulaires attractives du type C.....O: entre C13-O7 la valeur évaluée est de $2,85\text{\AA}$, par rapport à la valeur de référence qui est de $3,68\text{\AA}$; et des interactions stabilisantes du type O.....H, telle que : O12-H(14) la valeur trouvée est de $2,41\text{\AA}$, par rapport à la valeur de référence qui est de $3,24\text{\AA}$.

La distance la plus faible trouvée entre les hydrogènes dans cette conformation est entre, H'(6)-H(14) 2,46Å par rapport à la référence qui est de (3,00Å).

Les caractéristiques géométriques pour cette molécule sont représentées dans les tableaux (n°10T 1, 2, et 3) en **annexe III-3b**.

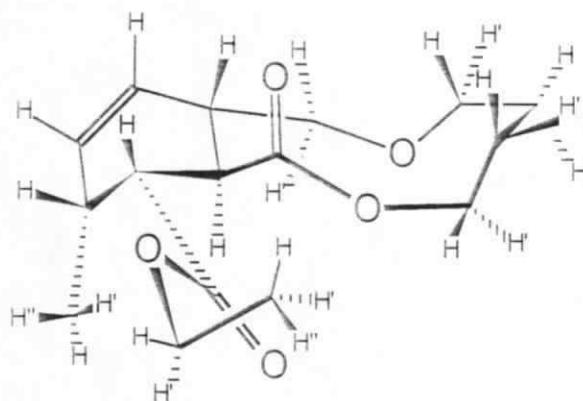


$E=21,95 \text{ Kcal / mol.}$

Type-2a

fig-38a

La population statistique pour la conformation préférentielle est de moins de 33% qui reste majoritaire par rapport aux autres conformations. La conformation du type 5a (fig-38b) qui est exactement à 2kcal/mol. du premier conformère contribue avec un plus de 21% à la population totale à température ambiante. Pour les types qui se trouvent à plus de 2kcal/mol. il y a deux qui contribuent moyennement à la population totale ce sont les types ... plus de 17 ... 10% respectivement. Les autres types qui sont plus énergétiques ne contribuent que très peu moins de 9% pour chacun.



$$E=23,95 \text{ Kcal / mol.}$$

Type-5a

fig-38b

Dans le type 2a, les calculs nous montrent que la conformation C-C-B est plus basse en énergie que celle de C-C-C de 0,32 kcal/mole (annexe IV-3b).

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en annexe IV-3b.

4) CYCLE A 11 CHAÎNONS (n = 5)

a) JONCTION CIS:

La géométrie de la conformation la plus basse en énergies trouvée par calcul pour ce cycle est du type 2a (fig-39a). Dans cette conformation la lactone prend la forme stable S-cis l'angle dièdre O(14)-C14-O13-C12 est de $-1,95^\circ$; une valeur proche de zéro. Dans cette conformation l'oxygène de l'éther O7 est dirigé légèrement à l'intérieur du cycle, de ce fait il y a une interaction transannulaire favorable entre cet oxygène et le carbone du carbonyle C14-O7 la valeur trouvée est de 2,81Å, par rapport à la valeur de référence qui est de 3.68Å.

On trouve des interactions stabilisantes du type O.....H telle que O(14)-H(5) la valeur calculée est de 2,59 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,24 Å. La distance la plus faible entre les atomes des hydrogènes est entre H'(9) et H(11) la valeur évaluée est de 2,35 Å; par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00Å.

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°11C1,2,3) en **annexe III-4a**.

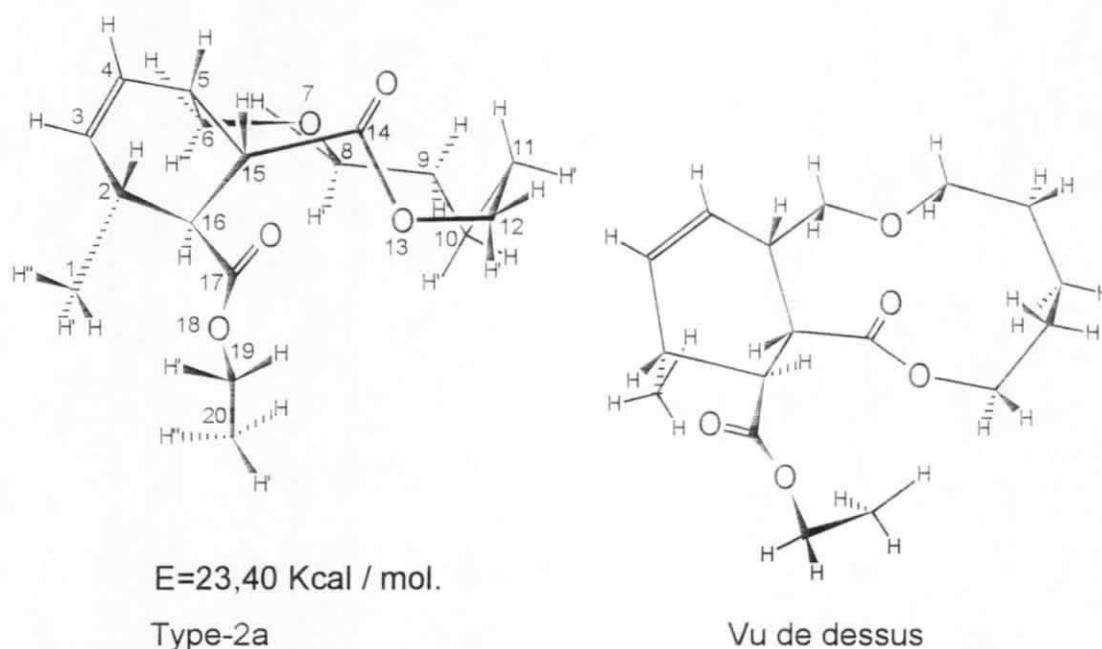
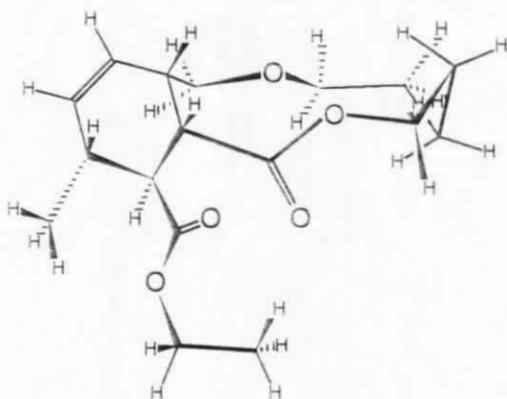


fig-39a

La distribution de la population électronique pour ce composé à température ambiante selon Boltzmann est la suivante : on obtient près de 22% pour le conformère le plus bas en énergie ; plus de 21% pour le second conformère du type3a (fig-39b) qui se trouve à 0,09 kcal / mol. du minimum global; plus de 20% pour le troisième conformère du type (fig-39c) qui se trouve a 0,29kcal/mol. du premier et plus de 18% pour le quatrième conformère du type (fig-39d) qui lui se trouve à 0,69kcal/mol. du premier.

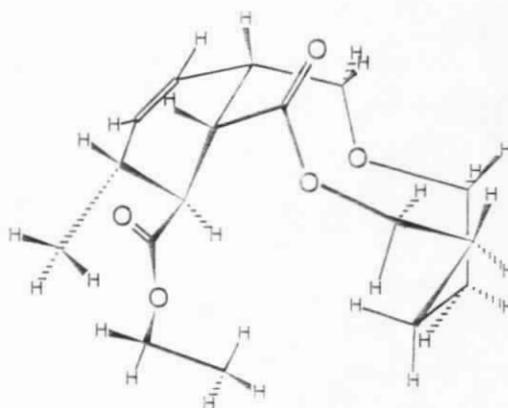
Pour les types de conformations qui sont à plus de 2kcal/mol. il y a lieu de citer la conformation du type 5a qui se trouve à 2,47kcal/mol., elle contribue tout de même avec plus de 12%, alors que les autres types de conformations ne contribuent que très faiblement moins de 5% chacun.



E=23,49 Kcal / mol.

Type-3a

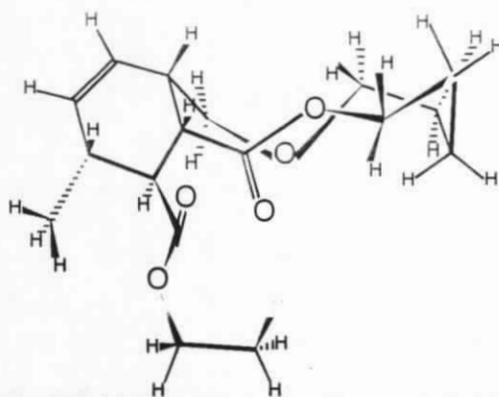
fig-39b



E=23,69 Kcal / mol.

Type-4a

fig-39c



E=23,99 Kcal / mol.

Type-1a

fig-39d

Dans le type 4a, les calculs nous montrent que les conformations C-C-B et C-CC sont plus énergétiques de 0,70 et 2,96 kcal/mol. que la conformation préférentielle (**annexe IV-4a**) .

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-4a**.

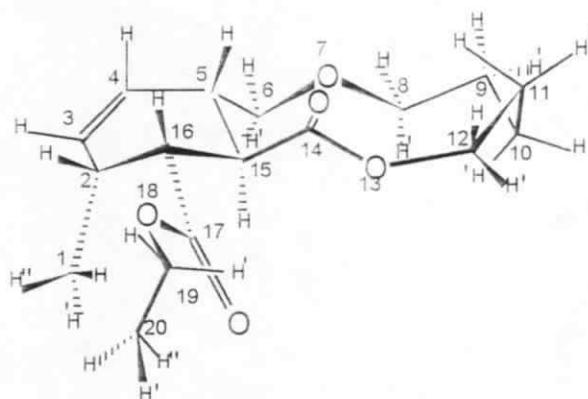
b) JONCTION TRANS :

La conformation la plus favorisée pour cette molécule est du type 2a (fig-40a), dans laquelle le cycle moyen oxygéné a une conformation pseudo Chaise-Chaise-Chaise (C-C-C); où la lactone prend la forme stable S-cis, la valeur de l'angle dièdre de cette lactone est de $-3,91^\circ$.

Dans cette conformation l'oxygène de l'éther est légèrement dirigé à l'intérieur du cycle. Elle présente une interactions transannulaire attractive du type C.....O, entre le carbone du carbonyle et l'atome d'oxygène: C14-O7 la valeur trouvée est de 2,86 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,68 Å; et des interactions stabilisantes du type O....H, telle que: O(14)-H(5) la valeur évaluée est de 2,77 Å par rapport à la référence qui est de 3,24 Å. Elle présente aussi des interactions répulsives du type O.....O et H.....H, telle que : O7-O13 la valeur obtenue est de 2,92 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,48 Å; et H'(10)-H'(8) d'une valeur de 2,49 Å par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00 Å.

Les fragments C5-C6-O7-C8-C9 et C5-C15-C14-O13-C12 présentent des conformations semblables à savoir anti-anti.

Les représentations géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°11T 1, 2, et 3) en **annexe III-4L**.

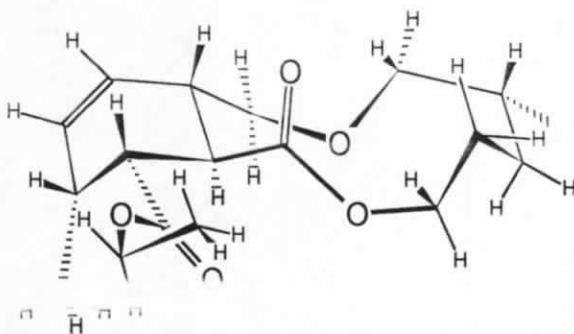


E=22,29 kcal /mol.

Type-2a

fig-40a

Pour ce composé, la conformation préférentielle est très majoritaire, elle représente à peu près le tiers de la population totale (34%), suivi de la conformation du type 5a (fig-40b) avec moins de 25%, alors que pour les autres types de conformations qui se trouvent à partir de plus de 4kcal/mol., on obtient plus de 11% pour les conformations de types 3a et 1a chacun, et plus de 10% pour les conformations du type 4a. Les conformations plus énergétiques (à partir de 8kcal/mol.) donc moins stables ne contribuent que pour moins de 5% chacun.



E=24,18 Kcal / mol.

Type-5a

fig-40b

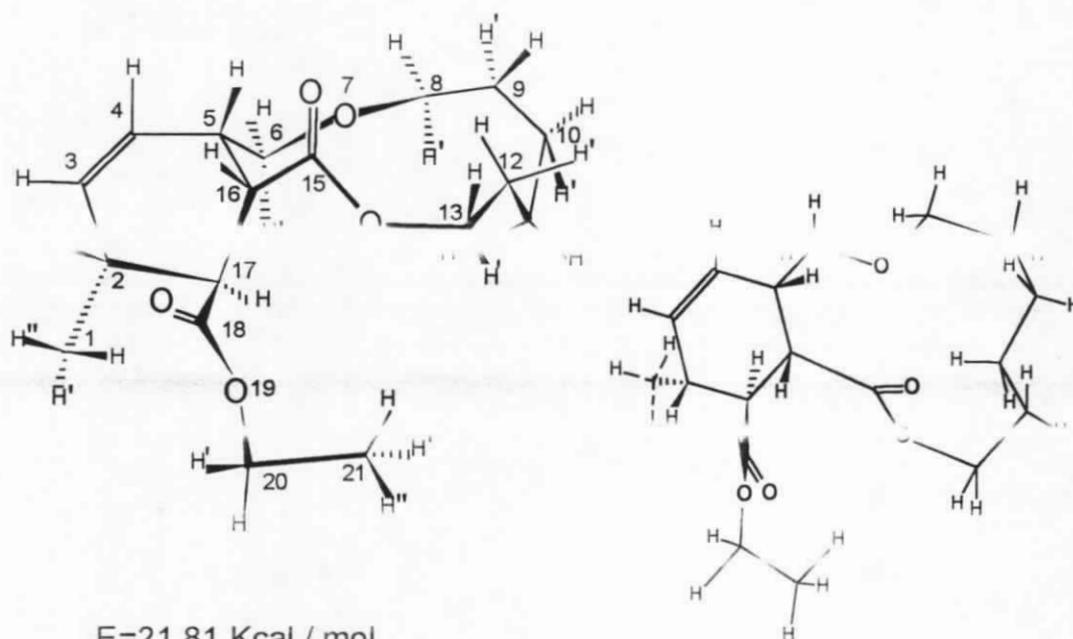
Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-4b**.

5) CYCLE À 12 CHAÎNONS ($n = 6$):

a) JONCTION CIS :

La conformation la plus favorisée pour cette molécule est du type 2a (fig-41a). Dans cette conformation la lactone adopte la forme stable S-cis, l'angle dièdre dans ce cas est quasiment nul $0,84^\circ$. L'oxygène de l'éther est dirigé à l'intérieur du cycle, de ce fait elle présente une interaction transannulaire favorable du type C...O, entre les atomes du carbone du carbonyle et l'oxygène de l'éther C15-O7 la valeur évaluée est de $2,88 \text{ \AA}$ par rapport à la valeur de référence qui est de $3,68 \text{ \AA}$. Cette conformation présente aussi des interactions stabilisantes du type O...H, telle que O(15)-H(12) la valeur mesurée est de $2,67 \text{ \AA}$; par rapport à la valeur de référence qui est de $3,24 \text{ \AA}$. La distance minimale observée entre atomes non liés se trouve entre les atomes des hydrogènes H(9)-H(12) la valeur trouvée est de $2,24 \text{ \AA}$; par rapport à la référence qui est de $3,00 \text{ \AA}$. Le fragment C16-C15- O14- C13 a la conformation anti, la valeur de l'angle dièdre est proche de 180° .

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°12C 1, 2, et 3) en **annexe III-5a**.



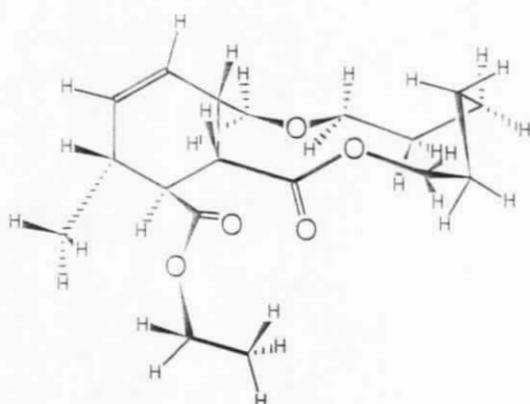
Type-2a

Vue de dessus

fig-41a

Les conformations du type 3a (fig-41b), 4a (fig-41c) se trouvent respectivement à 0,15 et 0,65 kcal/mol. du premier conformère. Leurs présence respectifs dans la population totale à température ambiante selon la distribution de Boltzmann est de plus de 22% pour le type 3a et moins de 20% pour le type 4a, alors que la conformation de plus basse énergie sa présence est de plus de 23%.

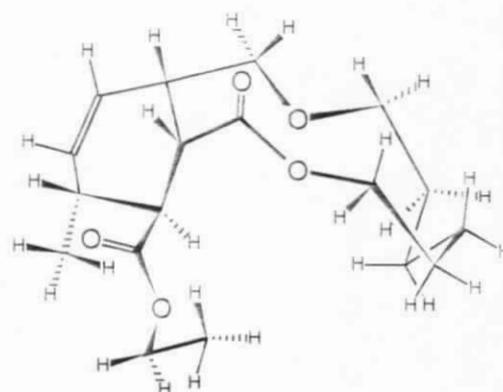
Les conformations du type-1a (41d) qui se trouve à 1,85 kcal/mol. du premier type contribue à peu près avec 15% à la population totale. Les autres types de conformations qu'on retrouve à partir de 3 kcal/mol. du minimum global contribuent plus ou moins à la population totale, tel que la conformation du type 5a qui contribue respectivement avec plus de 10%, alors que le reste des autres types de conformations ne contribuent que pour moins de 5% chacun.



E= 21,96 Kcal / mol.

Type-3a

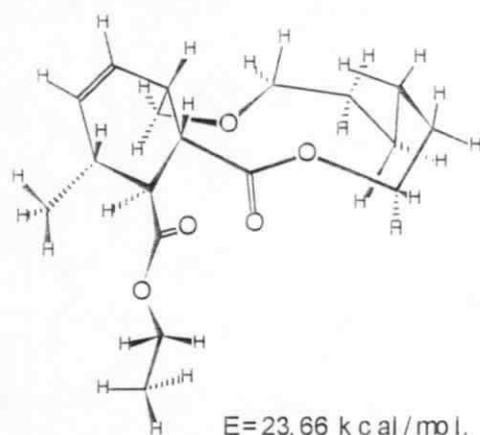
fig-41b



E= 22,58 Kcal / mol.

Type-4a

fig-41c



Type-1a

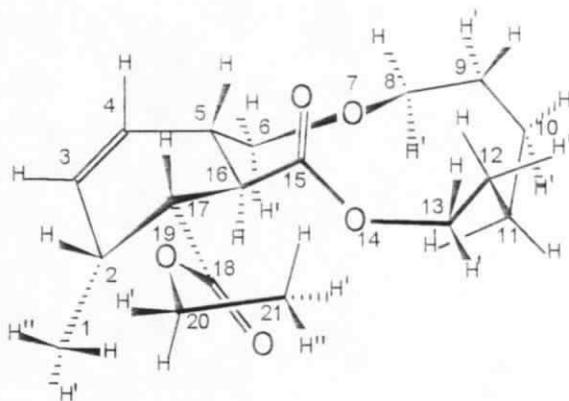
fig-41d

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-5a**.

b) JONCTION TRANS:

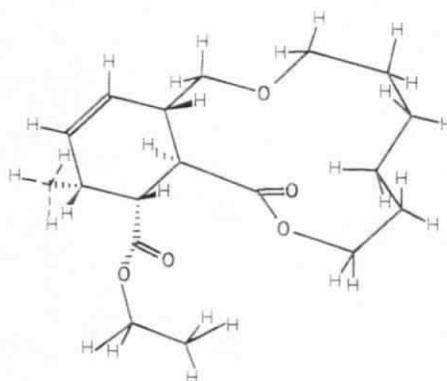
Pour cette molécule on obtient qu' un seul type de conformations dans la gamme de 2 kcal/mol. C'est le type-2a. La conformation préférentielle (fig-42a) ne diffère pas beaucoup de celle à jonction cis, la valeur de l'angle dièdre de la lactone est de $-2,72^\circ$ une valeur proche de zéro qui confirme la forme cis de la lactone. Cette conformation présente en plus une distance faible entre les hydrogènes H'(6) et H(16) la valeur évaluée est de 2,50 Å, par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00Å .

Les caractéristiques géométriques importantes pour cette conformation sont représentées dans les tableaux (n°12T 1, 2, et 3) en **annexe III-5b**.



E=21,18 Kcal / mol

Type-2a



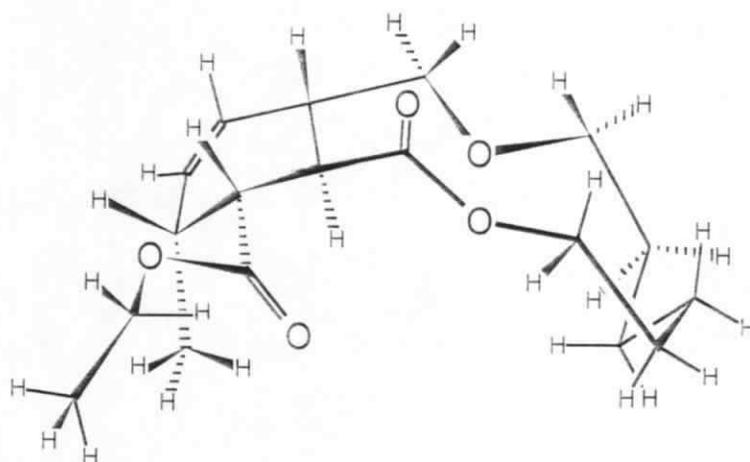
Vue de dessus

fig-42a

La conformation prererentielle représente à elle seule plus de 42% de la population totale à température ambiante; alors que le second type de conformère qui est du type-4a (fig-42b) qui se trouve à 2,15 kcal /mol. du minimum global contribue avec à peu près 25%.

Pour les conformations du type 5a qu'on retrouve à partir de 4,32 kcal/mol. du premier type, elles contribuent peu que de 15%.

L'ensemble des autres conformations qu' on retrouve à partir de 8 kcal/mol du minimum global ne contribuent que pour moins de 6% chacun et représente donc les types de conformères les plus défavorisés.



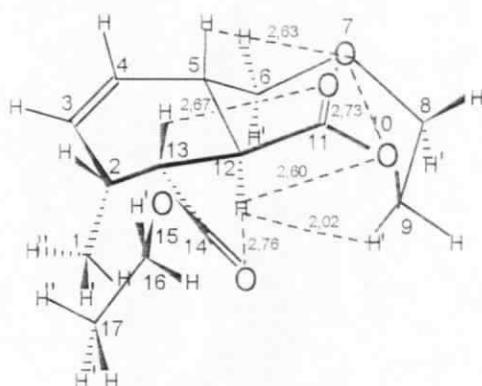
$E=23,33\text{Kcal / mol.}$

Type-4a

fig-42b

Les conformations obtenues par P.C.M.5 pour cette molécule sont représentées en **annexe IV-5b.**

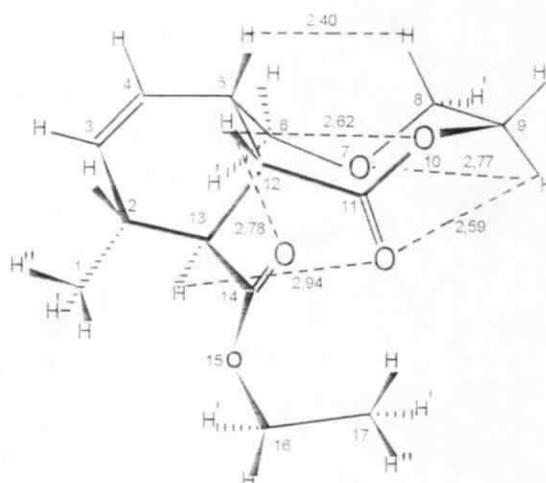
6) ÉTUDE COMPARATIVE DES COMPOSÉS À 8 CHAÎNONS .



E=27,98 Kcal/mol

Type-2b

fig-44



E=29,80 Kcal/mol

Type-2a

fig-45

Sur les fig-44 et fig-45 ci-dessus, nous avons dessiné les distances intramoléculaires inférieures à 3Å. On remarque que :

-la lactone dans la conformation fig-44 a la forme s-cis, alors que dans la conformation fig-45, elle a la forme s-trans. Or on sait que pour les esters cycliques la forme s-cis est nettement privilégiée que la forme s-trans⁽³¹⁾.

-le nombre de distance OH stabilisantes est plus grand dans la conformation fig-45.

- la conformation fig-44 possède une distance déstabilisante de V.d.W de 2,02Å entre les atomes des hydrogènes H12-H'9 par rapport à la valeur de référence qui est de 3,00Å.

Ces trois facteurs laissent entrevoir pourquoi, expérimentalement on obtient qu'un seul composé pour le cycle à 8 chaînons (cycle à jonction cis).

Cette diastéréosélectivité est confirmée par R.M.N.C¹³.

CONCLUSION GENERALE

CONCLUSION GENERALE

Ce travail nous a permis de nous familiariser avec la mécanique moléculaire à travers le logiciel de Modélisation Moléculaire (P.C.M.5), sur l'étude conformationnelle des cycles moyens oxygène (8-12 chaînons) accolés au motif cyclohexénique. Ce travail à été abordé sous deux aspects :

- aspect énergétique.
- aspect géométrique.

En première partie nous avons analysé l'aspect énergétique des cycles, les énergies stériques et de tensions avec toutes les contributions énergétiques correspondantes. Les résultats trouvés concordent avec ceux de leurs homologues dans la série des cycloalcanes. La tension est inversement proportionnelle avec la taille du cycle. Pour les contributions à l'énergie stérique, celle qui semble la plus importante, est l'énergie de V.d.W, en accord avec les résultats des travaux antérieurs dans le cas général des cycles moyens. Les résultats nous montrent aussi que ce sont les cycles à jonction trans qui sont énergiquement les plus stables.

L'aspect géométrique est semblable à l'aspect énergétique. Si nous prenons l'exemple des cycles à 8 et à 10 chaînons (jonction cis); les géométries des conformations privilégiées sont identiques à celles des cycloalcanes correspondant, à savoir B-C pour le cyclooctane et B-C-B pour le cyclodécane⁽³²⁾. La population en types de conformations trouvée pour les cycles à jonction cis est beaucoup plus riche que ceux à jonction trans; ceux-ci résultent d'une plus grande rigidité de la jonction trans, en accord avec l'exemple de la décaline où on retrouve l'aspect rigide de la jonction trans⁽⁴⁷⁾.

L'étude conformationnelle de ces cycles a montré aussi que dans toutes les conformations trouvées la lactone adopte la même forme à savoir S-cis, à l'exception du composé à 8 chaînons à jonction trans où la lactone adopte la forme S-trans(en conformité avec la littérature)⁽³⁷⁾ . Le type de conformation dominant dans l'ensemble des conformations préférentielle trouvées est le type-2a.

Le motif cyclohexénique adopte dans l'ensemble des structures étudiées la conformation croisée ou demi-chaise, (en conformité avec la littérature)⁽³⁰⁾ ; sa conformation est imposée par la stéréochimie cis ou trans de la jonction des cycles, en accord avec la RMN.

L'ester adopte la forme S-cis dans l'ensemble des conformations trouvées, (en conformité avec la littérature)⁽³¹⁾ .

Dans les cycles moyens on observe des angles de valence très grand, la moyenne trouvée pour les cycloalcanes correspondant sont entre (117-123°), les valeurs expérimentales sont à peu près de (2-3°) plus petites⁽⁴⁹⁾ .

Les cycles à 11 et 12 chaînons à jonction cis présente une mobilité conformationnelle la plus élevée en particulier dans la gamme de 2 kcal/mol.

En perspective il serait intéressant de voir l'influence des substituants sur les conformations des hétérocycles moyens et d'étudier les conformations des hétérocycles moyens azotés, soufrés,....

L'étude conformationnelle des précurseurs (substrats et réactifs) de ces composés, par la méthode de champ de force, permettra de comprendre la sélectivité et la réactivité chimique des réactions de Diels-Alder. L'approche des états de transition⁽⁵⁰⁾ permettra d'expliquer la diastéréosélectivité de la variété des réactions de cycloadditions de Diels-Alder intramoléculaire.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

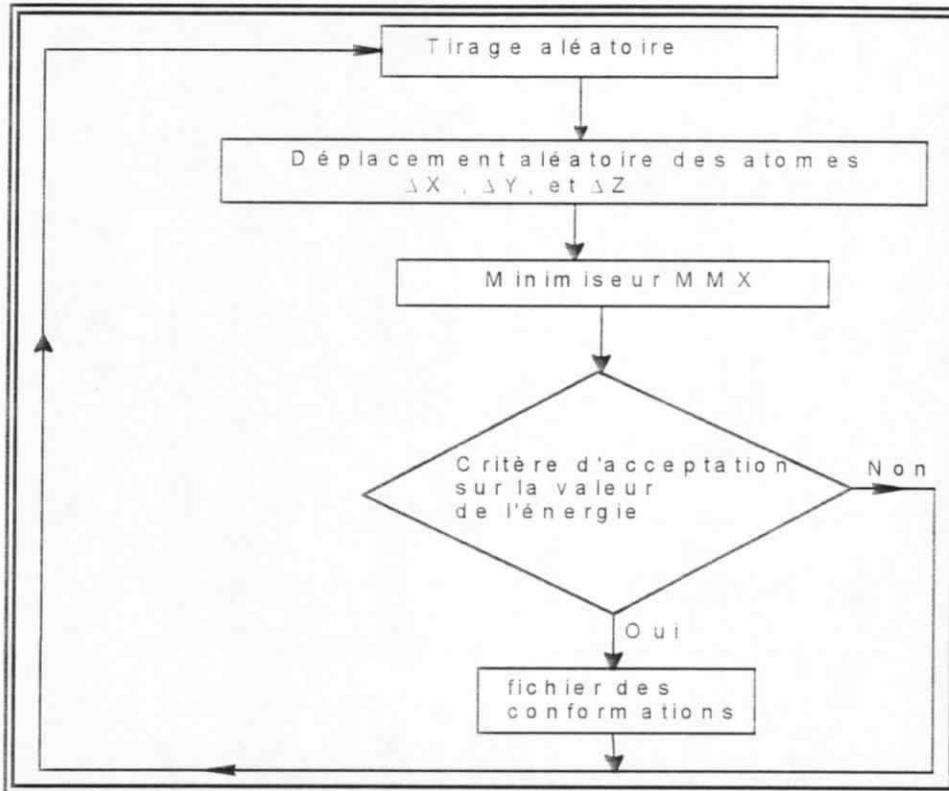
- 1-R.E MOORE, dans "Marine Naturel Products" ed.par P.J Scheuer.Academic press, New york, ,vol.1 p.44.(1978)
- 2-OPPOLZER, Angew.Chem.Int.Ed, 16, 10, (1977).
- 3-E.CIGANEK, " Organic reactions ", vol 32, P 1-374 (1984);
-K.C.NICOLAOU;D.P.PAPAHATJIS, D.A.CLAREMON and R.E.DOLLE III;
J.Amer.Chem.Soc, 103,6967 (1981).
- 4-G.BRIEGER, J.N.BENNETT, chem.Rev.80(1984)63; A.G.FALLIS,
Can.J.Chem. 62,183. (1984).
- 5-STEPHENE C.PYKE, MAURICEN. WINDSON, J.Am.Soc. 6519 (1978).
- 6-WILLIAM.R. ROUSH, HEBERT.R. GILLIS, and ALBERT. I. Ko,
J.Amer.Chem.Soc,104, 2269-2283 (1982).
- WILLIAM.R. ROUSH, AMY P, ESSENFELD and JOSEPH.S. WARMUS; Tett .Lett
vol 28, N° 22, 2447-2450. (1987).
- 7-N.L.ALLINGER,M.THOMAS,MARRY AN MILLER, DAVID H.WERTZ
J.Am.Chem.Soc /93:7/ April7, 1637-1648, (1971).
- 8-LOMAS .JS. Actualité chimique , p.7-20, (1986).
- 9-TAKAHASHI,HAJIME YOKAYAMA,HARNO YAMADA,TAKEHARU HAINO,
YOSHIMASSA FUKAZAWA . " Stéréochemical prédiction inmacrocyclic
enone switching.Based on molecular mechanics calculation" 494 Letters
synlett.july (1993).
- 10-John E.Eksterowicz and K.N.Houk "Transition-State Modeling With Empirical
Force Fields" Chem.Rev.,93,2447-2457.(1993).
- 11-Prelog,V.Bull.Soc.Chim.France,1433. (1960).
- 13-Schicher,J.Progr.Stereochem.,3,202. (1962).
- 14.-B.Dietrich,P.Vioat,J.Marie Lehn. "Aspect de la chimie des composés
macrocycliques".,p.8 et 9. (1991).

- 15-G.LASSALE thèse d'état . Rennes I France.(1987).
- 16-J.AMoore,F.A Anet dans " Comprehensive heterocyclic chemistry chap.5.19,p.656.
- 17- R.E MOORE, dans "Marine Naturel Products" ed.par P.J Scheuer.Academic press, New york, ,vol.1 p.44. (1978).
- 18-T.IRIE,M.SUZUKI,T.Masamune, *Tétrahédron lett.*,1091. (1965).
- 19-P.V.KAUL,S.K.KULKARINE,E.KUROSAWA,*J.pharm.,pharmac*,30,589.(1978)
- 20-R.B. KINNEL, R.K DIETER, J. MEINWALD, D. VAN ENGEN, J.CLARDY, T. EISNER, M.O.STALLARD, W.FENICAL, *Proc. Nat. Accad. Sci. U.S.A.*; 1979,76,3576.
- 21-N.L.ALLINGER,"Calculation of Moléculaire Structure and Energie by Force-field Methods" *Rev.Papers*,p.10,(1976).
- 22-Kenny B. Lipkowitz and Michael A.Peterson " Molecular Mechanic in Organic Synthesis" *Chem.Rev.*,93,2463. (1993).
- 23-Dolmazon, M.Albrand, P.Pollet, Y.Mahmout, *Bull.Soc.Chim.France* 130, 501-508. (1993).
- 24-L.Allinger and Y.H.Yuh." Q C P E". (1980).
- 25-B.Wiberg *J.Am.Chem.Soc*; 87,1070. (1965).
- 26-Warshel et S.Lifson; *J.Chem.Phys.* 53,582. (1970).
- 27- Pro Chemist Model (Logiciel de modélisation moléculaire) CADCOM.
- 28-DeLos F.Detar; S.Binzet, and P.Darba; *J.Org.Chem*,50,2826 (1985).
- 29-Richard.Glass"Conformation Analysis of Medium-Sized Heterocycles" p.46. (1988).
- 30-E.Tomaroff,*Actualité chimique* ,p.30. (1983).
- 31 -Keller,T;Neelang,E.G.;*J.Am.Chem.Soc.* 110,7858-68. (1988).
- 32 -Hendrickson, James.B. *J.Am.Chem.Soc.* 89,7047. (1967).
- 33 Dale J.Ton *Strochem* 9,199 (1976)
- 34-Zefirov,N.S.*Tetrahedron*, 33,3193. (1977).
- 35-Jorgensen,F.S.;Norskov-Lauritsen,L.*Tetrahedron Lettr.* 23,5221. (1982).
- 36-Scott D.Rychnovsky,Guang Yang, and Jay P.Powers "Chair and Twist-Boat Conformations of 1,3-Dioxananes: Limitations of Molecular mechanics Force Fields " *J.Org.Chem.* 58,5251-5255. (1993).

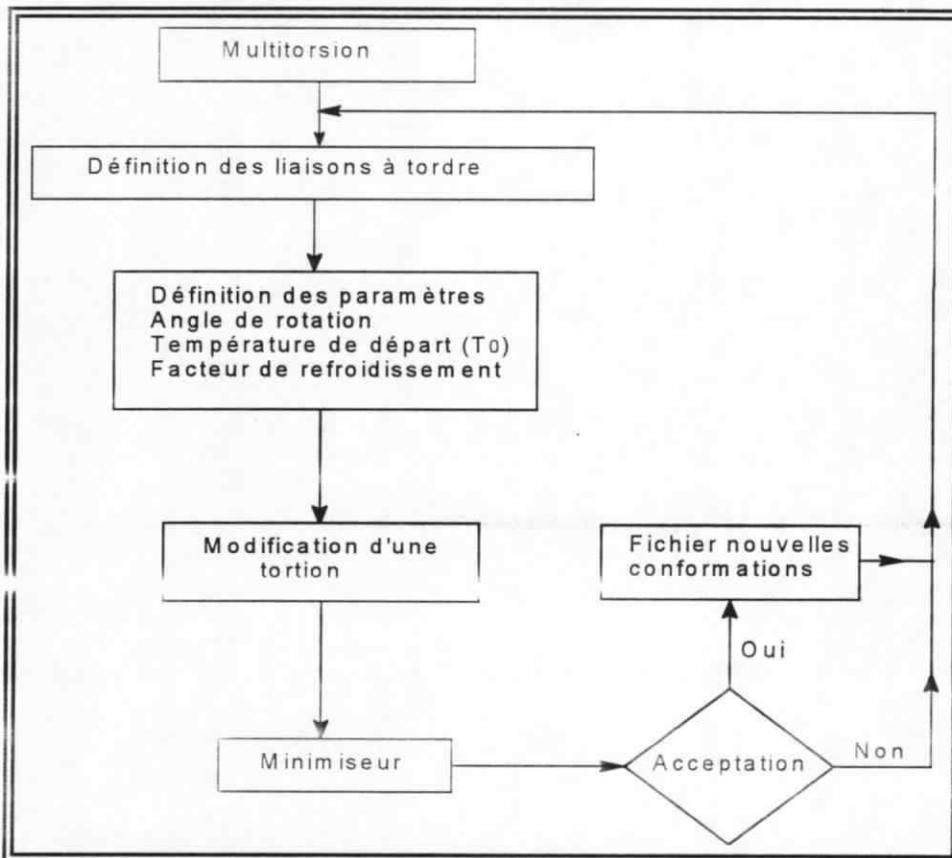
- 37-Philip, T.; Cook, R.L.; Malloy, T.B., Jr.; Allinger, N.L.; Chang, S. and Yuh, Y.,
J. Am. Soc. 103, 2151. (1981).
- 38-Anet, F.A.L.; Degen, P.J.; J. Chem. Soc. 95, 1390. (1972).
- 39-Anet, F.A.L.; Degen, P.J.; Tetrahedron Lett. 3613. (1972).
- 40-Cacamese, S.; Azzolina, R.; Duesler, E.N.; Paul, I.C.; Rinehart, K.L., Jr.
Tetrahedron Lett. 21, 2299. (1980).
- 41-Borgen, G.; Dale, J.; Anet, F.A.L.; Krane, J.; J. Chem. Soc., Chem. Commun.
243. (1974).
- 42-Kerr, B.; McCullough, K.L.J. J. Chem. Soc., Chem Commun. 590. (1985).
- 43-Bassi, I.W.; Scordamaglia, R.; Fiore, L. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2; 1129. (1975).
- 44-Hogeveen, H.; Nusse, B.J. Tetrahedron Lett. 699. (1976).
- 45-Anet, F.A.L.; Krane, J.; Dale, J.; Daasvatn, K.; Kristiansen, P.O. Acta. Chem. Scand.
27, 3395. (1973).
- 46-Downing, A.P.; Ollis, W.D.; Sutherland, I.O. J. Chem. Soc. (B); 24. (1970).
- 47-Allinger; Cava; Johnson; De Jongh; Lebel; Stevens "structure des molécules"
Tome 1, p. 27-46.
- 48- J. Koca, J. Mol. Struct., 291, 255 (1993)
- 49-Norman L. Allinger, M. Thomas, Mary Ann Miller, and David H. Wertz " Organic
and Biological Chemistry " June 10, (1970).
- 50-Takahashi, T.; Yasuharu, S. and T. Doi; Tetrahedron Lett.; 33, 24, 3519-22. (1992).

ANNEXE I

RANDOMISATION

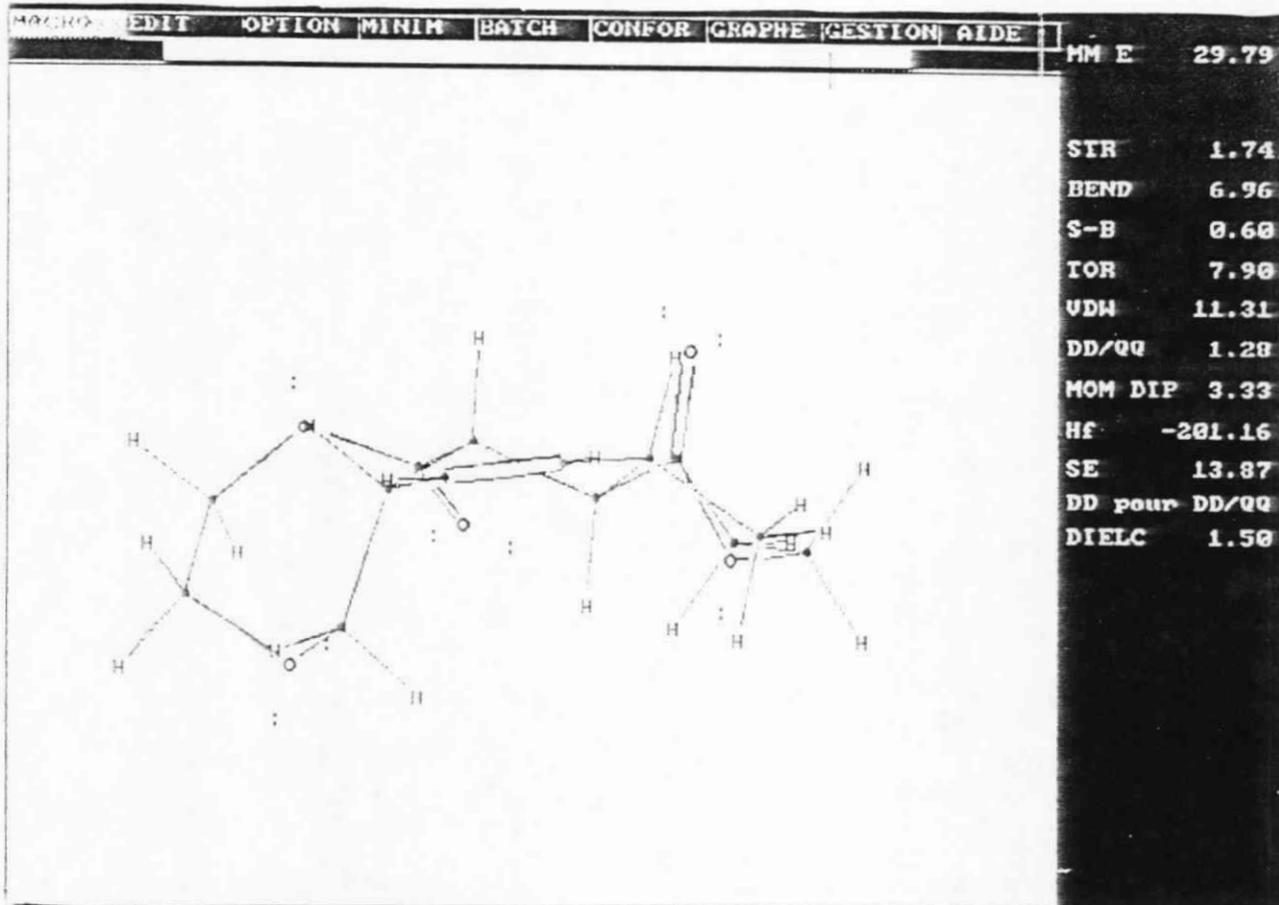


MULTITORSION

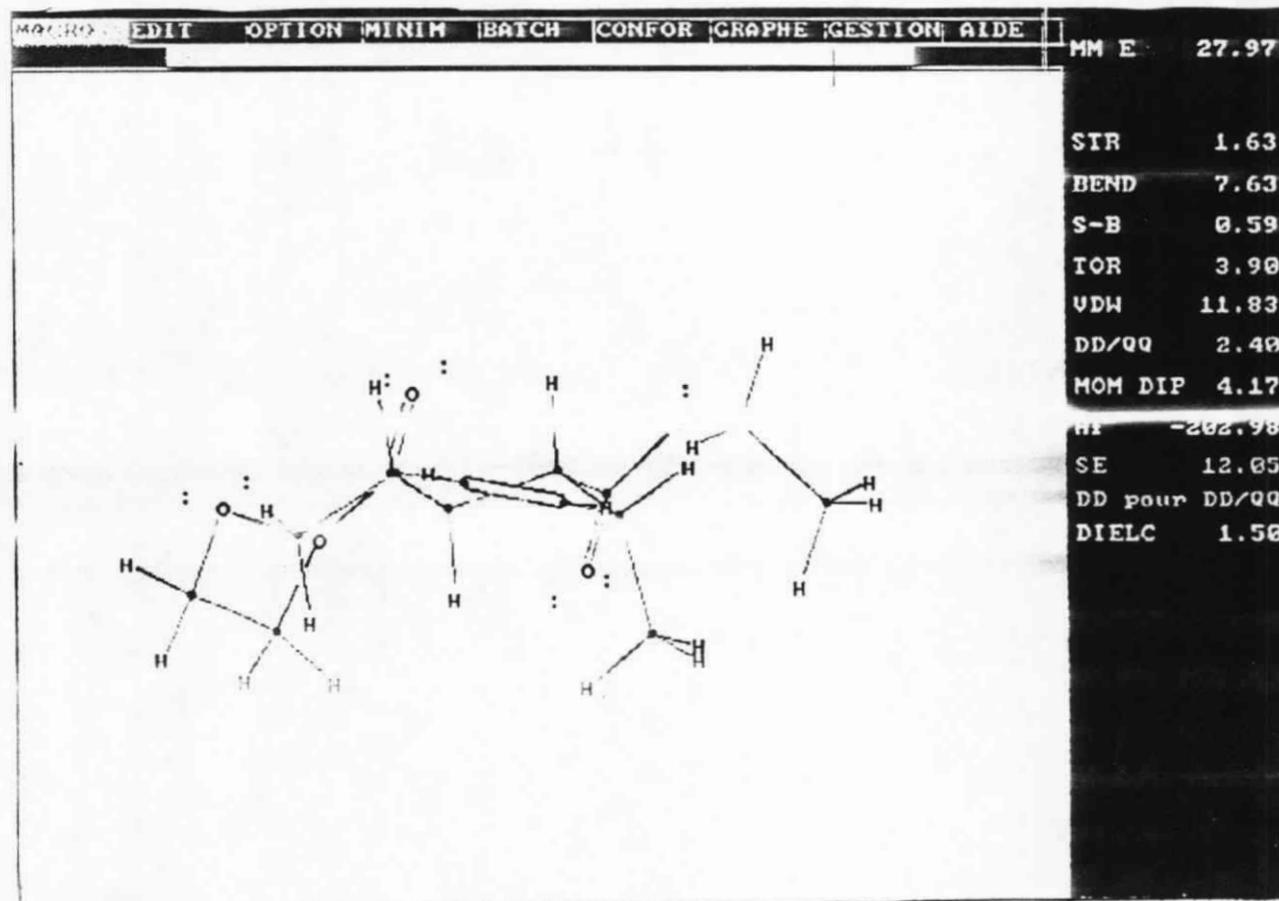


A N N E X E I I

CYCLE A 8 CHAINONS-JONCTION CIS



CYCLE A 8 CHAINONS-JONCTION TRANS



ANNEXE III

ANNEXE III-1a

Tableau n°8C.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A---B	distance calculée	dist.de réf.
C5-----C8	3,08	3,80
C11-----O7	2,74	3,68
O7-----O10	2,70	3,48
O(11)----O(15)	3,15	3,48
O(14)--- O(11)	3,33	3,48
O(11)----H'(9)	2,59	3,24
O(11)----H(13)	2,94	3,24
H(5)----H(8)	2,40	3,00
H'(6)---H(13)	2,37	3,00

Tableau n°8C.2: valeurs des Angles de valence en degré.

Atome A-B-C	valeurs calculée	val.de réf.
C6-O7-C8	115,79	106,80
C12-C11-O10	107,88	107,10
C11-O10-C9	121,31	109,90
C12-C11-O(11)	126,69	122,50
O(11)-C11-O10	124,96	122,00
C8-C9-O10	104,97	107,50
C5-C6-O7	116,14	107,50

Tableau n°8C.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeurs calculée
C1-C2-C13-C14	-70,52
C5-C6-O7-C8	64,10
C6-O7-C8-C9	111,87
O7-C8-C9-O10	-55,91
C8-C9-O10-C11	80,73
C9-O10-C11-C12	-129,40
O(11)-C11-O10-C9	34,80
H(5)-C5-C12-H(12)	44,15

ANNEXE III-1b

Tableau n°8T.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A---B	distance calculée	dist. de réf.
C12-----C9	2,98	3,80
C11-----O7	2,97	3,68
C9-----H(12)	2,67	3,34
O7-----O10	2,73	3,48
O(11)----H(5)	3,08	3,24
O(11)----H(13)	2,67	3,24
H'(9)----H(12)	2,02	3,00
H'(6)----H'(9)	2,39	3,00
H(12)----H'(6)	2,53	3,00

Tableau n°8T.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	distance calculée	dist.de réf.
C6-O7-C8	114,24	106,80
C8-C9-O10	108,68	107,50
C11-O10-C9	129,52	109,90
C12-C11-O10	116,65	107,10
C12-C11-O(11)	121,75	122,50
O(11)-C11-O10	121,54	122,00

Tableau n°8T.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome	distance calculée
C1-C2-C13-C14	-49,14
C5-C6-O7-C8	116,21
C6-O7-C8-C9	-66,98
O7-C8-C9-O10	-46,95
C8-C9-O10-C11	83,60
C9-O10-C11-C12	11,52
O(11)-C11-O10-C9	-171,30
H(5)-C5-C12-H(12)	-170,43

ANNEXE III-2a

Tableau n°9C.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A----B	distance calculée	dist.de réf.
C12-----O7	2,74	3,68
O7-----O11	2,73	3,48
O(12)---O7	3,18	3,48
O11-----H'(6)	2,69	3,24
O11-----H(14)	2,64	3,24
O(12)---H(5)	3,19	3,24
O(12)---H(10)	2,55	3,24
O(12)---H(13)	2,57	3,24
H'(6)----H'(9)	2,34	3,00
H(10)---H(8)	2,78	3,00
H'(6)----H(14)	2,30	3,00

Tableau n°9C.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	valeurs calculée	val.de réf.
C5-C6-O7	107,02	107,50
C6-O7-C8	115,02	106,80
C8-C9-C10	111,72	109,47
C13-C12-O(12)	125,65	122,50
O(12)-C12-O11	124,97	122,00
C12-O11-C10	125,04	109,90

Tableau n°9C.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeur calculée
C1-C2-C14-C15	-64,07
C5-C6-O7-C8	157,30
O7-C8-C9-C10	-40,46
C10-O11-C12-C13	152,60
O(12)-C12-O11-C10	-20,91
H5-C5-C13-H13	42,91

ANNEXE III-2b

Tableau n°9T.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A---B	dist. calculée	dist.de réf.
C12-----O7	2,78	3,68
O7-----O11	2,72	3,48
O11-----H(13)	2,38	3,24
O(12)---H(5)	3,13	3,24
O(12)---H(10)	2,59	3,24
O(12)---H(14)	2,86	3,24
H'(6)---H'(9)	2,41	3,00
H'(6)---H(13)	2,55	3,00

Tableau n°9T.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	dist. calculée	dist. de réf.
C6-O7-C8	115,30	106,80
C8-C9-C10	114,71	109,47
C13-C12-O11	108,52	107,10
C13-C12-O(12)	125,63	122,50
O(12)-C12-O11	125,67	122,00
C12-O11-C10	126,20	109,90

Tableau n°9T.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeur. calculée
C1-C2-C14-C15	-40,75
C5-C6-O7-C8	158,16
C8-C9-C10-O11	71,56
C10-O11-C12-C13	152,29
O12-C12-O11-C10	-22,85
H(5)-C5-C13-H(13)	177,29

ANNEXE III-3a

Tableau n°10C.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A----B	dist. calculée	dist. de réf.
C13-----C10	3,11	3,84
C8-----O12	2,90	3,64
C13-----O7	2,79	3,68
O7-----O12	2,84	3,48
O7---O(13)	3,28	3,48
O(13)----H'(10)	2,63	3,24
O(13)----H(15)	2,92	3,24
H(5)-----H(8)	2,14	3,00
H'(6)----H(15)	2,35	3,00

Tableau n°10C.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	valeur calculée	val.de réf.
C6-O7-C8	114,20	106,80
C8-C9-C10	115,44	109,47
C9-C10-C11	115,92	109,47
C10-C11-O12	111,13	107,50
C11-O12-C13	124,52	109,90
C14-C13-O12	110,36	107,10
C14-C13--O(13)	125,51	122,50
O(13)-C13-O12	123,13	122,00

Tableau n°10C.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeur calculée
C1-C2-C15-C16	-68,79
C5-C6-O7-C8	-74,90
C6-O7-C8-C9	170,17
O7-C8-C9-C10	64,05
C8-C9-C10-C11	-57,08
C10-C11-O12-C13	70,68
C14-C13-O12-C11	-174,66
O(13)-C13-O12-C11	4,77
H(5)-C5-C14-H(14)	-41,89

ANNEXE III-3b

Tableau n°10T.1: distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A-----B	dist. calculée	dist.de réf.
C13-----O7	2,85	3,64
O7-----O12	2,74	3,48
O7-----H(10)	2,75	3,24
O7-----H(5)	2,61	3,24
O12-----H'(8)	2,55	3,24
O12-----H(14)	2,41	3,24
O(13)---H(5)	2,98	3,24
O(13)---H(10)	2,75	3,24
O(13)---H(15)	2,77	3,24
H'(6)----H(14)	2,46	3,00
H'(8)----H'(11)	2,92	3,00
H'(9)----H'(11)	2,71	3,00

Tableau n°10T.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	distance calculée	dist.de réf.
C6-O7-C8	113,83	106,800
C9-C10-C11	115,87	109,47
C13-O12-C11	124,60	109,90
C13-O12-C11	124,60	109,90
C14-C13-O12	111,08	107,10
C14-C13--O(13)	124,31	122,50
O(13)-C13-O12	124,60	122,00

Tableau n°10T.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	distance calculée
C1-C2-C14-C15	48,01
C5-C6-O7-C8	142,31
O7-C8-C9-C10	45,32
C11-O12-C13-C14	171,80
O(13)-C13-O12-C11	-7,29
H(5)-C5-C14-H(14)	-171,23

ANNEXE III-4a

Tableau n°11C.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A----B	dist. calculée	dist.de réf.
C14-----O7	2,81	3,64
O7-----O13	2,95	3,48
O13-----H(16)	2,80	3,24
O(14)----H(5)	2,81	3,24
O(14)----H(11)	2,71	3,24
H'(8)----H'(10)	2,51	3,00
H'(9)----H (11)	2,35	3,00
H'(10)----H'(12)	2,56	3,00

Tableau n°11C.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C-D	distance calculée	dist.de réf.
C6-O7-C8	112,31	106,800
C14-O13-C12	124,02	109,90
C15-C14--O(14)	123,69	122,50
O(14)-C14-O13	123,98	122,00
C15-C14-O13	112,31	107,10

Tableau n°11C.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C	distance calculée
C1-C2-C16-C17	-73,68
C5-C6-O7-C8	173,75
C8-C9-C10-C11	-91,55
C9-C10-C11-C12	137,22
C15-C14-O13-C12	176,83
O(14)-C14-O13-C12	-1,95
H(5)-C5-C15-H(15)	55,97

ANNEXE III-4b

Tableau n°11T.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A----B	dist. calculée	dist.de réf.
C11-----C8	3,41	3,80
C14-----C6	3,18	3,84
C14-----O7	2,86	3,64
O7-----O13	2,92	3,48
O(14)---H(5)	2,77	3,24
O(14)---H(11)	2,80	3,24
O(14)---H(16)	2,76	3,24
H'(6)---H (15)	2,50	3,00
H'(8)---H'(10)	2,49	3,00

Tableau n°11T.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	distance calculée	dist.de réf.
C6-O7-C8	112,47	106,80
C14-O13-C12	123,50	109,90
C15-C14-O13	111,92	107,10
C15-C14--O(14)	123,59	122,50
O(14)-C14-O13	124,49	122,00

Tableau n°11T.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	distance calculée
C1-C2-C16-C17	-50,66
C5-C6-O7-C8	176,81
C6-O7-C8-C9	-174,37
C8-C9-C10-C11	89,72
C9-C10-C11-C12	135,43
O(14)-C14-O13-C12	-3,91
C15-C14-O13-C12	175,75
H(5)-C5-C15-H(15)	-165,93

ANNEXE III-5a

Tableau n°12C.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

AtomeA----B	dist. calculée	dist.de réf.
C9----C12	3,18	3,80
C8----C11	3,12	3,80
C15----O7	2,88	3,64
O14---O7	3,18	3,48
O14---H(17)	2,76	3,24
O(15)----H(5)	2,88	3,24
O(15)----H(12)	2,67	3,24
H' (6)----H (17)	2,76	3,00
H'(8)----H'(11)	2,59	3,00
H(9)----H (12)	2,24	3,00

Tableau n°12C.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	dist. calculée	dist.de réf.
C6-O7-C8	112,01	106,80
O7-C8-C9	110,56	107,45
C15-O14-C13	123,84	109,90
C16-C15-O14	112,31	107,10
C16-C15-O(15)	123,70	122,50
O(15)-C15-O14	124,00	122,00

Tableau n°12C.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeur calculée
C1-C2-C17-C18	-72,54
C5-C6-O7-C8	-167,15
C8-C9-C10-C11	-55,34
C10-C11-C12-C13	166,29
C16-C15-O14-C13	170,11
O(15)-C15-O14-C13	0,84
H(5)-C5-C16-H(16)	50,58

ANNEXE III-5b

Tableau n°12T.1: Distances de Van Der Waals entre atomes non liés en Å.

Atome A-----B	dist. calculée	dist. de réf.
C8-----C11	3,14	3,80
C9-----C12	3,19	3,80
C15-----O7	2,91	3,64
O7-----O14	3,21	3,48
O14-----H(16)	2,39	3,24
O(15)---H(5)	2,74	3,24
O(15)---H(12)	2,79	3,24
O(15)---H(13)	2,64	3,24
O(15)---H(17)	2,83	3,24
H'(6)----H(16)	2,50	3,00
H'(8)----H'(11)	2,61	3,00
H(9)----H(12)	2,25	3,00

Tableau n°12T.2: Valeurs des angles de valence en degré.

Atome A-B-C	valeur calculée	val. de réf.
C6-O7-C8	112,11	106,80
C15-O14-C13	124,15	109,90
C16-C15-O14	111,30	107,10
C16-C15-O(15)	124,15	122,50
O(15)-C15-O14	124,55	122,00

Tableau n°12T.3: Valeurs des angles de torsion en degré.

Atome A-B-C-D	valeur calculée
C1-C2-C17-C18	-50,12
C5-C6-O7-C8	-171,95
C8-C9-C10-C11	-56,13
C10-C11-C12-C13	166,68
C16-C15-O14-C13	177,73
O(15)-C15-O14-C13	-2,72
H(5)-C5-C16-H(16)	-168,84

ANNEXE IV

Annexe IV-1a

8 chaînons j-cis (en haut type 1a; en bas type 2a)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	29.80
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------

SIR	1.74
BEND	6.96
S-B	0.60
TOR	7.90
VDW	11.31
DD/00	1.29
MOH DIP	3.33
Hf	-201.15
SE	13.88
DD pour DD/00	
DIELC	1.50

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

REXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	UVES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	29.82
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------

SIR	1.75
BEND	5.62
S-B	0.57
TOR	7.86
VDW	11.96
DD/00	2.47
MOH DIP	3.32
Hf	-201.15
SE	13.88
DD pour DD/00	
DIELC	1.50

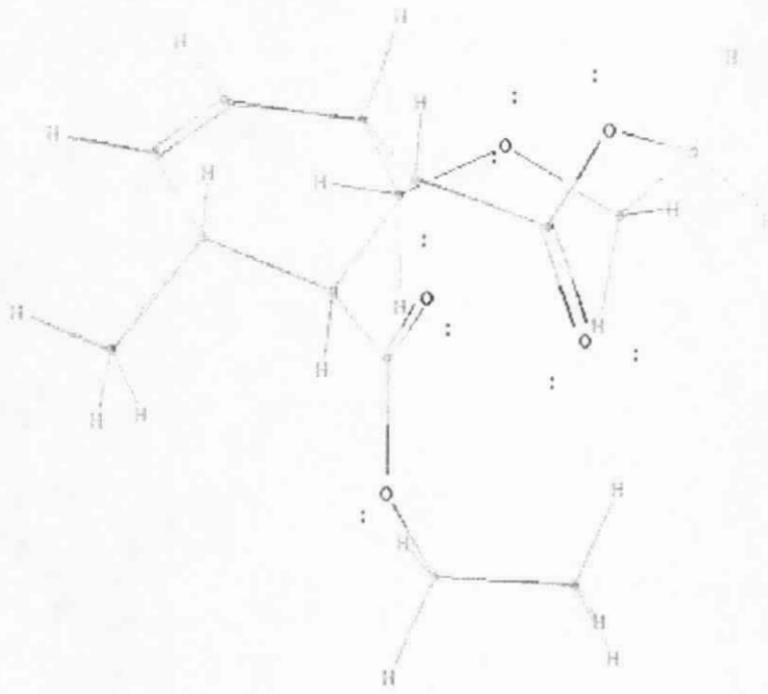
MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

REXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	UVES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

8 chaînons j-cis (type 3a)

EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	31.12
------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------



STR 1.89

BEND 6.70

S-B 0.63

TOR 8.44

VDW 11.51

DD/QU 1.95

MOM DIP 1.89

Hf -199.82

SE 15.20

DD pour DD/QU

DIELC 1.50

MESSAGE ZSC pour stopper la minimisation

COMMANDE

RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	VUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

Annexe IV-1b

8 chaînons j-trans (en haut type 2b; en bas type 4b)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	27.98
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------

SIR	1.64
BEND	7.64
S-B	0.59
TOR	3.88
UDW	11.82
DD/00	2.41
MOH DIP	4.13
Hf	-202.97
SE	12.06
DD pour DD/00	
DIELC	1.50

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	OUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	20.16
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------

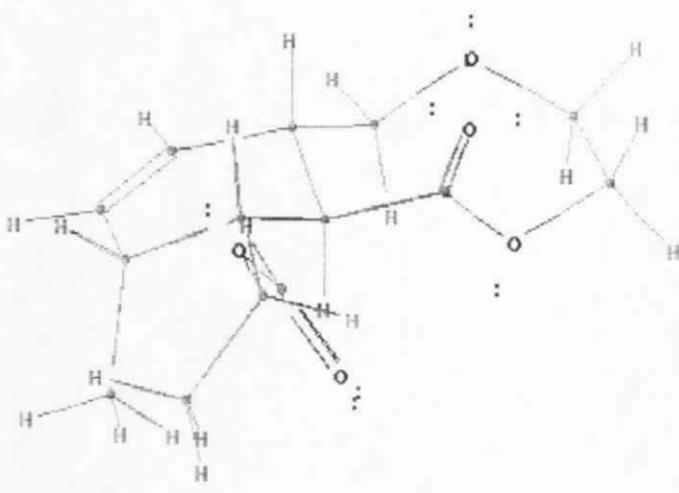
SIR	1.33
BEND	2.17
S-B	0.62
TOR	3.79
UDW	11.58
DD/00	2.07
MOH DIP	3.95
Hf	-202.97
SE	12.04
DD pour DD/00	
DIELC	1.50

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

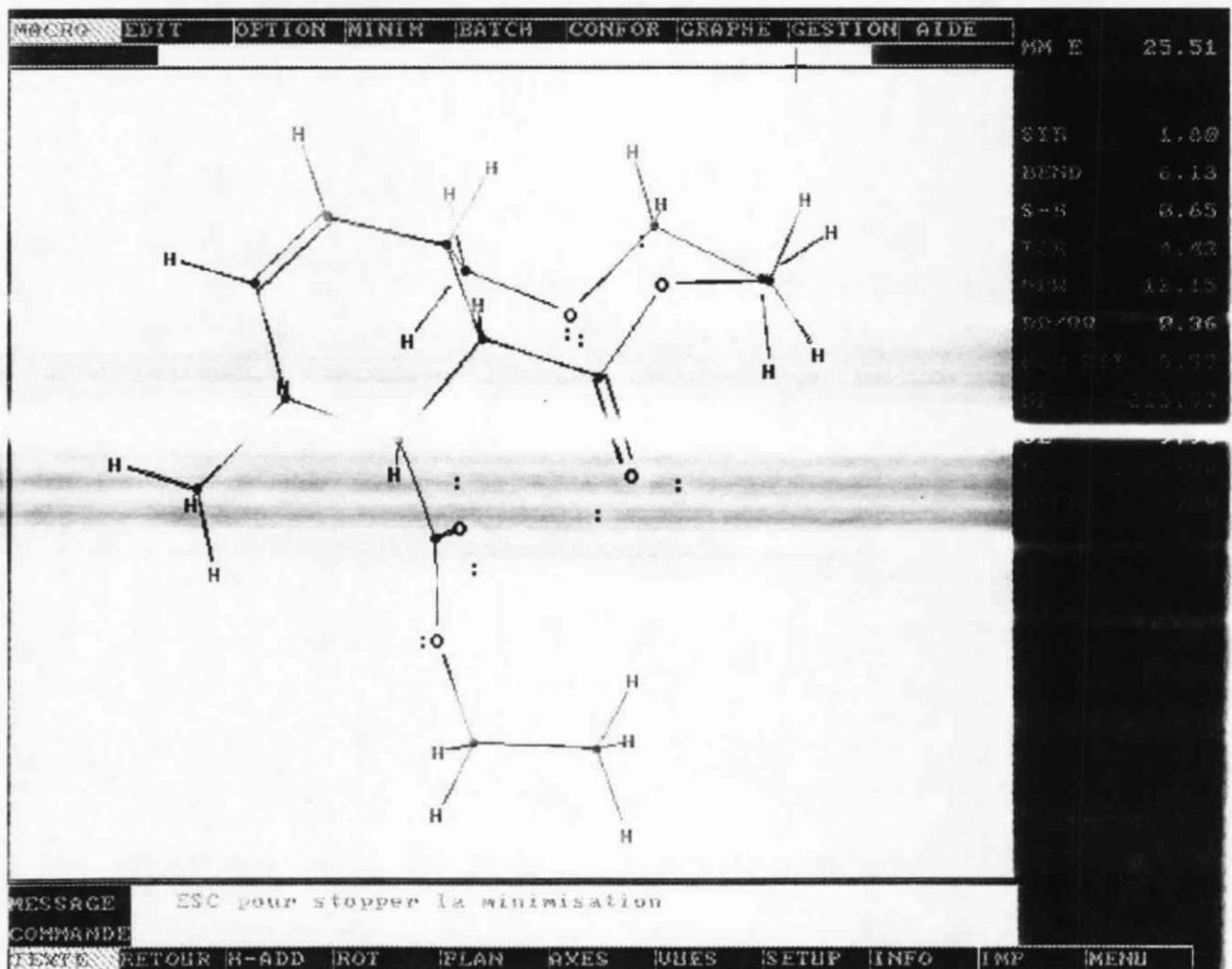
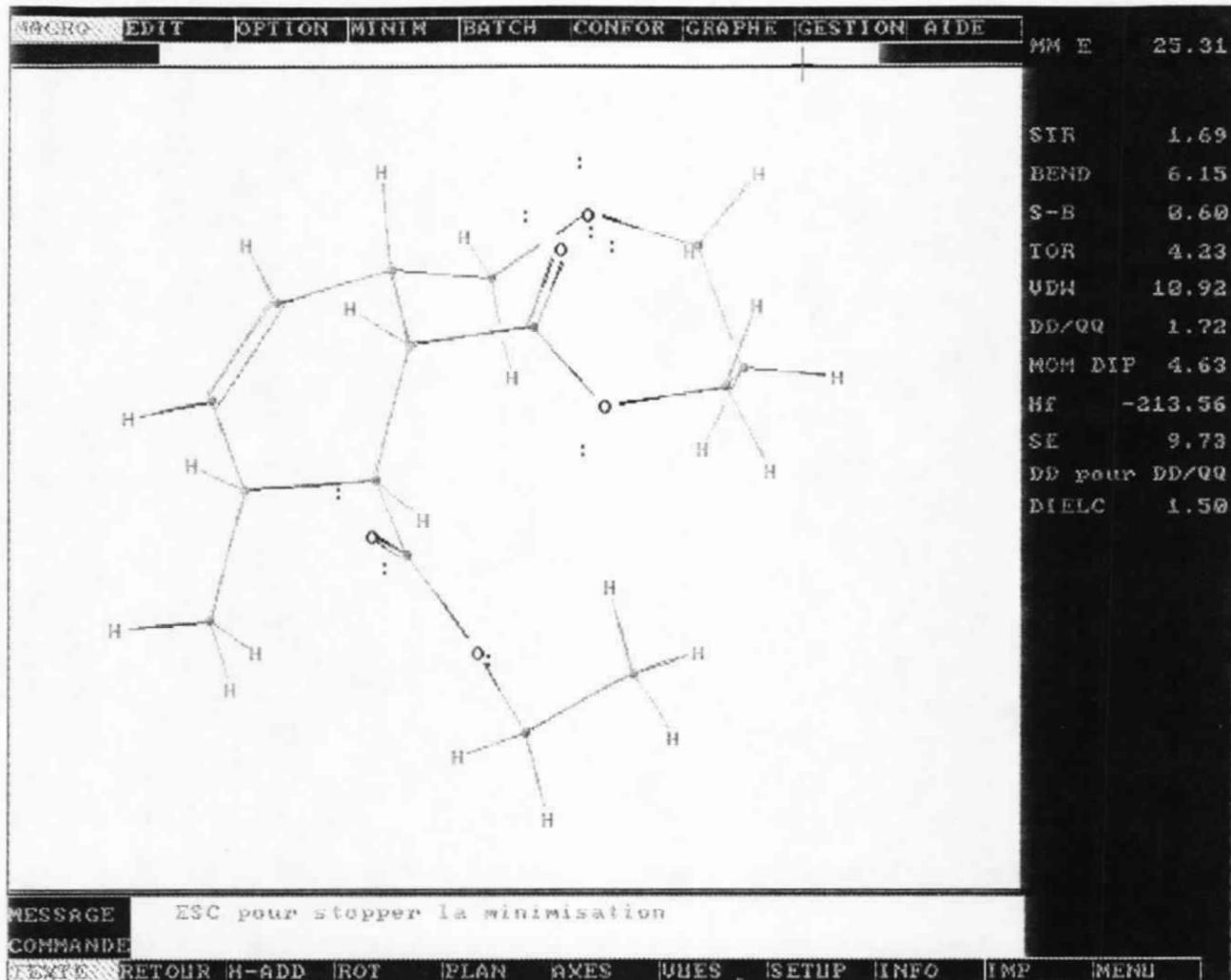
TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	OUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

8 chaînons j-trans (type 2a)

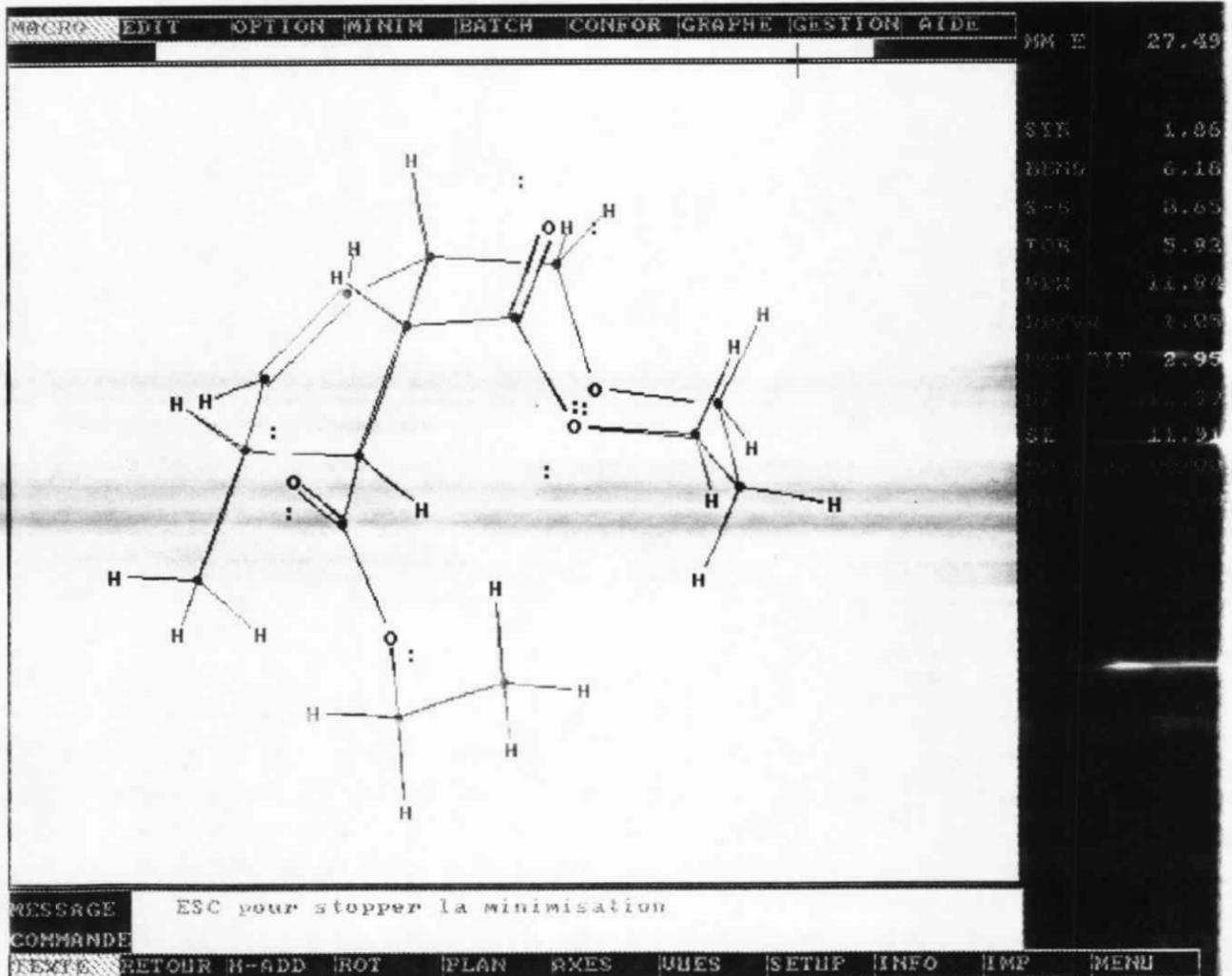
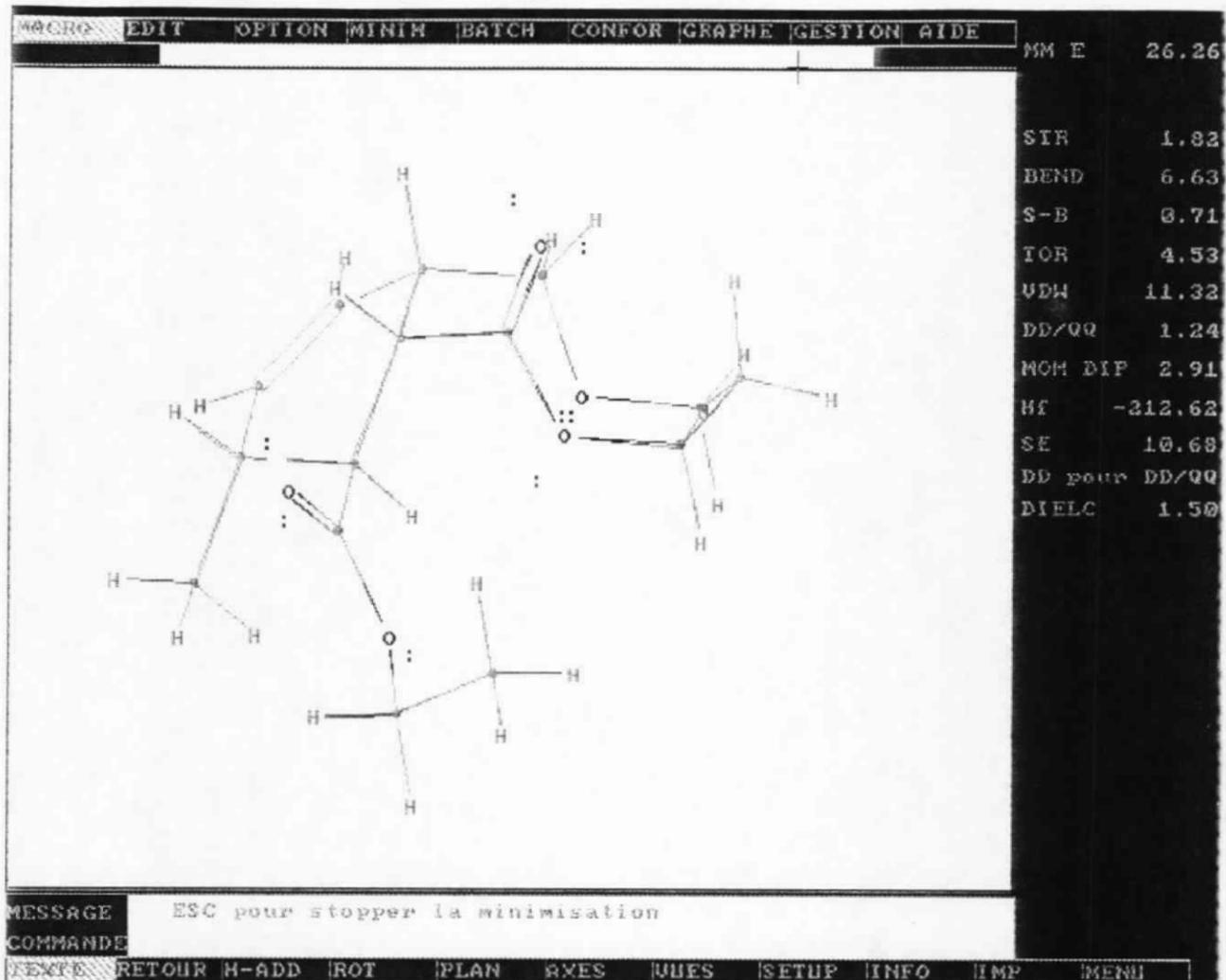
MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	29.65	
										STR	1.75
										BEND	5.96
										S-B	8.55
										IOR	7.93
										VDW	12.29
										DD/QQ	1.15
										MMO DIP	2.54
										Hf	-201.30
										SE	13.73
										DD pour DD/QQ	
DIELC	1.50										
MESSAGE	ESC pour stopper la minimisation										
COMMANDE											
TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	QUES	SETUP	INFO	IMP	MENU	

Annexe IV-2a

9 chaînons j-cis (en haut type 2a; en bas type1a)

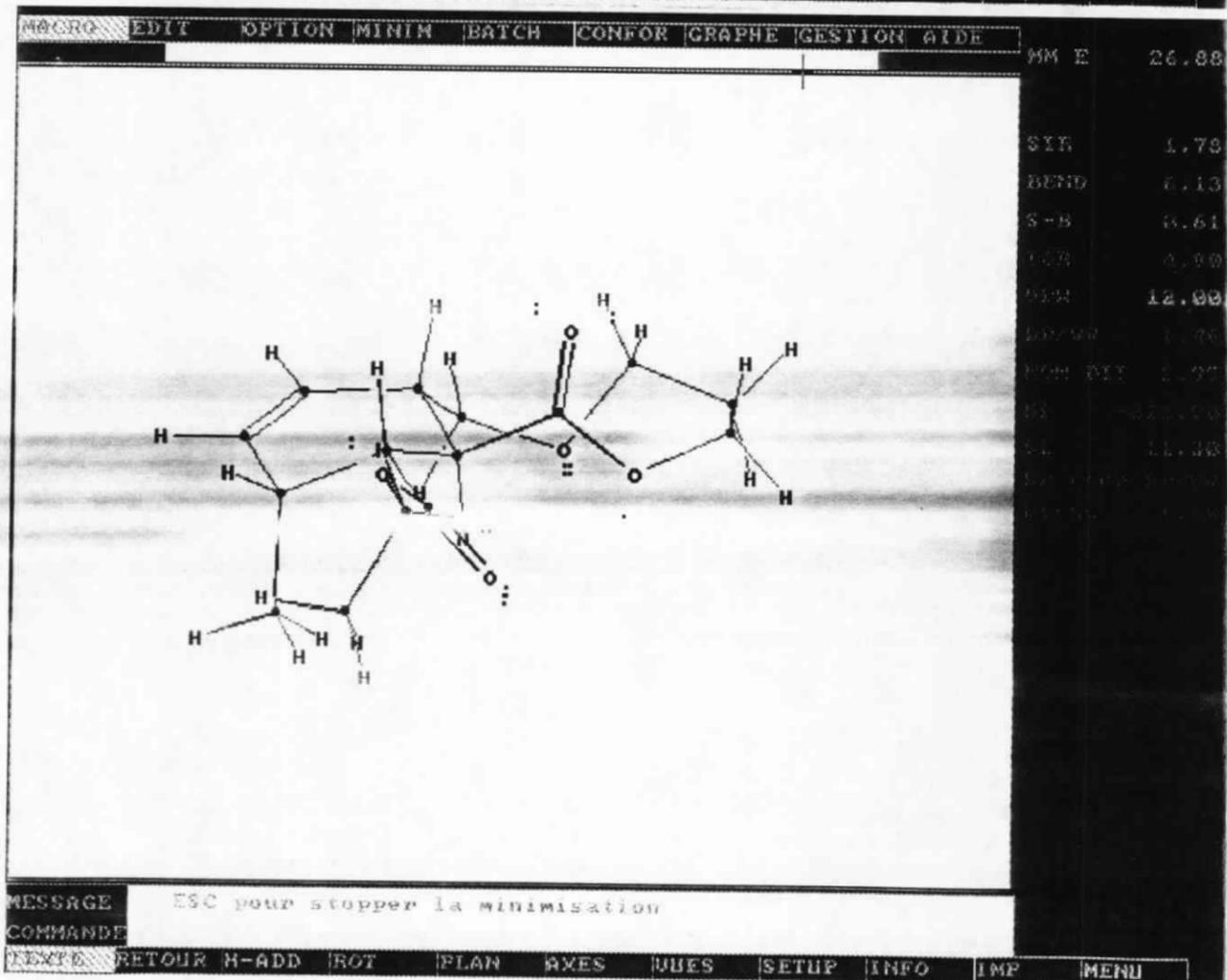
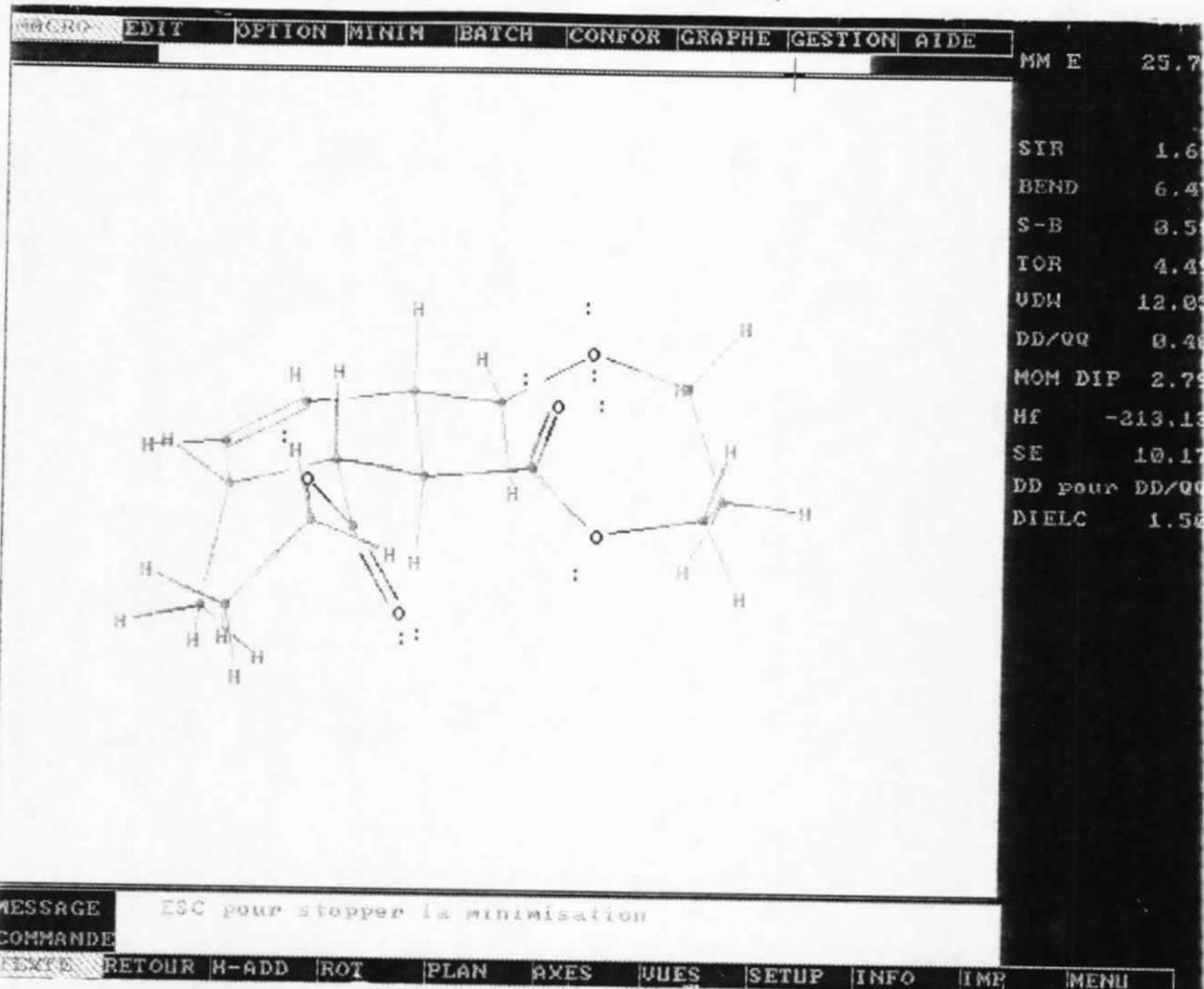


9 chaînons j-cis (en haut type 4a; en bas 4a)

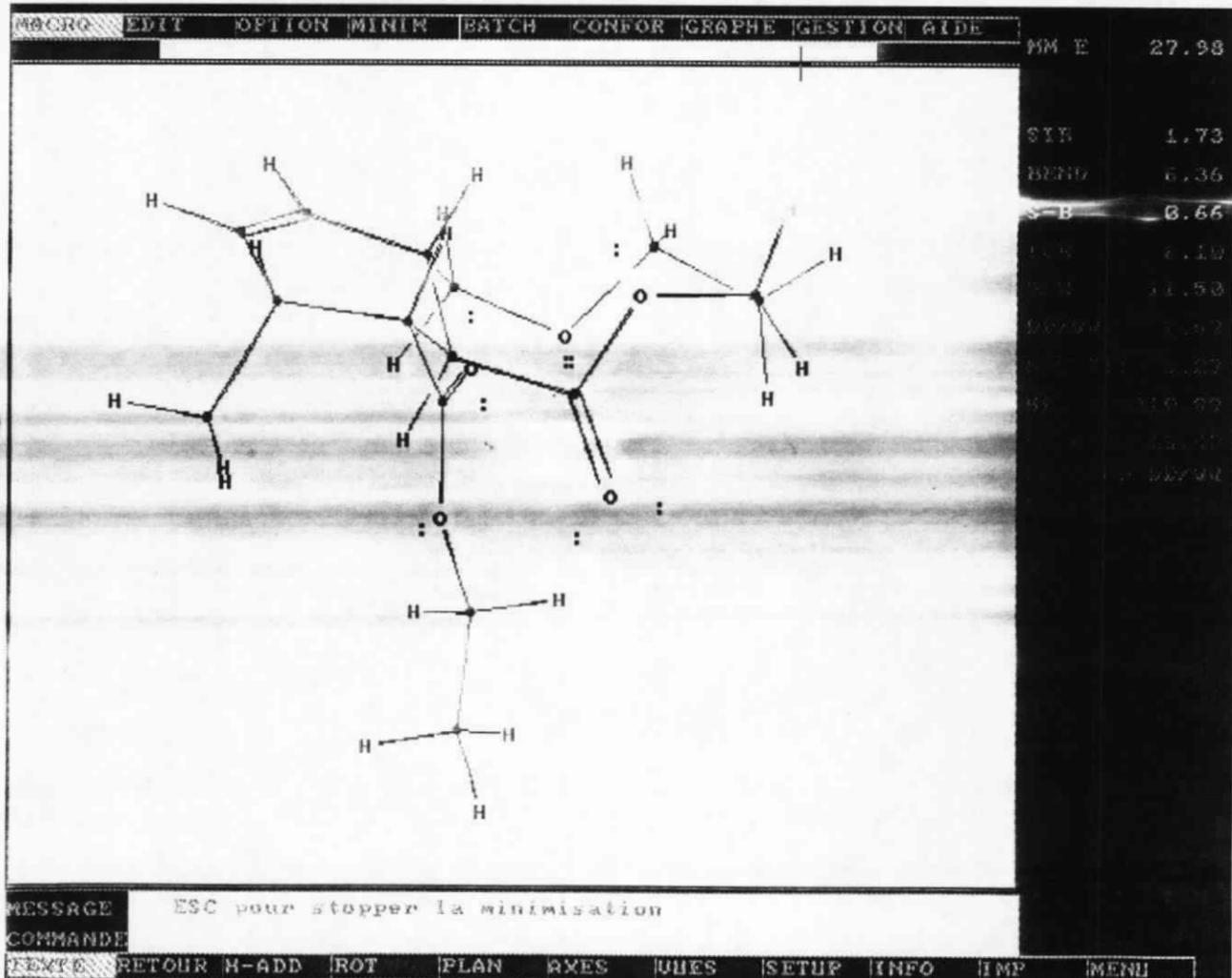
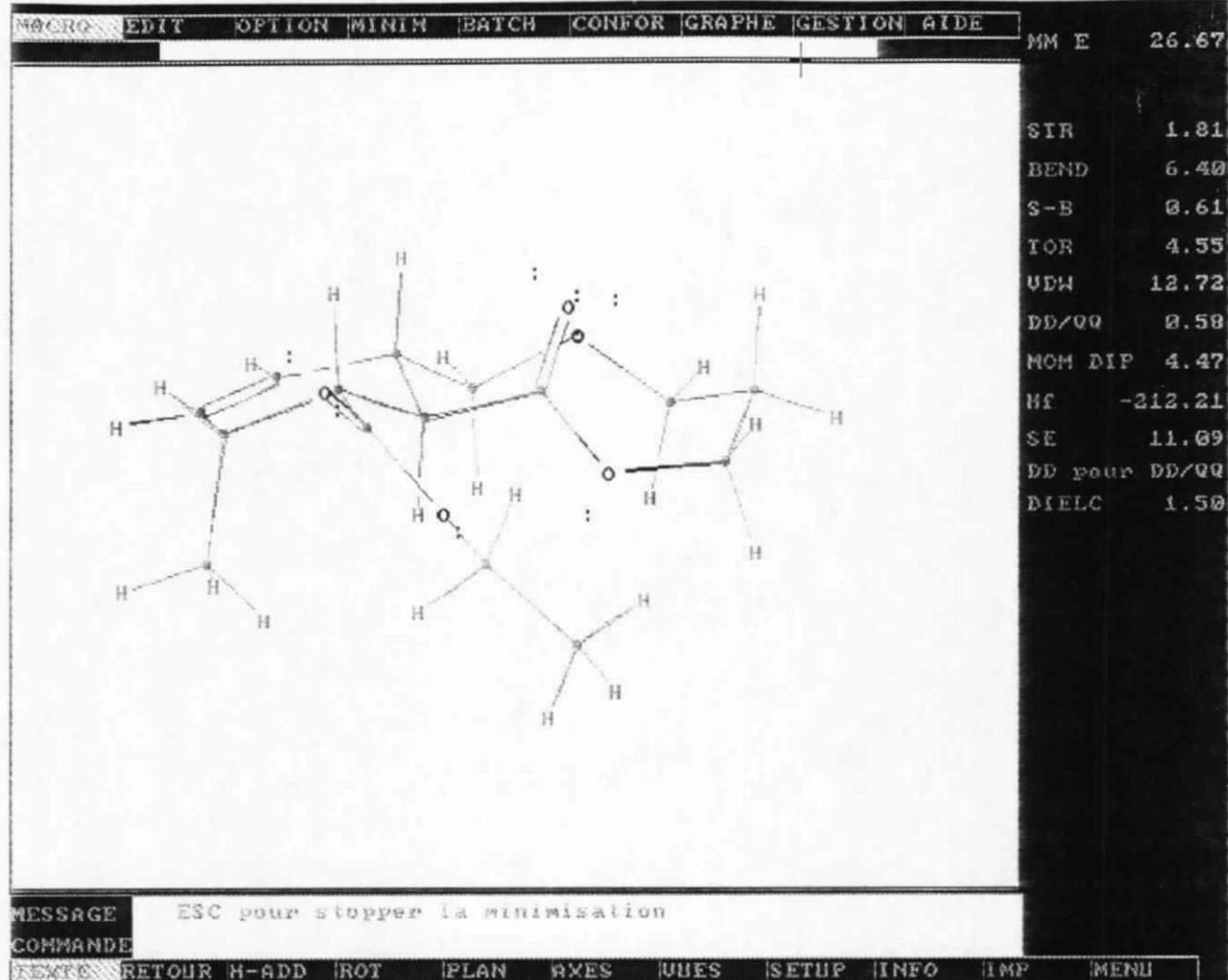


Annexe IV-2b

9 chaînons j-trans (en haut type 2a: en bas 2a)



9 chaînons j-trans (en haut type 5a; en bas 1a)

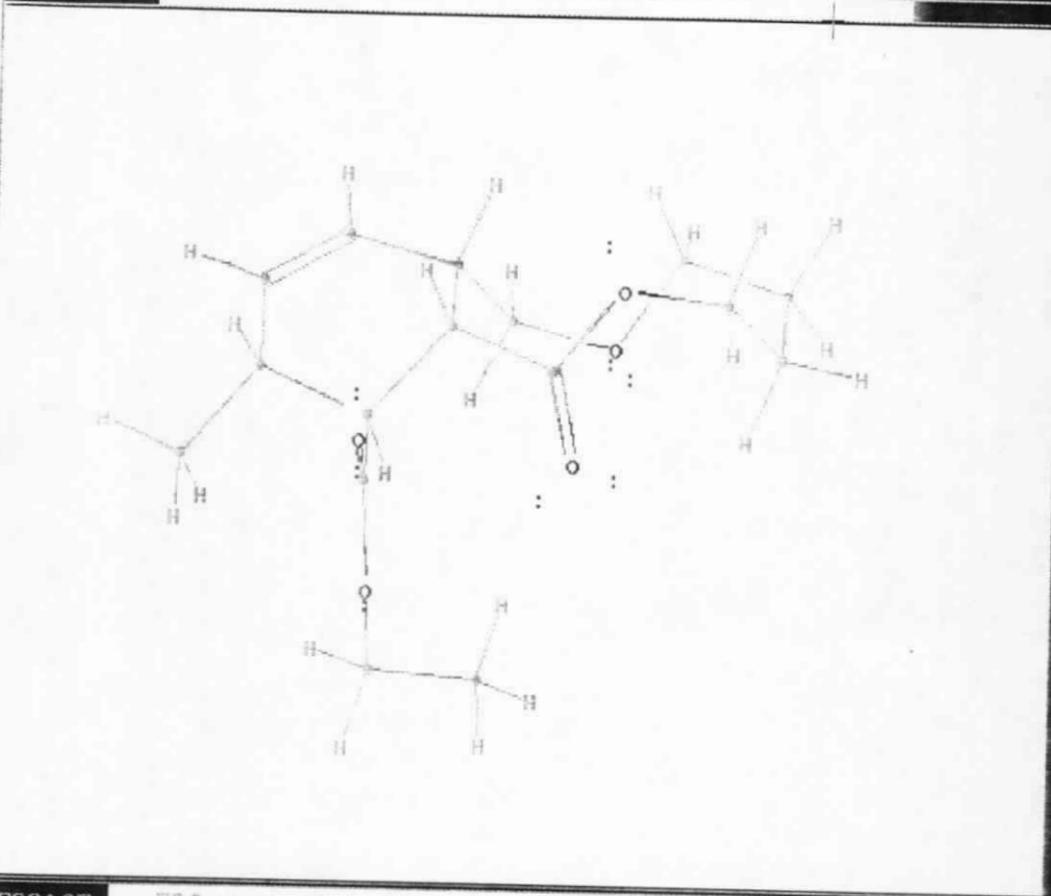


Annexe IV-3a

10 chaînons j-cis (en haut type 1a; en bas une vue en ball and stick)

MACRO EDIT OPTION MINIM BATCH CONFOR GRAPHE GESTION AIDE

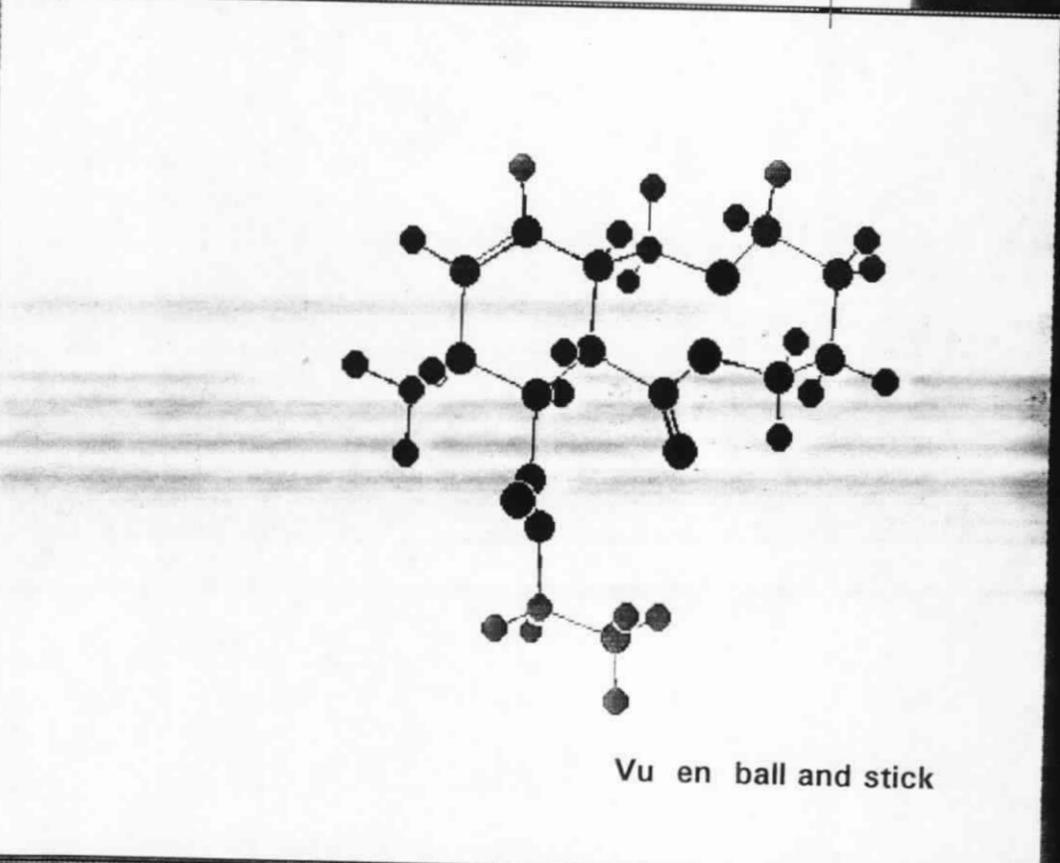
MM E 22.3
 SIR 1.7
 BEND 6.6
 S-B 8.7
 TOR 1.4
 UDW 11.5
 DD/QQ 0.2
 MOM DIP 3.1
 Hf -222.9
 SE 6.0
 DD pour DD/QQ
 DIELC 1.50



MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE
 RETOUR H-ADD ROT PLAN AXES VUES SETUP INFO IMP MENU

MACRO EDIT COMPAR SURF ISOMER PEPTD GRAPHE GESTION AIDE
 E=22.33 Kcal/mol.

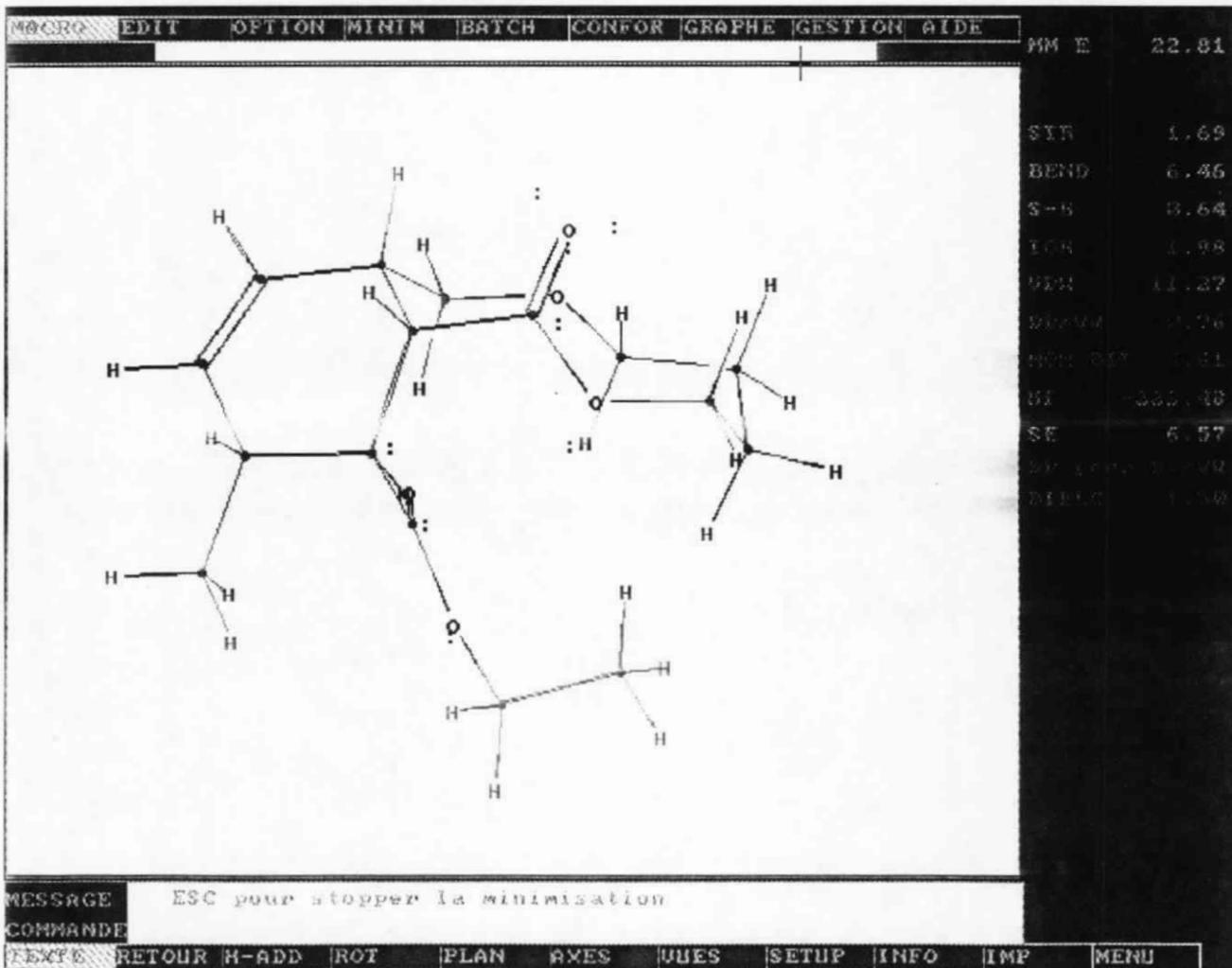
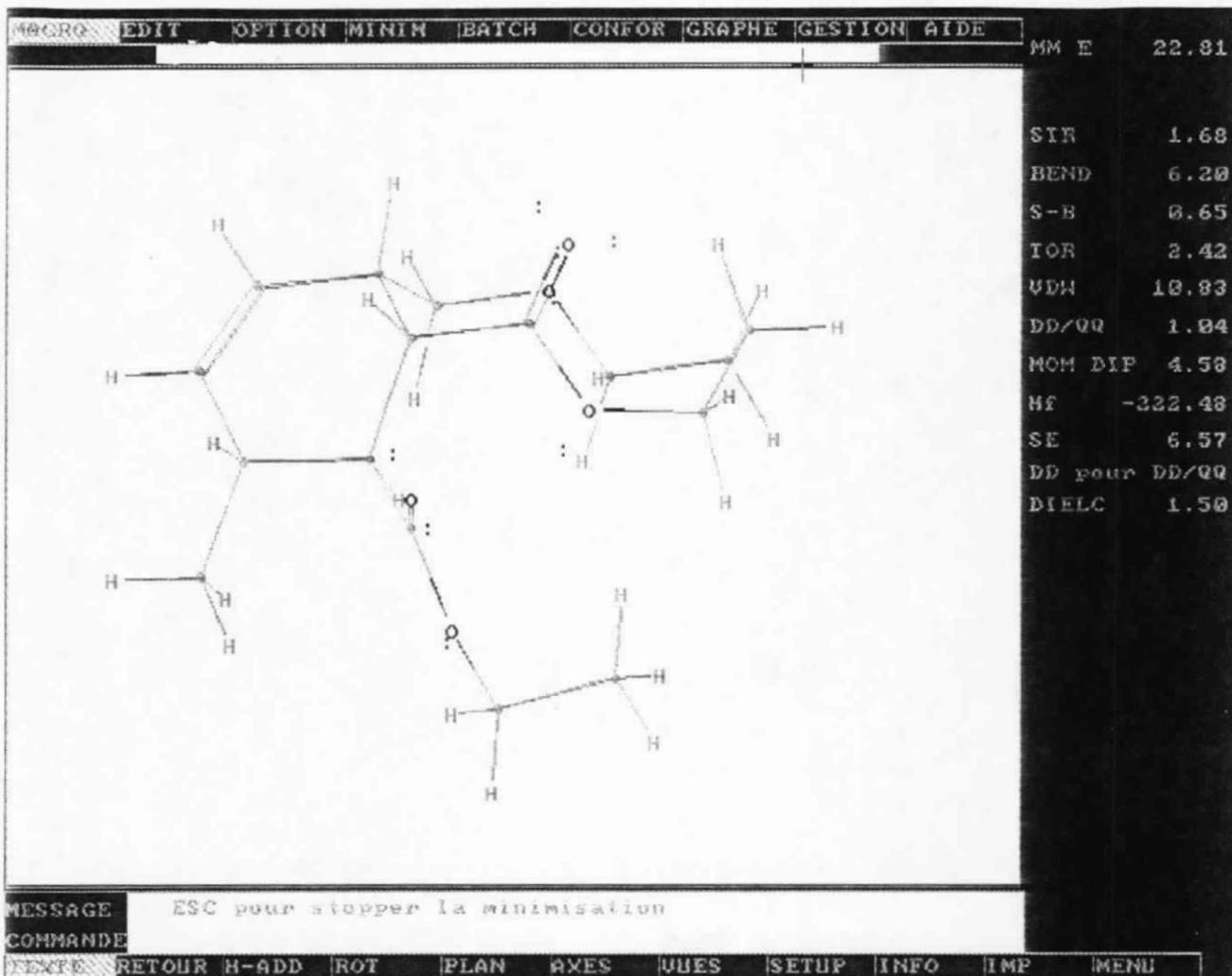


Vu en ball and stick

MESSAGE ESC pour arreter l'affichage

COMMANDE
 RETOUR H-ADD ROT PLAN AXES VUES SETUP INFO IMP MENU

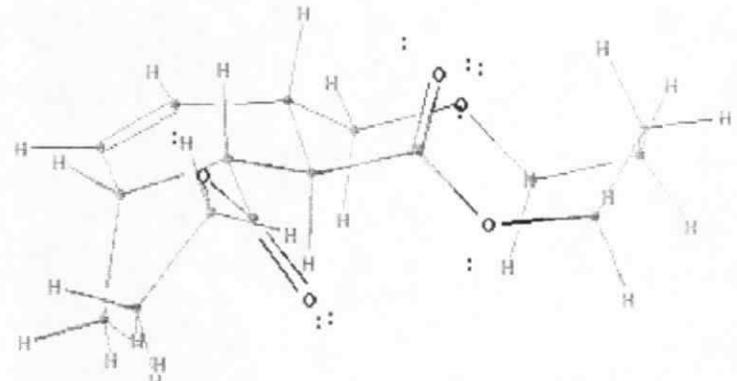
10 chaînons j-cis (en haut type 2a; en bas type 2a)



Annexe IV-3b

10 chaînons j-trans (en haut type 2a; en bas une vue en ball and stick)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	21.95
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------



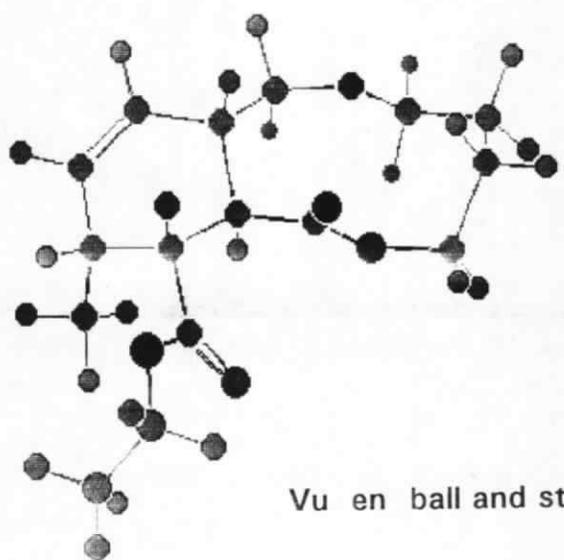
SIR	1.73
BEND	5.55
S-B	0.62
TOR	1.98
UDW	11.89
DD/00	0.21
MOH DIF	2.76
Hf	-223.35
SE	5.71
DD pour DD/00	
DIELC	1.56

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	WUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

MACRO	EDIT	COMPAR	SURF	ISOMER	PEPTD	GRAPHE	GESTION	AIDE	E=21.95 Kcal/mol.
-------	------	--------	------	--------	-------	--------	---------	------	-------------------



Vu en ball and stick

MESSAGE ESC pour appeter l'affichage

COMMANDE

TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	WUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

10 chaînons j-trans (en haut type 2a; en bas type5a)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	22.2
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	------

SIR	1.72
BEND	5.50
S-B	0.61
TOR	1.71
UDW	12.35
DD/QU	0.24
MOM DIP	2.83
Hf	-223.10
SE	5.96
DD pour DD/QU	
DIELC	1.50

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	UUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	23.94
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------

SIR	1.68
BEND	6.53
S-B	0.65
TOR	2.65
UDW	11.25
DD/QU	0.17
MOM DIP	2.30
Hf	-232.36
SE	7.70
DD pour DD/QU	
DIELC	1.50

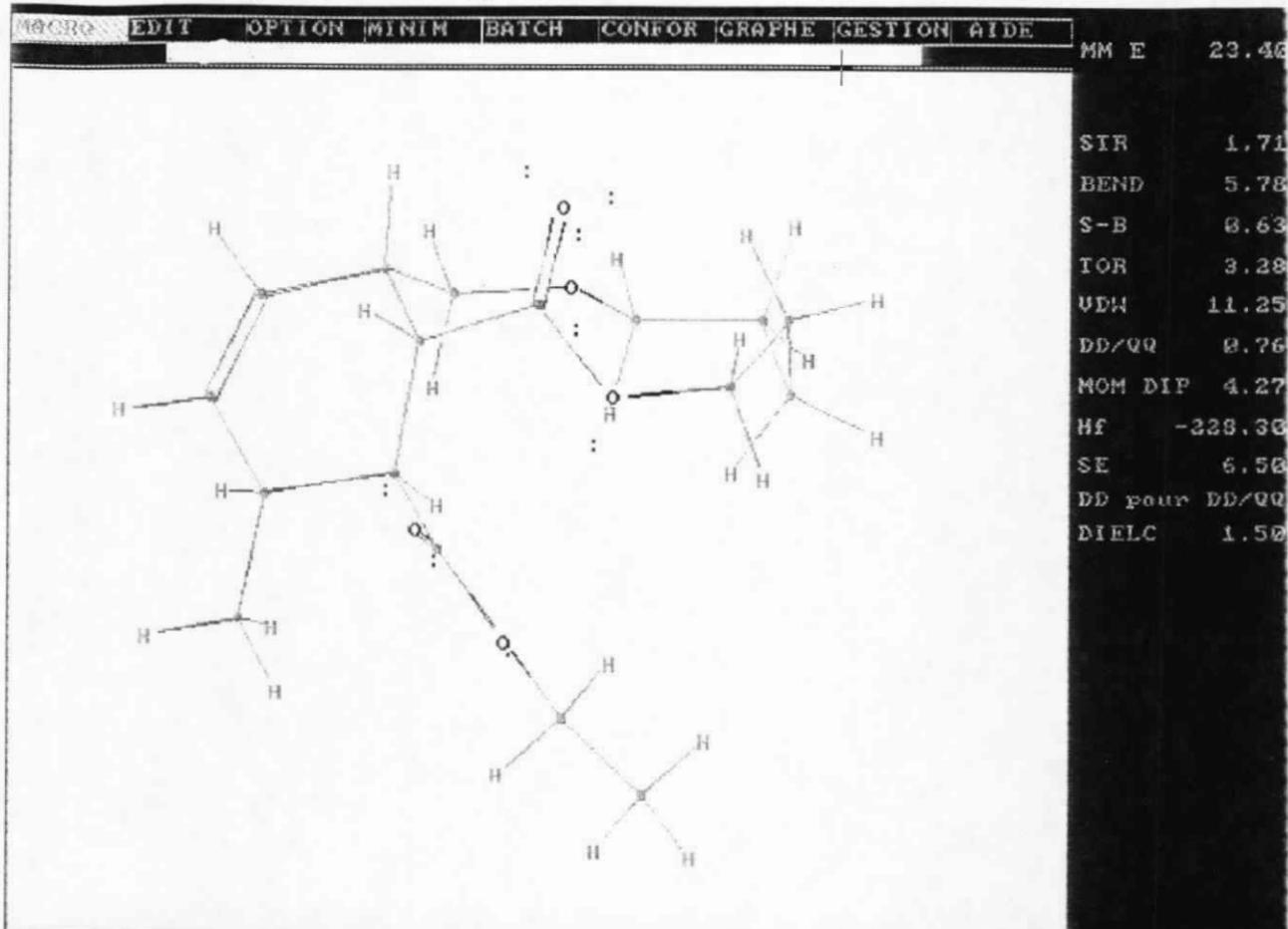
MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	UUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

Annexe IV-4a

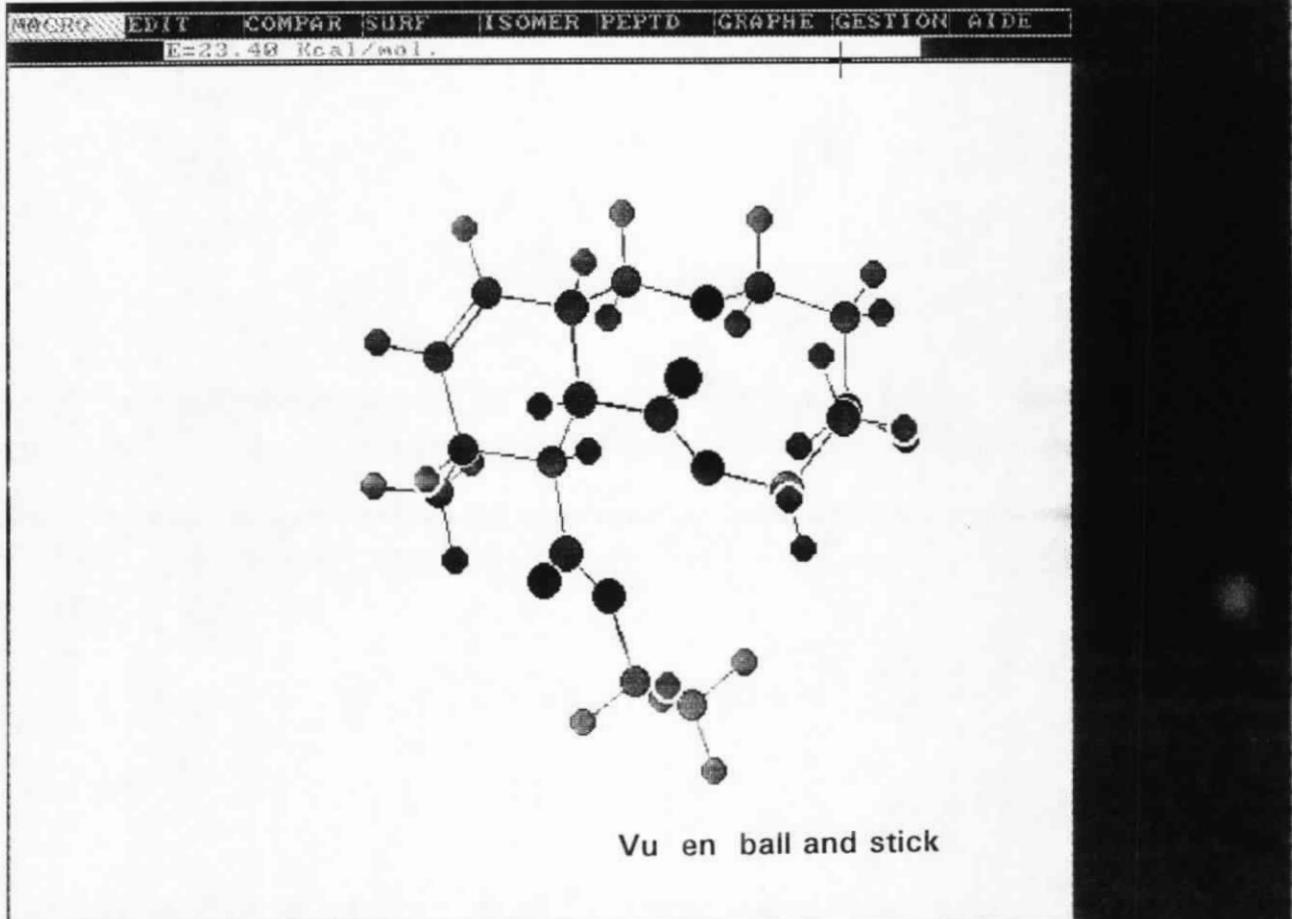
11 chaînons j-cis (en haut type 2a; en bas une vue en ball and stick)



MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE RETOUR H-ADD ROT PLAN AXES UUES SETUP INFO IMP MENU



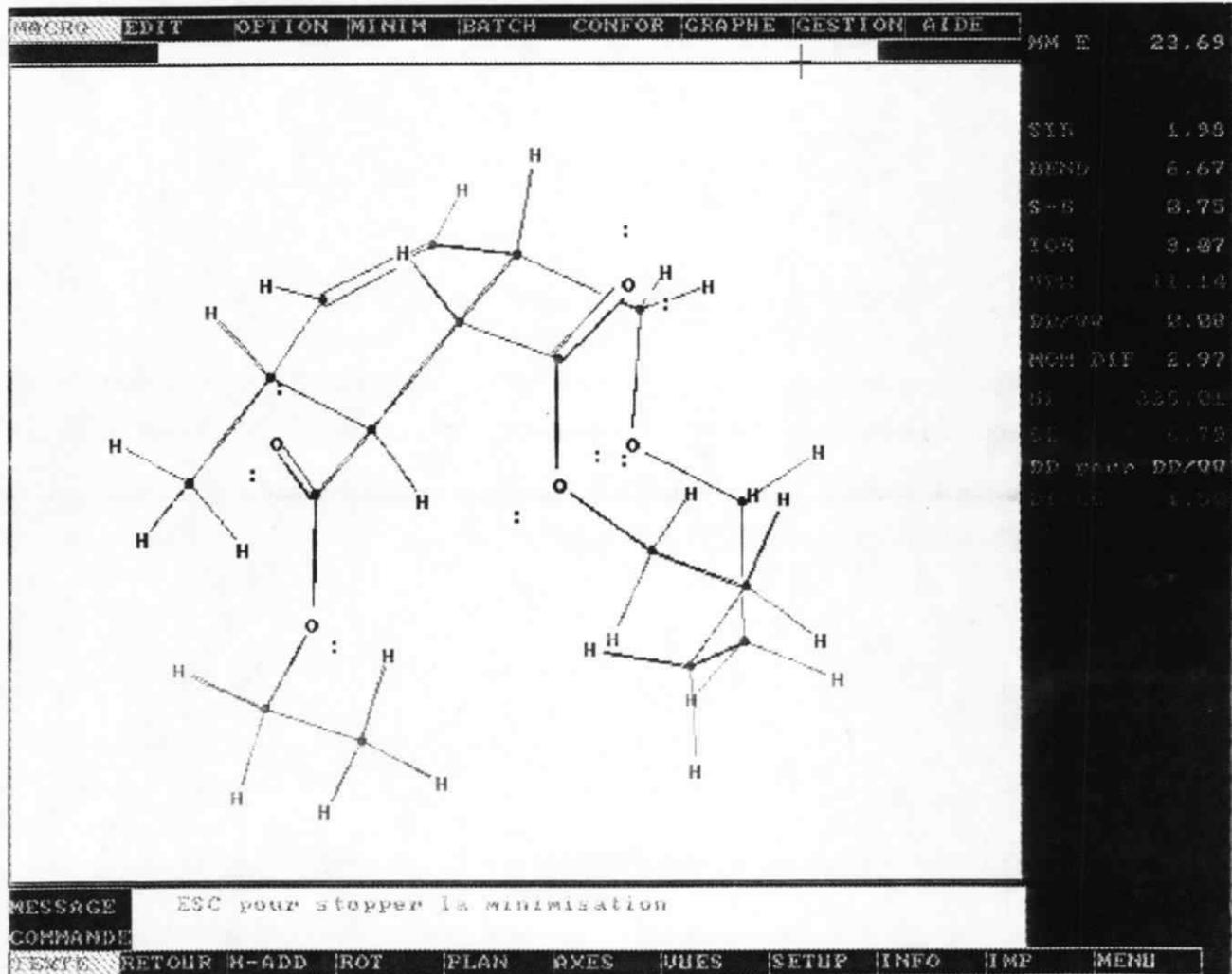
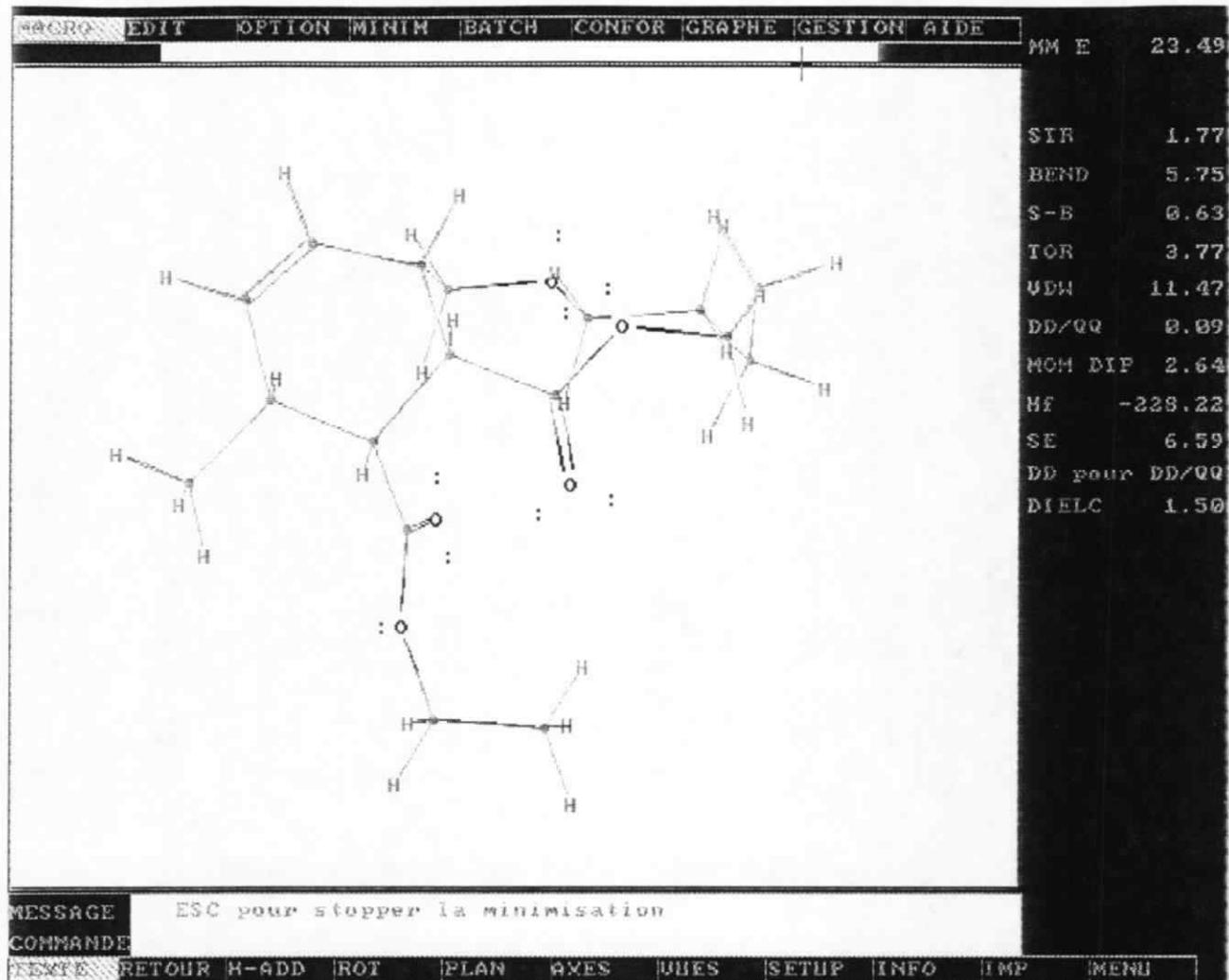
MESSAGE ESC pour appeter l'affichage

COMMANDE

TEXTE RETOUR H-ADD ROT PLAN AXES UUES SETUP INFO IMP MENU

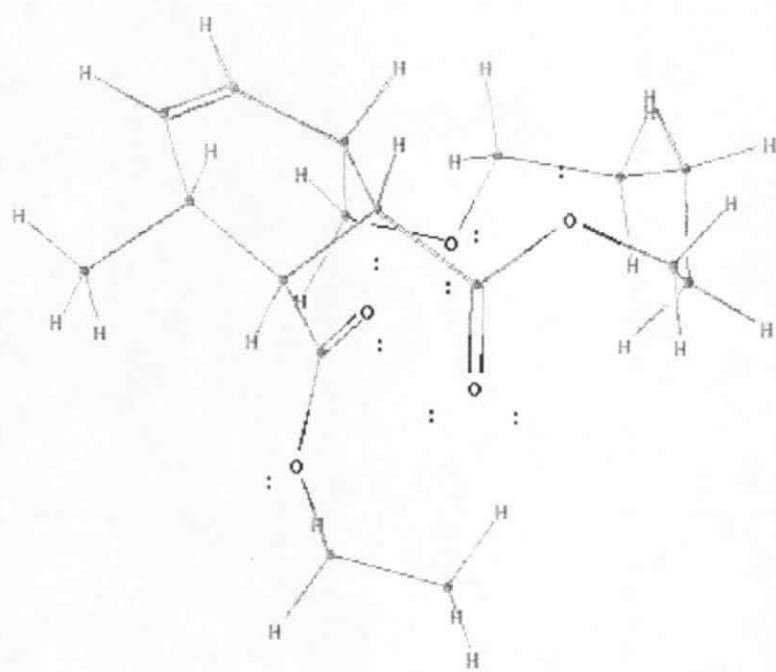
texte/numero
p

11 chaînons j-cis (en haut type 3a; en bas type 4a)



11 chaînons j-cis (type 1a)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	23.99
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------



SIR	1.77
BEND	5.31
S-B	8.65
TOR	4.32
VDW	11.22
DD/QU	8.74
MOM DIP	2.94
HF	-227.71
SE	7.89
DD pour DD/QU	
DIELC	1.50

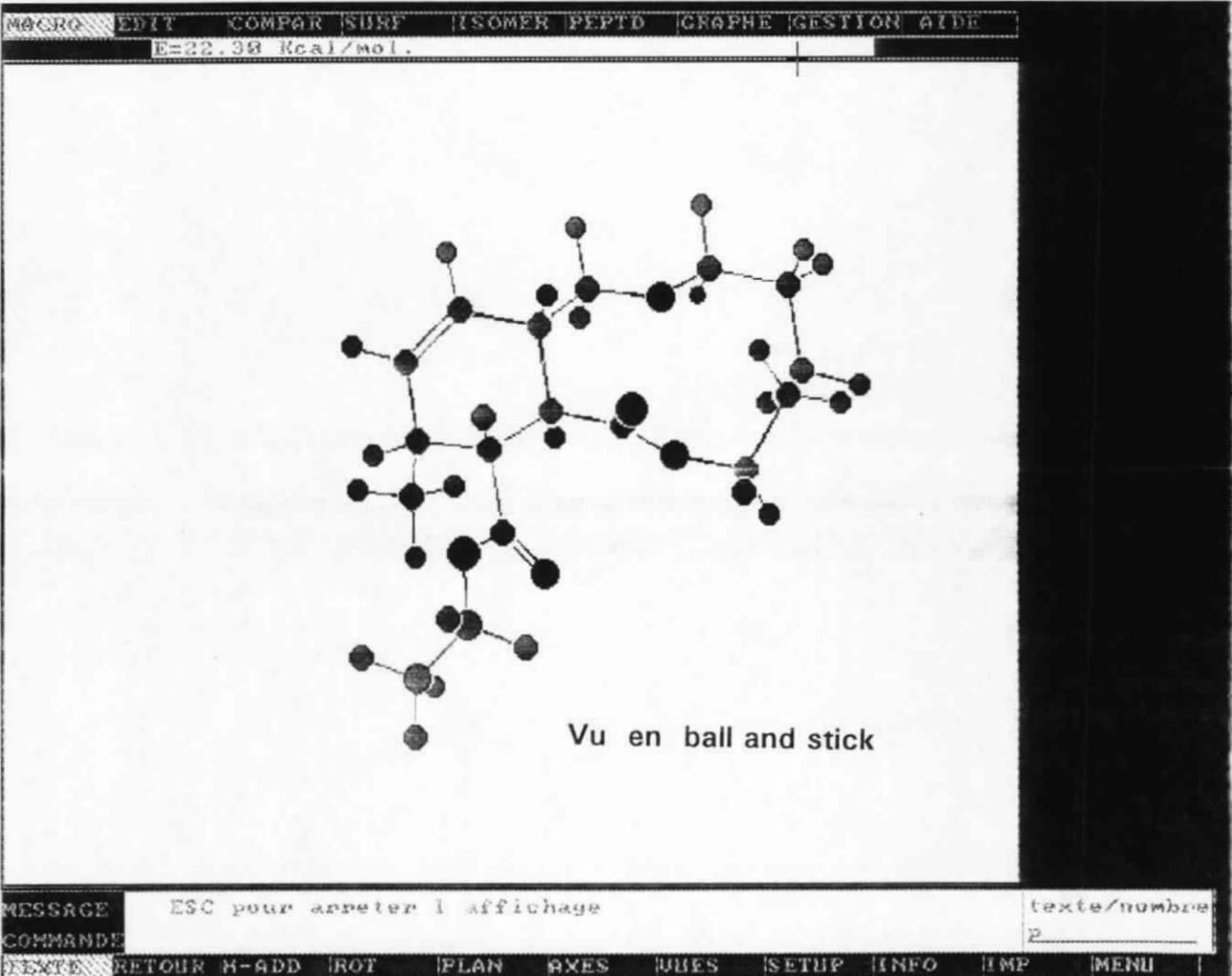
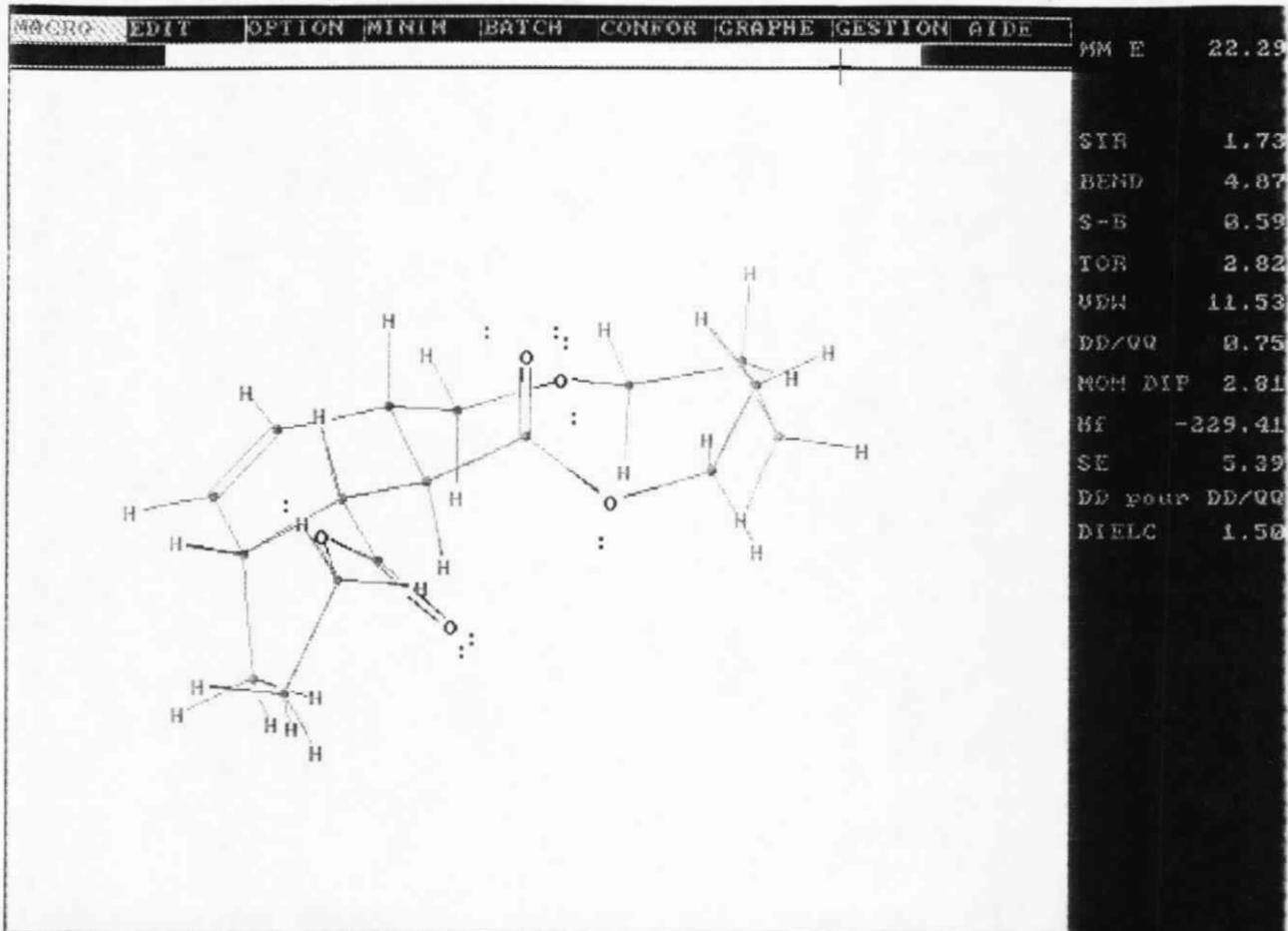
MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

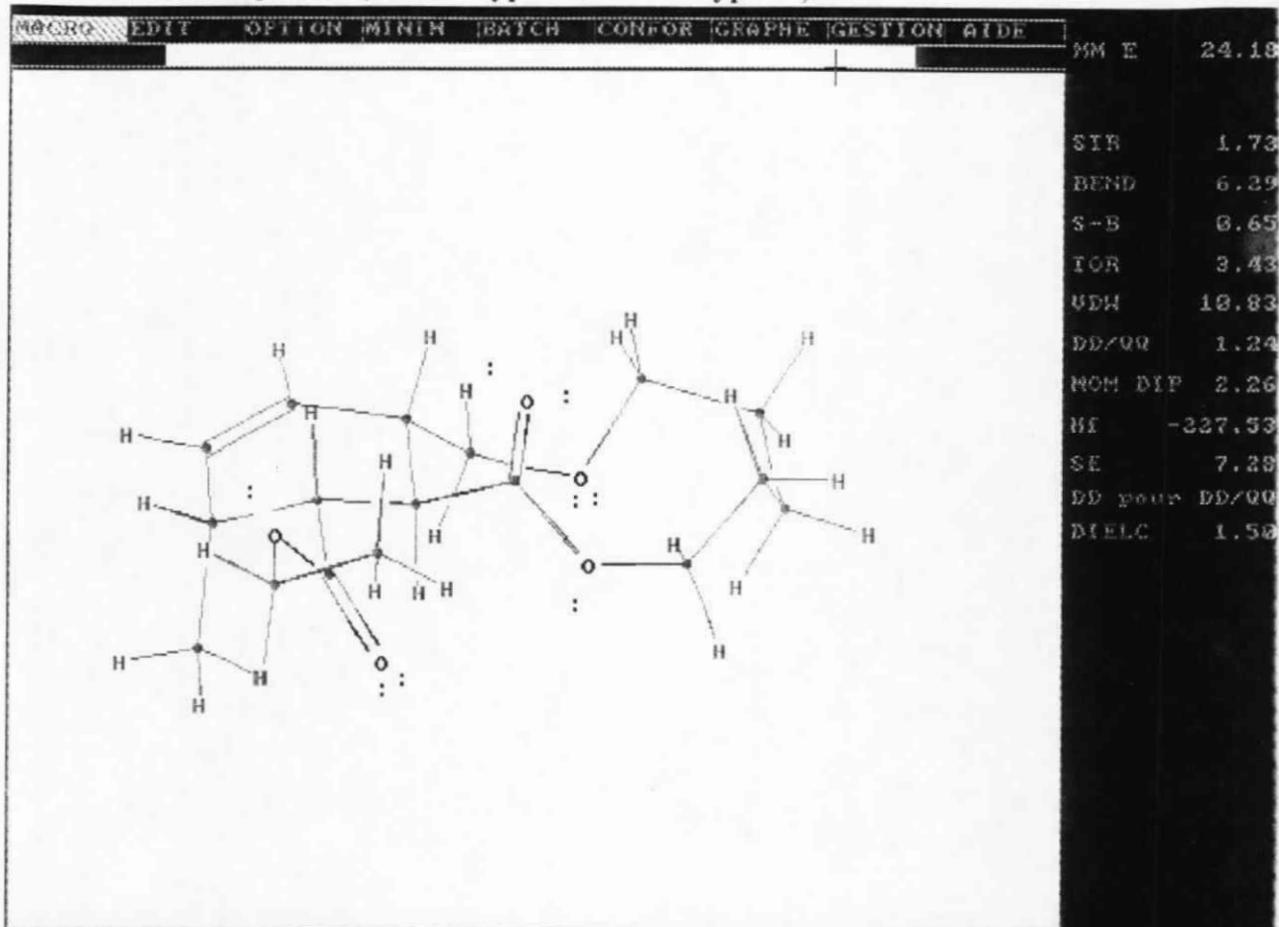
TEXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	VUES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------

Annexe IV-4b

11 chaînons j-trans (en haut type 2a; en bas une vue en ball and stick)



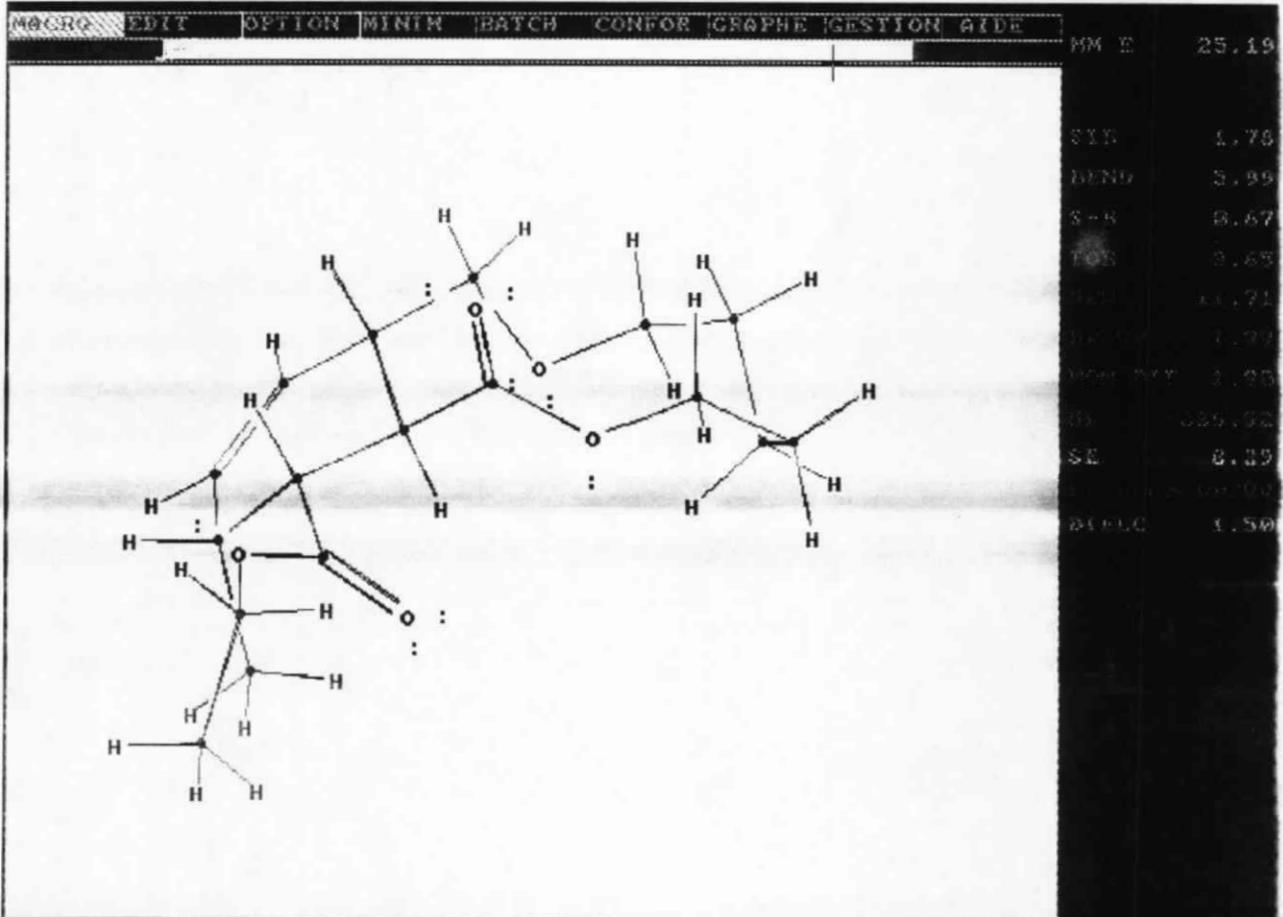
11 chaînons j-trans (en haut type 5a; en bas type 4a)



MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

TEXTE RETOUR H-ADD ROT PLAN OXES MUES SETUP INFO IMP MENU



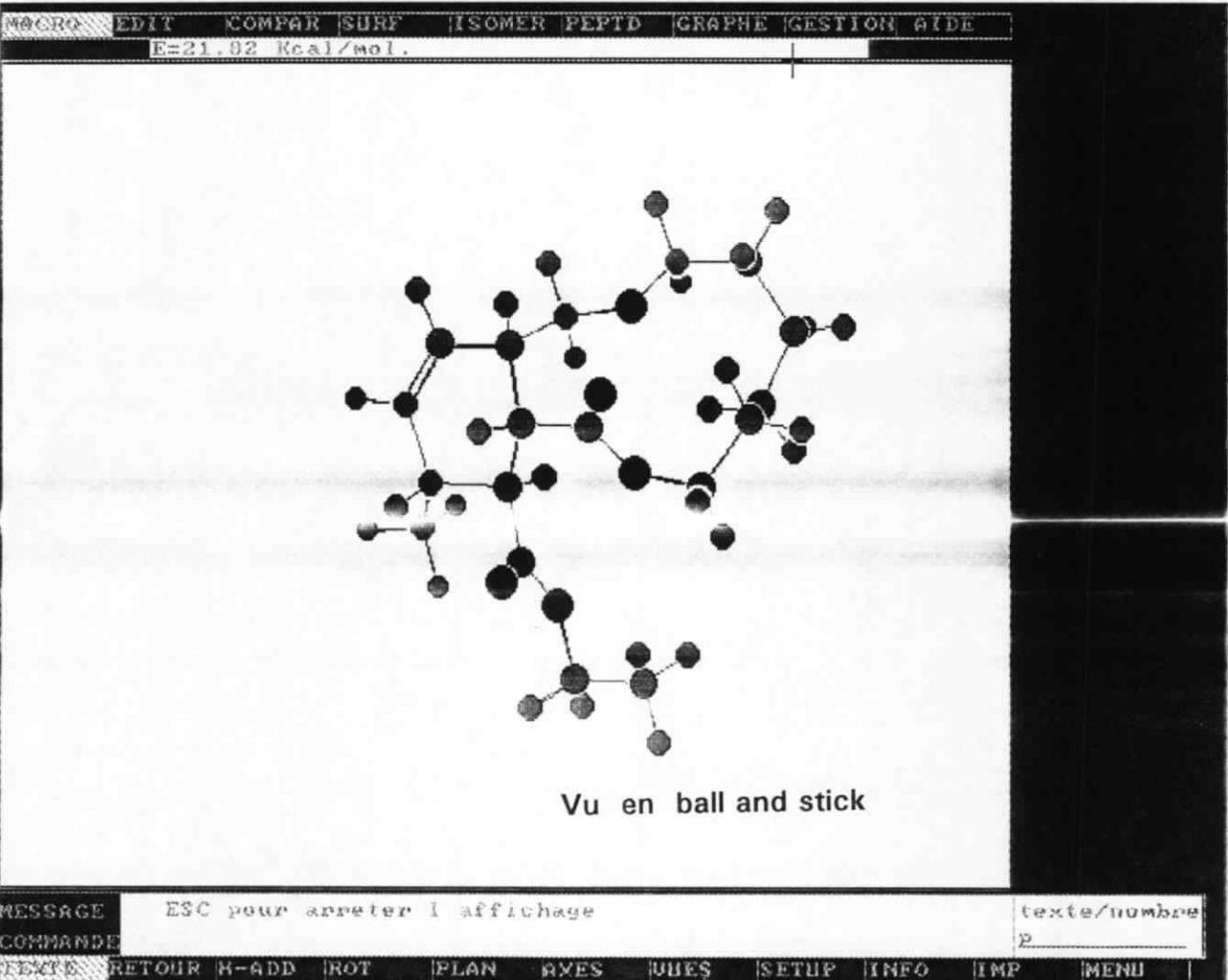
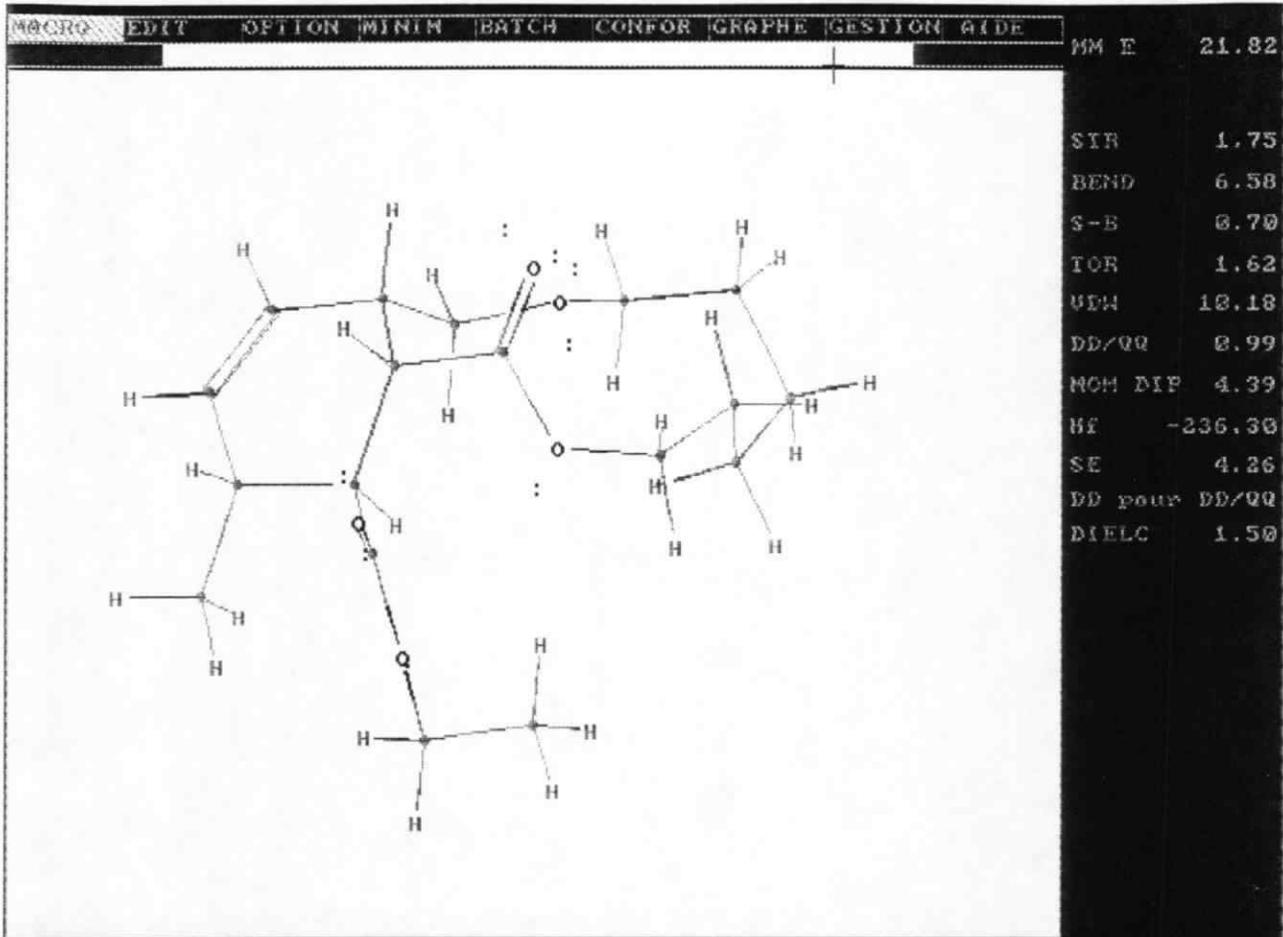
MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

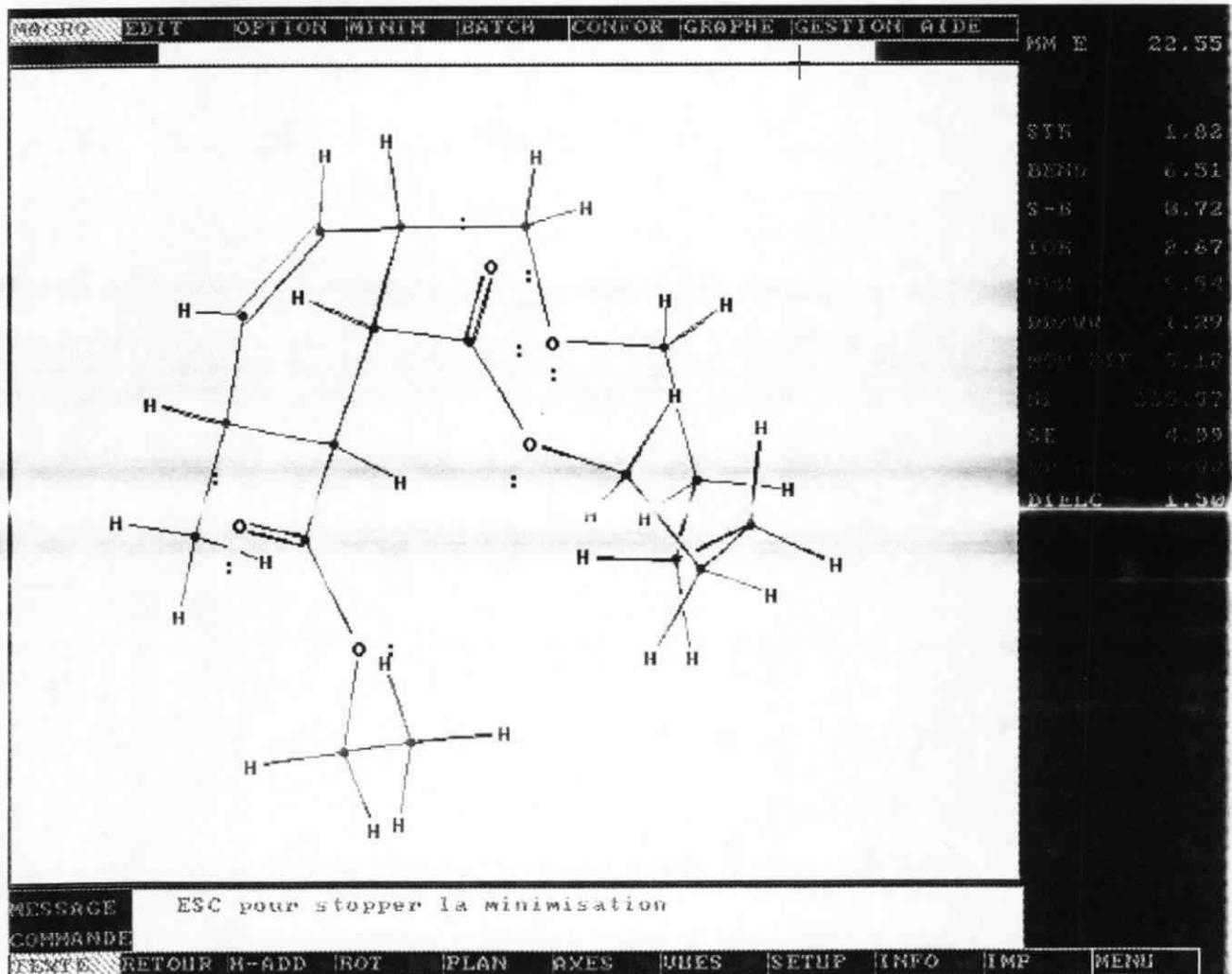
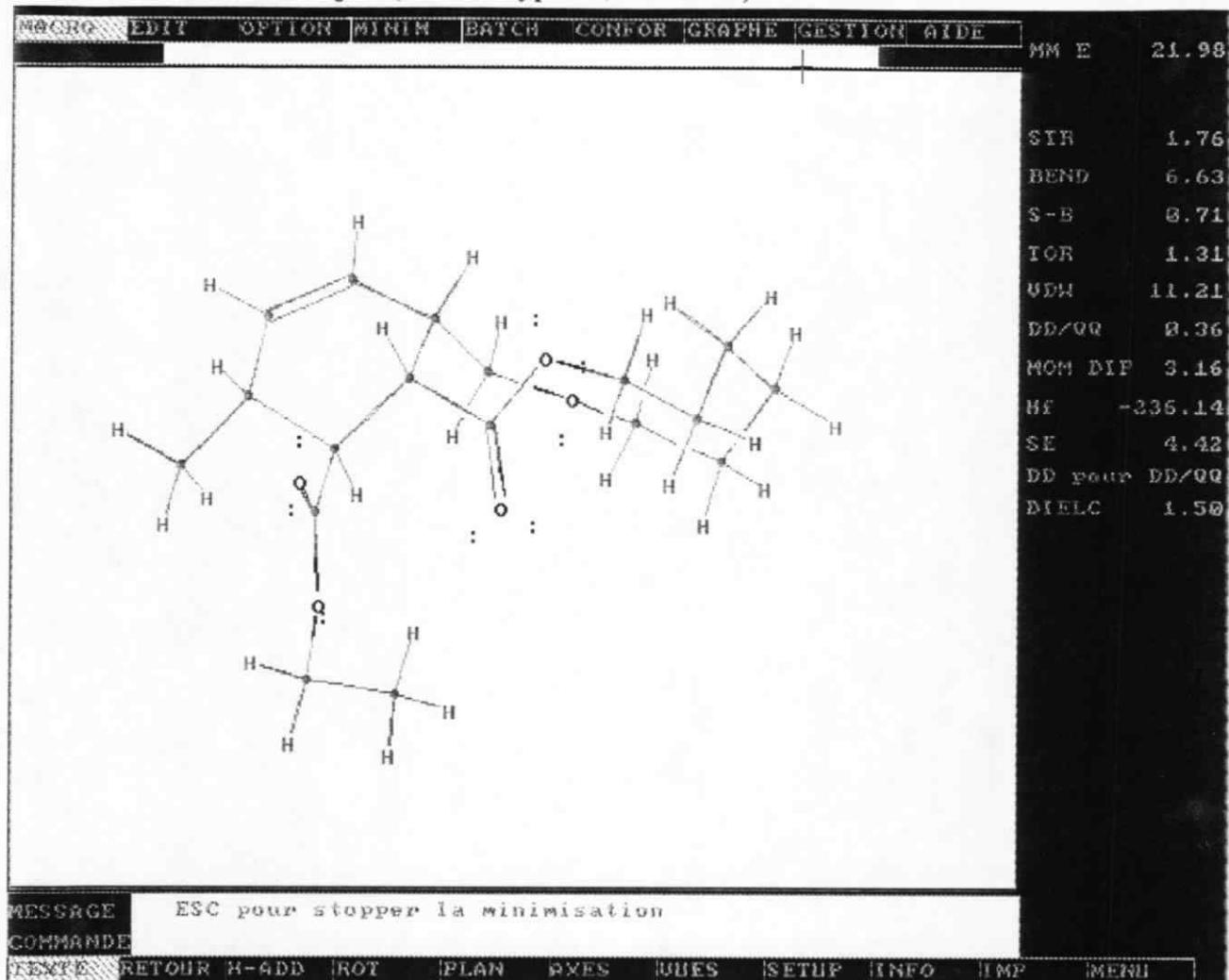
TEXTE RETOUR H-ADD ROT PLAN OXES MUES SETUP INFO IMP MENU

Annexe IV-5a

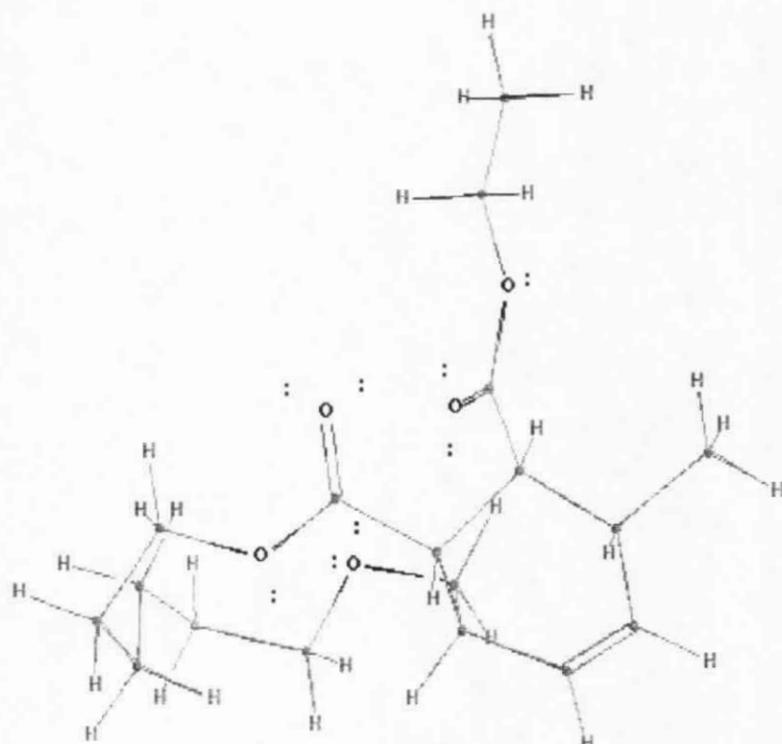
12 chaînons j-cis(en haut type 2a; en bas une vue en ball andstick)



12 chaînons j-cis(en haut type 3a; en bas 4a)



12 chainons i-cis (type Ia)



MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

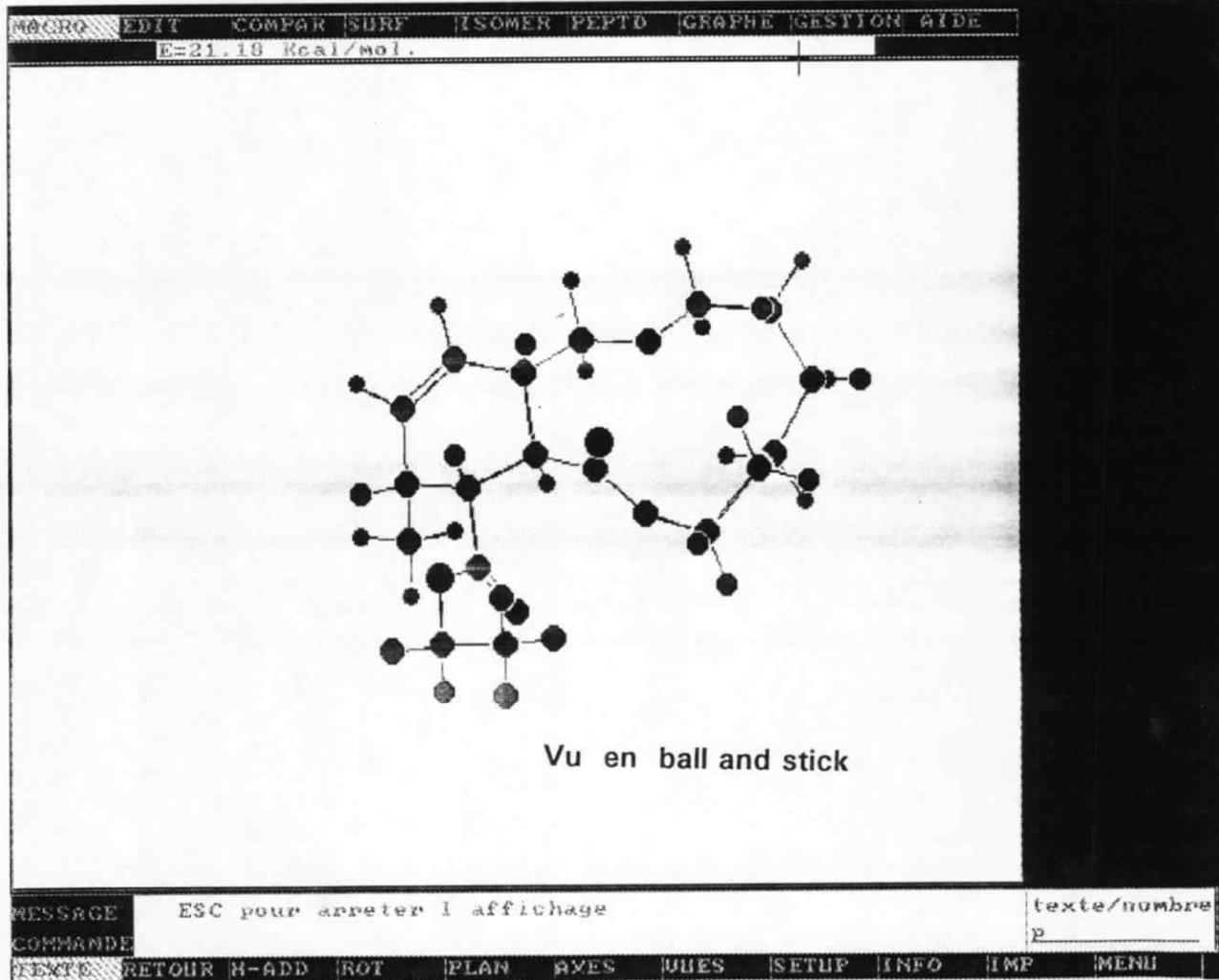
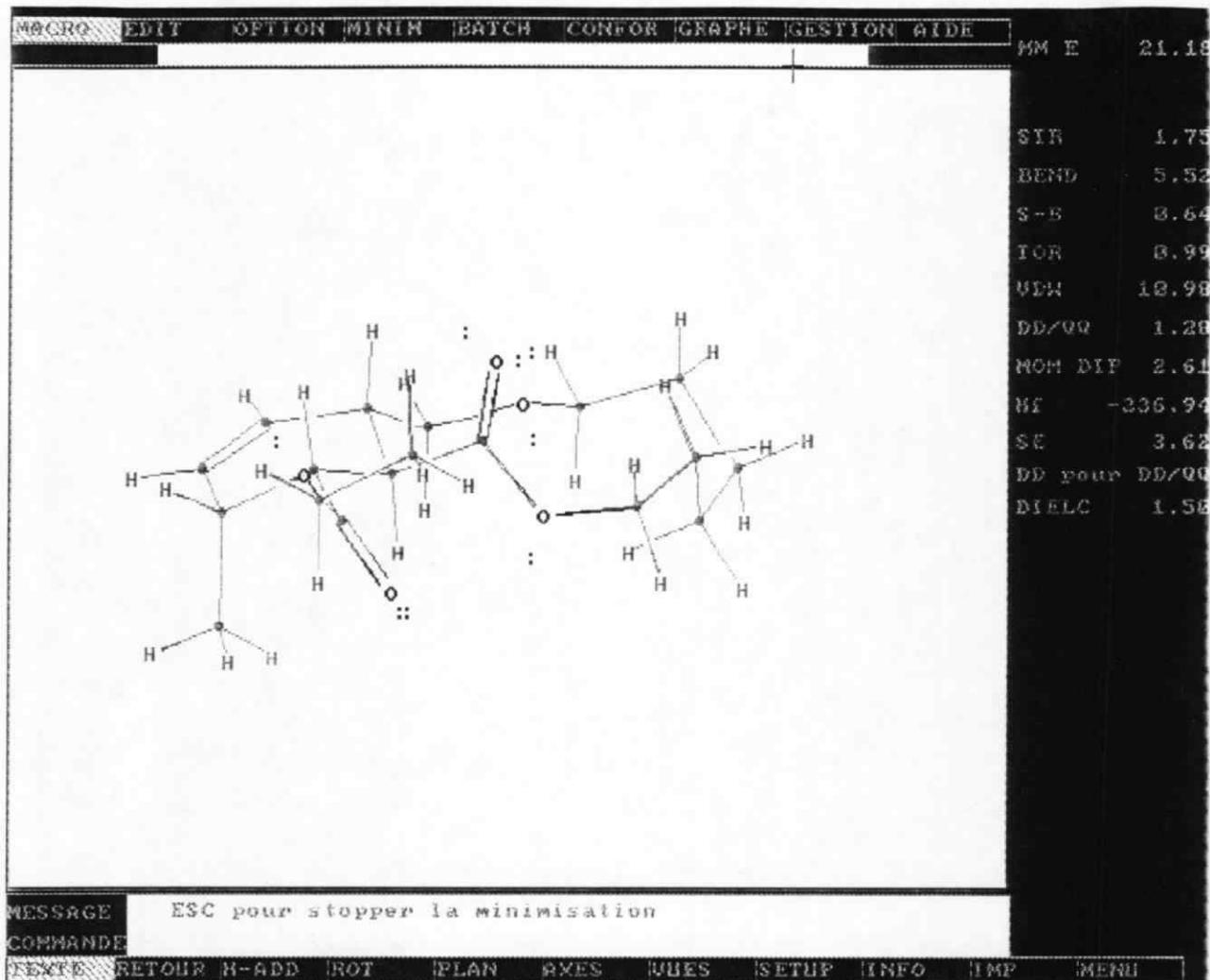
COMMANDE

RETOUR H-ADD | ROT | PLAN | AXES | JUES | SETUP | INFO | IMP | MENU

MM E 23.65
 MACRO EDIT OPTION MINIM BATCH CONOR GRAPHE GESTION AIDE
 STN 1.81
 BEND 3.98
 \$-B 0.68
 TOR 2.37
 UEM 11.71
 DD/00 1.18
 MOH DIP 2.87
 RE -234.47
 SE 6.09
 DP pour DD/00
 DIETC 1.58

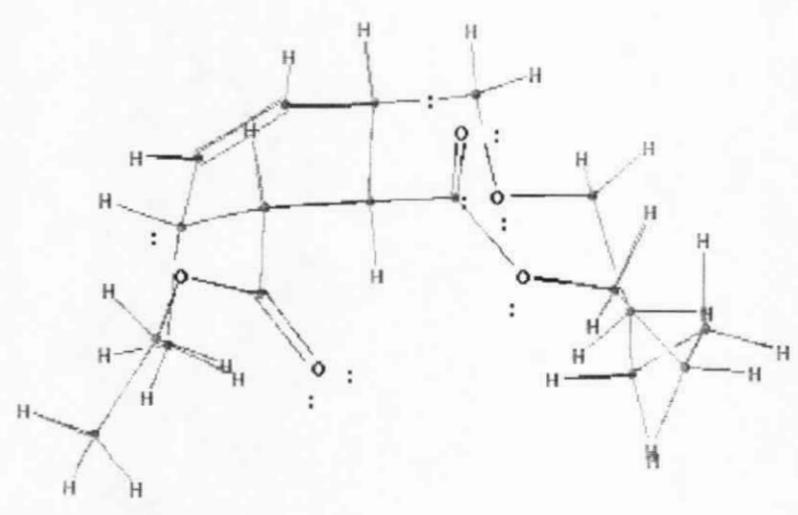
Annexe IV-5b

12 chaînons j-trans (en haut type 2a; en bas une vue en ball and stick)



12 chaînons j-trans (type 4a)

MACRO	EDIT	OPTION	MINIM	BATCH	CONFOR	GRAPHE	GESTION	AIDE	MM E	23.33
-------	------	--------	-------	-------	--------	--------	---------	------	------	-------



SIR	1.83
BEND	5.78
S-B	8.66
TOR	2.55
MDW	11.36
DD/QU	1.22
NON DIP	1.99
RT	-234.79
SE	5.77
DD pour DD/QU	
DIELC	1.58

MESSAGE ESC pour stopper la minimisation

COMMANDE

REXTE	RETOUR	H-ADD	ROT	PLAN	AXES	UBES	SETUP	INFO	IMP	MENU
-------	--------	-------	-----	------	------	------	-------	------	-----	------