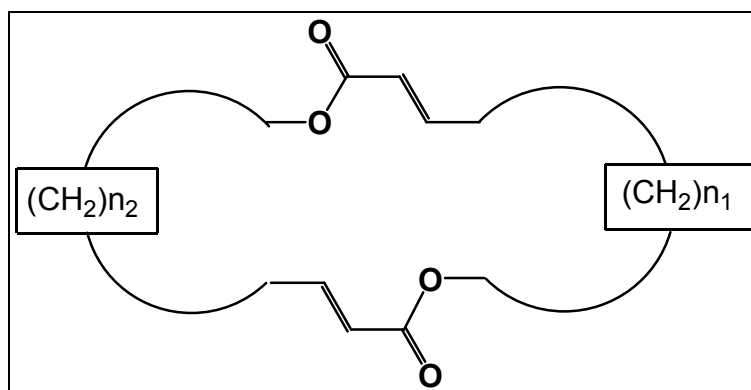


**III-1. ANALYSE QUANTITATIVE ET QUALITATIVE DES MACROCYCLES.:****III-1-1. Introduction**

La stéréosélectivité conformationnelle des composés macrocycliques a été étudiée en 1981, quand Still et Galynker [1] ont publiés leur investigation sur les conséquences chimiques de la conformation dans les composés macrocycliques [2].

On a utilisé la Modélisation Moléculaire (Mécanique Moléculaire, Dynamique moléculaire et Mécanique quantique (Ab initio et semi empirique/PM3). Pour évaluer les propriétés conformationnelles des lactones macrocycliques et aussi les propriétés physicochimiques associées. Ceci permettra de définir une stratégie tout à fait originale d'accès aux composés de la famille des macrodiolides [3].

Dans cette partie de notre travail, nous avons réalisé une étude conformationnelles des macrocycles à 16 chaînons (schéma 1) symétrique que l'on désignera par 16s ( $n_1 = n_2 = 4$ ) et dissymétrique que l'on désignera par 16d ; tel que ( $n_1 = 3, n_2 = 5$ ) ;  $n$  étant le nombre de groupement  $\text{CH}_2$  dans chacune des deux chaînes carbonées latérales, ceci en vue de déterminer les géométries les plus probables de ces modèles. C'est à dire les conformations de plus basse énergie, sur la base des considérations énergétiques et géométriques et à l'aide d'un calcul statistique utilisant la distribution de Boltzmann [4]. On détermine ensuite quels sont les isomères de conformations qui ont le plus chance d'exister.

**Schéma 1**

Parmi ces conformations explorées, une partie seulement d'entre elles répond aux critères de distance et d'angle. Un calcul type du macrocycle 16s d'une première minimisation a duré quelques minutes, alors que pour la recherche conformationnelle sur P.C environ 24 heures [5].

### III-1-2. Résultats de la recherche conformationnelle

Les différentes conformations calculées se déduisent les unes des autres par des rotations d'atomes de carbone autour de la liaison simple. Il existe une infinité de dispositions relatives possibles pour les groupements méthyles, les deux groupes ester  $\alpha$ ,  $\beta$  -insaturée. Parmi ces conformations, on distingue des cas extrêmes de plus basse énergie. L'interprétation des propriétés de ces composés en termes de conformations constitue l'analyse conformationnelle.

Les résultats obtenus sur les deux premiers caractères structuraux permettent pour un ensemble de conformères issu de ce calcul, d'être scindé en familles conformationnelles caractérisées par une spécificité géométrique donnée et une énergie moyenne. Les variations conformationnelles au sein de chaque famille ne sont dues qu'à la variabilité des deux chaînes carbonées.

On a regroupé les conformations de structure identique (les écarts énergétiques sont dus à de légers décalages des atomes, en particulier au niveau des atomes d'hydrogène). Cette étude préalable, a mis en évidence l'existence de conformations différentes dans un domaine d'énergie restreint [6].

#### III-1-2-1. Paramètres structuraux

L'étude détaillée des géométries de plus basses énergies de ces macrocycles permet de montrer que ces macrodiolides possédant deux principaux caractères structuraux :

- ❖ La conformation de deux fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  -insaturée.
  
- ❖ La conformation de deux chaînes carbonées saturées.

- **Conformation de la fonction ester  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturée:**

Le groupe ester  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturée a deux conformations : S-CIS (figure III-1-a) ou S-TRANS (figure III-1-b) [6].

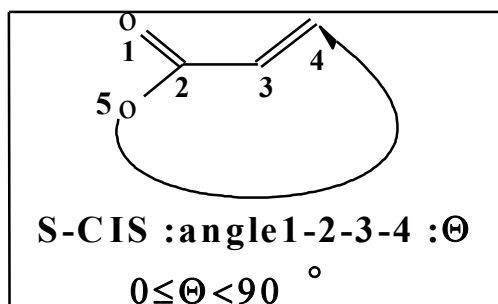


Figure III-1-a

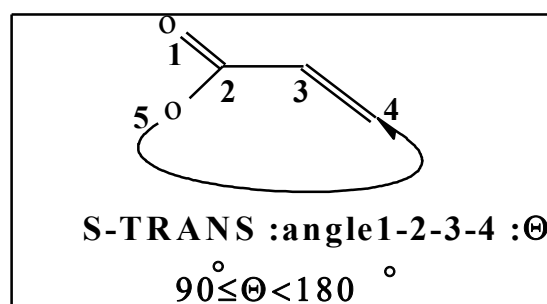


Figure III-1-b

Figure III-1 : Conformation de la fonction ester  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturée.

- **Conformation de deux chaînes carbonées**

On observe deux types de relations particulières entre les deux chaînes ; dans le premier cas qui est dominant, les deux chaînes du cycle sont parallèles et superposables (figure III-2-a), dans le second les deux chaînes sont croisées (figure III-2-b) [6].

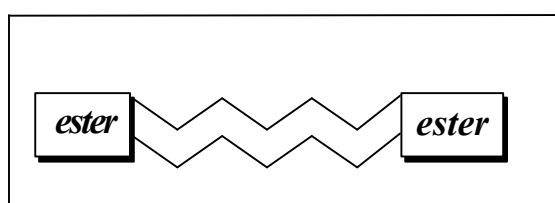


Figure III-2-a

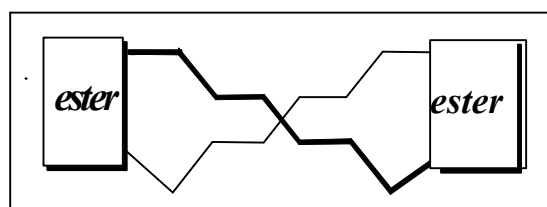
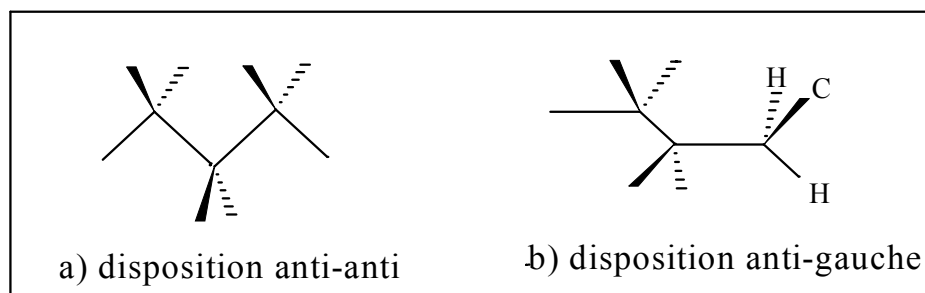


Figure III-2-b

Figure III-2 : Conformation de deux chaînes carbonées.

Dans notre travail, Les deux systèmes symétriques et dissymétriques des macrocycles à 16 chaînons ont la première disposition (Figure III-2-a) où presque la totalité des méthylènes sont en conformation anti-anti (figure III-3-a).



**Figure III-3** : Disposition des méthylènes.

### III-1-2-2. Familles conformationnelles

Nous avons décrit ainsi, six familles conformationnelles, qui sont présentes dans la majorité des cas, dans un domaine énergétique de 8 Kcal/mol au-dessus du minimum globale, ceci est en accord avec les travaux dans la littérature [7].

Or comme ces deux chaînes n'interviennent pas dans le problème de réactivité qui nous intéresse, la conformation de ces deux chaînes ne sera pas prise comme caractéristique importante et sera ignorée dans la suite de notre raisonnement.

Ces type de conformations sont classés de 1 à 6, et représentés schématiquement (Figure III-5) :

- Type1 : Les deux fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé ont la forme s-trans, les plans B pseudo –parallèles (Figure III-4-a).
- Type2 : Les deux fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé ont la forme s-trans, les plans B pseudo – antiparallèles (Figure III-4-b).
- Type3 : Les deux fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé ont la forme s-cis, les plans B pseudo –parallèles.
- Type4 : Les deux fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé ont la forme s-cis, les plans B pseudo –antiparallèles.
- Type5 : L'une des fonctions ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé a la forme s-trans, l'autre a la forme s-cis, les deux carbonyles sont d'un coté et de l'autre /au plan moyen du cycle.

- Type6 : L'une des fonctions ester  $\alpha, \beta$ -insaturé a la forme s-trans, l'autre a la forme s-cis, les deux carbonyles sont du même côté /au plan moyen du cycle.

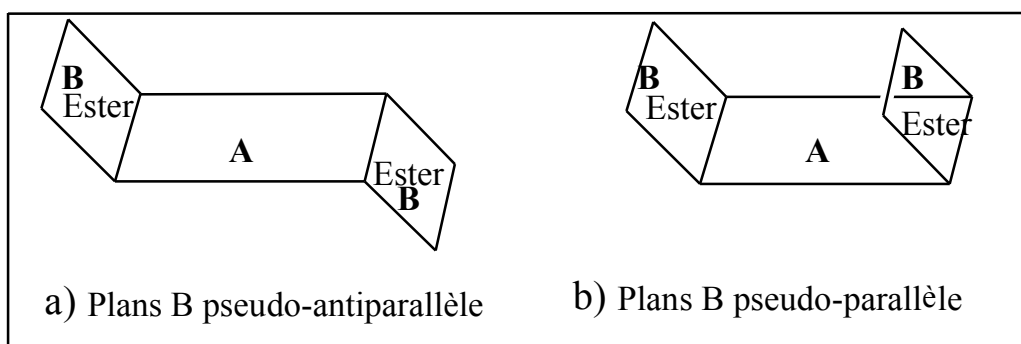


Figure III-4 : Disposition des deux plans B.

Les systèmes ester  $\alpha, \beta$ -insaturé de forme s-trans (figures : III-1-b, III-2-b) est plus stable par rapport au système ester  $\alpha, \beta$ -insaturé de forme s-cis (figures : III-1-a, III-2-a) [8].

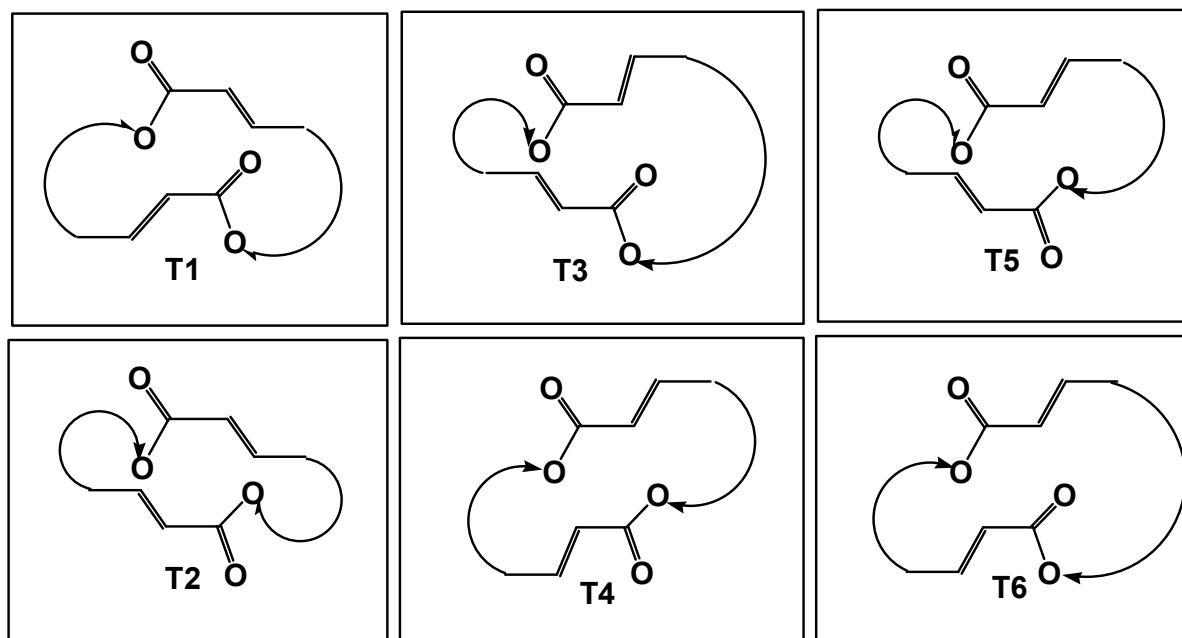


Figure III-5: Types conformationnels pour les différents macrocycles.

On remarque aussi que pour deux conformations qui ne diffèrent que par l'arrangement entre les deux systèmes ; les valeurs des moments dipolaires sont élevées pour l'arrangement pseudo-anti parallèle et faible dans le cas contraire [5]. (Par exemples  $\mu$  (T1)=2.41 Debye,  $\mu$  (T2)=2.58 Debye pour les macrocycles symétriques ;  $\mu$  (T1)=2.19Debye,  $\mu$  (T2)=2.41 Debye pour les macrocycles dissymétriques.

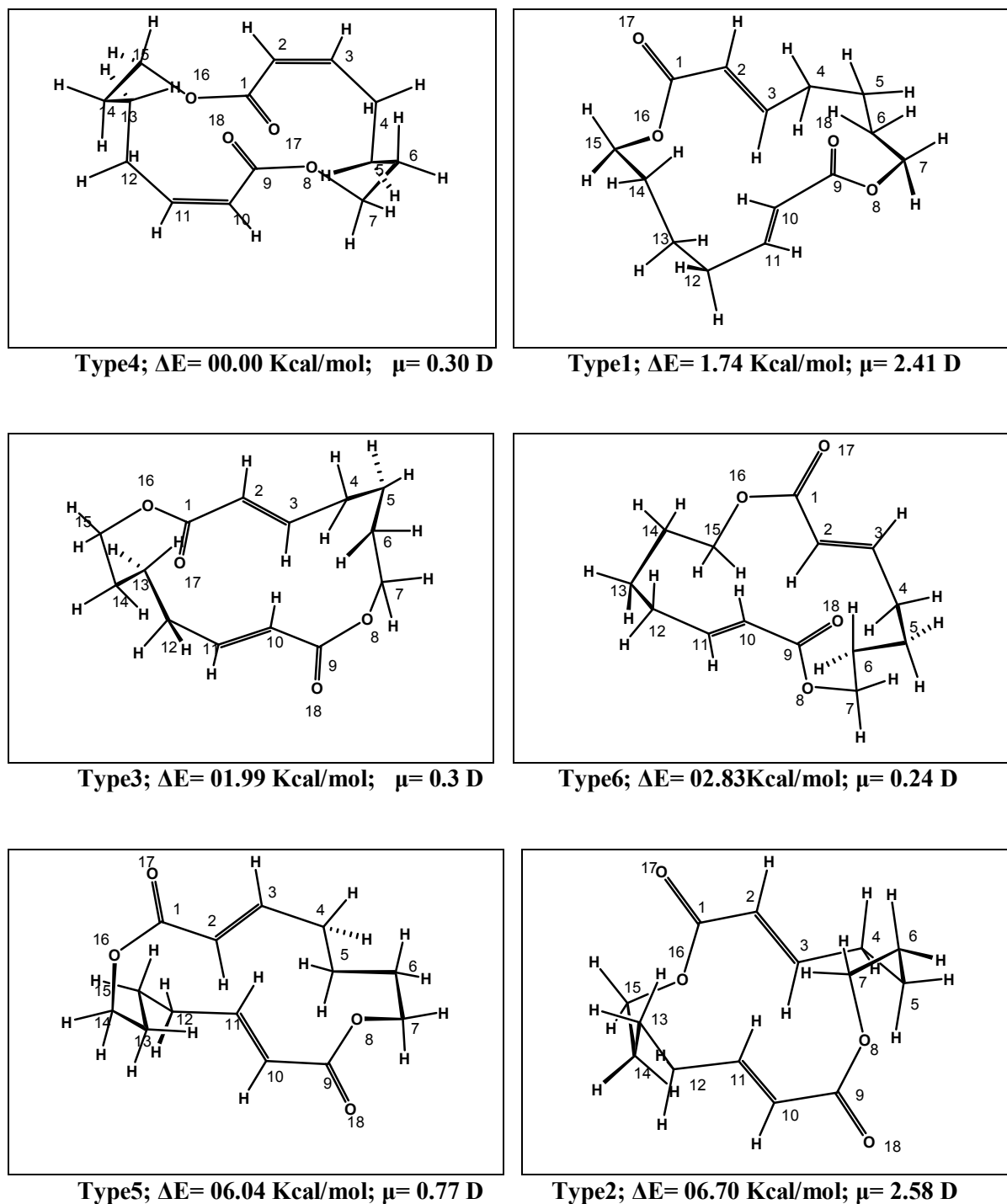


Figure III-6 : Différentes conformations du macrocycle 16s.

### III-1-2-3.Énergies relatives et population du Boltzmann

Nous avons utilisé la dynamique moléculaire pour la recherche conformationnelle et pour raffiner les structures obtenus en employant le logiciel HyperChem (7.5) [9].

Dans le tableau III-1 sont rassemblées les conformères de chaque macrocycle et leurs énergies relatives pour les deux systèmes symétriques et dissymétriques, à 2 Kcal/mol et supérieur à 2Kcal/mol à partir du minimum absolu. Le taux de peuplement de chaque famille conformationnelle a été calculé à partir de la distribution de Boltzmann [10].

**Tableau III-1** : Ecart énergétique et population de Boltzmann pour différents types conformationnels des macrodiolides 16.

Macrodiolides	16 symétrique (n <sub>1</sub> = n <sub>2</sub> = 3)			16 dissymétrique (n <sub>1</sub> =3, n <sub>2</sub> = 5)		
	Type	ΔE	%	Type	ΔE	%
<b>à 2 kcal/mol</b>	4	00.00	31.3	6	00.00	47.8
	1	1.74	20.5			
	3	1.99	19.2			
<b>Supérieur à 2 Kcal/mol</b>	6	02.83	15.7	1	4.23	17.1
	5	6.04	7.2	4	5.2	13.5
	2	6.70	6.1	5	7.13	8.4
				2	8.02	6.8
				3	8.31	6.3

ΔE :Ecart par rapport au minimum absolu

% :Population de Boltzmann

Un examen des structures a permis de constater que dans une fenêtre énergétique de 2 Kcal/mol à partir du minimum absolu, le macrocycle 16s est caractérisé par trois types successivement type 4 (Figure III-7) avec un taux de 31.3 % ; type 1 avec 20.5 % et type 3 avec 19.2% alors que le macrocycle 16d est caractérisé par un seul conformère de type 6 avec un taux de 47.8 %. Les pourcentages des autres conformations sont consignés dans le Tableau III-1.

Le taux de population du conformère le plus privilégié du macrocycle 16d est supérieur à celui du macrocycle 16s. Dans un écart énergétique de 2 Kcal/mol, le macrocycle 16s a la mobilité conformationnelle la plus forte.

Les angles dièdres des deux systèmes ester sont regroupés dans le tableau III-2. Pour les deux systèmes, les deux valeurs de  $\Phi_1$  et  $\Phi_2$  sont dans la majorité des cas proches des valeurs d'un système diène aliphatique ( $0^\circ$  ou  $180^\circ$ ). La faible déviation observée est due essentiellement aux répulsions de Van der Waals entre les atomes d'hydrogènes ainsi qu'à la contrainte du squelette du cycle qui impose des paramètres géométriques pour obtenir la conformation la moins énergétique [10].

**Tableau III-2 : Valeurs des angles dièdres des conformations pour chaque macrocycle.**

Macrodiolides symétriques ( $n_1 = n_2 = 4$ )			Macrodiolides dissymétriques ( $n_1 = 5, n_2 = 3$ )		
Type	$\Phi_1$ :système ester	$\Phi_2$ :système ester	Type	$\Phi_1$ :système ester	$\Phi_2$ :système ester
<b>4</b>	s-cis 001.83	s-cis 002.01	<b>6</b>	s-cis 008.37	s-trans 178.63
<b>1</b>	s-trans 169.30	s-trans 176.07	<b>1</b>	s-trans 178.57	s-trans 178.57
<b>3</b>	s-cis 014.25	s-cis 012.85	<b>4</b>	s-cis 001.90	s-cis 024.52
<b>6</b>	s-cis 010.14	s-trans 166.39	<b>5</b>	s-cis 014.51	s-trans 178.22
<b>5</b>	s-cis 004.22	s-trans 179.73	<b>2</b>	s-trans 148.76	s-trans 173.93
<b>2</b>	s-trans 161.76	s-trans 171.81	<b>3</b>	s-cis 000.67	s-cis 005.91



### III-1-2-4. Contributions des différents facteurs à l'énergie stérique totale

L'énergie stérique minimale calculée par la méthode de la Mécanique Moléculaire (MM+/ HyperChem) est la somme des contributions apportées par les énergies d'élongation  $E(I)$ , de flexion  $E(\theta)$ , de torsion  $E(\Phi)$  de Van der Waals  $E(VdW)$ , électrostatique  $E(\text{élec})$ , ..... [11].

$$E(\text{Sté}) = E(I) + E(\theta) + E(\Phi) + E(VdW) + E(\text{élec})\dots\dots \quad (\text{III-1})$$

Nous allons entreprendre un examen de leurs contributions et de leurs influences sur l'énergie stérique totale (Les valeurs des énergies sont exprimées en Kcal/mol).

**Tableau III-3-a :** Contribution des différents facteurs à l'énergie stérique totale en kcal/mol pour le système symétrique.

Macrocycle	T4	T1	T3	T6	T5	T2
<b>Energie stérique</b>	16.00	17.75	18.00	18.84	22.05	22.71
<b>E (I)</b>	0.67	00.69	00.89	01.06	00.85	00.78
<b>E (θ)</b>	07.14	03.80	03.12	03.72	04.79	05.84
<b>E (Φ)</b>	0.50	05.39	06.84	03.99	05.34	07.37
<b>E (VdW)</b>	08.44	09.38	07.02	09.88	10.00	08.53
<b>E (élec)</b>	00.01	-01.65	00.00	00.01	00.14	-00.03

**Tableau III-3-b :** Contribution des différents facteurs à l'énergie stérique totale en kcal/mol pour le système dissymétrique.

Macrocycle	T6	T1	T4	T5	T2	T3
<b>Energie stérique</b>	11.60	15.83	16.80	18.73	19.62	19.91
<b>E (I)</b>	00.78	00.71	00.77	00.86	00.82	00.92
<b>E (θ)</b>	03.73	04.99	04.48	05.05	04.03	06.22
<b>E (Φ)</b>	-00.18	02.62	02.86	04.11	06.30	02.24
<b>E (VdW)</b>	06.97	09.12	08.26	08.28	08.24	09.50
<b>E (élec)</b>	00.02	-01.81	00.10	00.05	-00.03	00.11

A la lumière de ces résultats on constate que dans les deux systèmes les contraintes majoritaires dans l'énergie stérique totale sont celles de Van der Waals puis celles de flexion et de torsion.

Les macrocycles relativement sont moins tendus, la taille du cycle favorise plus un alignement anti des groupements méthylènes (figure III-5-a). Dans ce cas le terme de Van der Waals est de loin la plus importante contribution vu le nombre important d'interactions transannulaires créées par les atomes d'hydrogènes. Sa valeur la plus élevée est calculée pour le conformère type 5 est  $E(\text{VdW}) = 10.00 \text{ Kcal/mol}$  du système 16s, et pour le conformère type 3 est  $E(\text{VdW}) = 09.50 \text{ Kcal/mol}$  du système 16d. La valeur la plus faible est calculée pour le conformère type 3 est  $E(\text{VdW}) = 7.02 \text{ Kcal/mol}$  de 16s et pour le conformère type 6 est  $E(\text{VdW}) = 6.97 \text{ Kcal/mol}$  de 16d.

L'importance de la contribution de l'énergie de flexion et l'énergie de torsion entre eux apparaît d'une manière alternative dans les systèmes symétriques et dissymétriques.

Dans le cas où le terme de déformation angulaire  $E(\theta)$  est élevé par rapport au terme de torsion (exemple : pour le type 4 le système 16s est  $E(\theta) = 07.14 \text{ Kcal/mol}$  ;  $E(\Phi) = -00.50 \text{ Kcal/mol}$ ), ceci s'explique par des angles de torsion favorable. En effet tous les groupements méthylènes sont en position anti dans une conformation constituée de deux chaînes parallèles.

Par contre, où la contribution de torsion est supérieure à celle de flexion (exemple : pour le type 2 de système 16d est  $E(\Phi) = 06.30 \text{ Kcal/mol}$  ;  $E(\theta) = 04.03 \text{ Kcal/mol}$ ) ; cela est dû essentiellement à des angles de torsion défavorable, car il n'est pas possible d'obtenir des conformations parfaitement décalées au niveau de la majorité des liaisons C-C, comme dans le cas des autres conformations. L'angle C-C-C n'est pas trop influencé par la longueur de la chaîne cyclique et reste voisine d'une valence tétraédrique normale de  $109^\circ$  [12, 13].

La contribution d'élongation est la contrainte la moins importante pour tous les conformères examinées. Elle ne diffère pas fortement entre eux. Ceci est dû à la longueur des liaisons qui reste pratiquement voisine à celles des valeurs de références.

Dans chaque cycle il s'établit un compromis entre les énergies de torsion, de flexion et de Van der Waals, pour que chacune de ces molécules adopte la conformation correspondante à l'énergie stérique totale minimale [12].

### III-1-3. Comparaison structurale et électronique d'un exemple type

Nous avons étudié en détail les paramètres structuraux et électroniques de la conformation privilégiée pour un exemple type du système symétrique (sT4) qui a la structure suivante (figure III-8) :

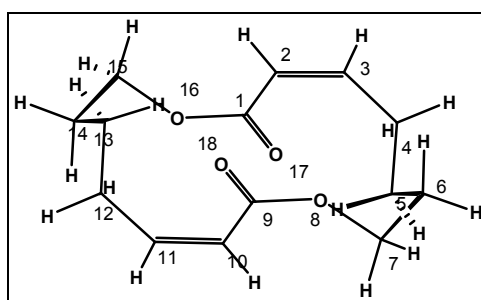


Figure III-7 : Schéma du macrocycle sT4 (ChemDraw)

On a utilisé les méthodes de calcul théorique suivantes :

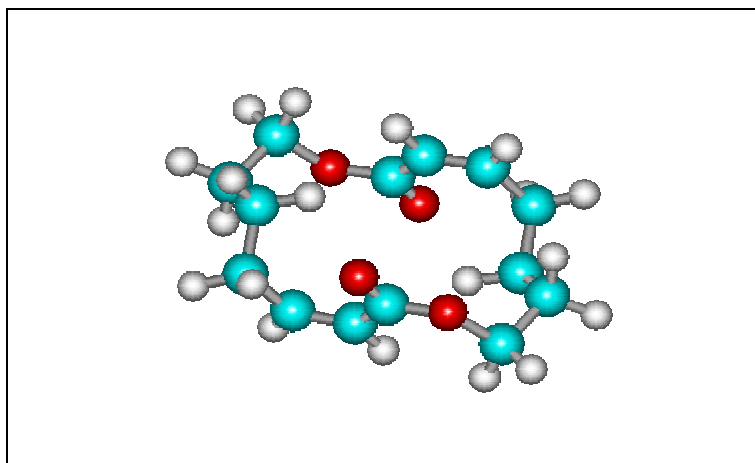
- Mécanique Moléculaire (**MM+**) ;
- Dynamique moléculaire ;
- Mécanique quantique : - Ab initio : **minimal**;  
- Semi empirique : **PM3**.

Le but de notre étude est de calculer les caractéristiques structurales et électroniques avec différentes méthodes de calcul théorique et d'obtenir une éventuelle similitude entre les calculs obtenus.

Les calculs visent les caractéristiques suivantes :

- Les distances entre les atomes liés (Tableau III-4) ;
- Les angles de valence formés par trois atomes liés (Tableau III-5) ;
- Les angles dièdres formés par quatre atomes successifs (Tableau III-6) ;

- Les charges, les coordonnées et la masse de chaque atome par la méthode PM3 et la méthode Ab initio (annexe A) ;
- La population électronique de chaque orbitale atomique par la méthode PM3 et la méthode Ab initio (annexe B).



**Figure III-8 :** Structure du macrocycle sT4 (HyperChem)

L'étude géométrique permet de voir clairement que le système  $\Phi_1$  ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé pour le macrocycle symétrique de type 4 a une forme S-Cis avec un angle dièdre O17-C1-C2-C3 =  $-001.837^\circ$  d'après le calcul de la mécanique moléculaire;  $-061.840^\circ$  par la méthode PM3 et de  $-001.411^\circ$  par la méthode Ab initio et le système  $\Phi_2$  ester  $\alpha$ ,  $\beta$  –insaturé a une forme S- Cis , d'angle dièdre O18-C9-C10-C11 =  $002.015^\circ$  d'après le calcul de la mécanique moléculaire ,  $061.455^\circ$  par PM3 et de  $002.374^\circ$  par Ab initio.

Les deux systèmes ester  $\alpha$ ,  $\beta$ –insaturé pour les deux macrocycles symétrique et dissymétrique sont perpendiculaires aux plans moyens des cycles.

Les valeurs des distances entre atomes liés et non liés sont proches des valeurs de référence (Tableaux III-4). La population électronique des orbitales atomiques de base pour le calcul est présenté dans l'annexe A.

On remarque aussi, qu'on a deux valeurs les plus élevées de la charge nette positive des atomes par la méthode PM3 est celle de carbone n° 1 (0.395274) ; carbone n° 9 (0.395218) et les valeurs les plus négatives est celle des atomes d'oxygène du carbonyle (O17) (-0.336859) ; du carbonyle (O18) (-0.337183) ; ceci s'explique par l'existence de deux dipôles très importants dans les deux systèmes carbonyle.

Les valeurs min et max des écarts entre les distances, les angles et les angles dièdres des méthodes MM+ et Ab-initio sont :

- pour la distance nous avons un écart de : min =0.0001 et max= 0.1340
- pour les angles de valences nous avons un écart de : min =0.058 et max= 10.085
- pour les angles dièdres nous avons un écart de : min =0.091 et max= 17.885

Enfin, on peut dire qu'il y a une similitude de résultat entre les calculs par la méthode empirique : la mécanique moléculaire et la méthode quantique semi-empirique : PM3 et la méthode quantique pure : Ab initio.

**Tableau III-4:** Distances entre atomes en Å (St4)

Distance	MM+	PM3	Ab initio
C1-O16	1.3397	1.3665	1.3522
C1-O17	1.1000	1.4138	1.2083
C1-C2	1.3432	1.4813	1.4771
C2-C3	1.3463	1.3341	1.3269
C3-C4	1.5124	1.4879	1.5151
C4-C5	1.5512	1.5229	1.5518
C5-C6	1.5539	1.5194	1.5481
C6-C7	1.5527	1.5297	1.5385
C7-O8	1.5015	1.4166	1.4508
O8-C9	1.3394	1.3663	1.3519
C9-O18	1.0999	1.2141	1.2089
C9-C10	1.3427	1.4814	1.4767
C10-C11	1.3451	1.3341	1.3268
C11-C12	1.5113	1.4889	1.5138
C12-C13	1.5524	1.5228	1.5523
C13-C14	1.5536	1.5195	1.5505
C14-C15	1.5526	1.5297	1.5367
C15-O16	1.5023	1.4165	1.4507

**Tableau III-5:** Angles de valence en degré (sT4)

Angle	MM+	PM3	Ab initio
C1-C2-C3	126.023	124.303	123.314
C2-C3-C4	124.335	125.432	124.984
C3-C4-C5	110.642	11.508	111.142
C4-C5-C6	113.005	112.872	113.242
C5-C6-C7	112.537	112.518	113.766
C6-C7-O8	109.898	113.165	119.983
C7-O8-C9	130.547	121.088	131.325
O8-C9-C10	126.649	123.867	118.416
O8-C9-O18	113.059	108.203	117.762
O18-C9-C10	120.274	127.913	123.805
C9-C10-C11	124.721	124.182	123.419
C10-C11-C12	126.194	125.354	126.806
C11-C12 -C13	110.733	111.531	111.123
C12-C13-C14	112.986	112.865	113.246
C13-C14-C15	112.514	112.441	113.858
C14-C15-O16	109.916	113.132	109.858
C15-O16-C1	130.737	120.963	131.343
O16-C1-O17	112.795	108.253	117.628
O17-C1-C2	120.475	127.974	123.659

**Tableau III-6:** Angles dièdres en degré (sT4)

Angle	MM+	PM3	Ab initio
C1-C2-C3-C4	001.248	000.757	000.684
C2-C3-C4-C5	078.784	110.893	077.742
C3-C4-C5-C6	074.8078	78.533	076.416
C4-C5-C6-C7	143.409	171.650	146.433
C5-C6-C7-O8	084.366	099.485	090.977
C6-C7-O8-C9	102.713	094.561	091.529
C7-O8-C9-C10	000.733	003.622	018.618
C7-O8-C9-O18	177.712	174.984	162.515
O8-C9-C10-C11	176.328	120.223	176.419
C9-C10-C11-O12	000.603	000.959	001.067
C10-C11-C12-C13	080.385	110.072	078.396
C11-C12 -C13-C14	074.721	079.061	076.944
C12-C13-C14-C15	140.670	171.161	144.173
C13-C14-C15-O16	083.981	100.160	089.528
C14-C15-O16-C1	104.646	094.673	094.372
C15-O16-C1-C2	000.521	003.438	016.380
C15-O16-C1-O17	178.358	175.133	164.690
O16-C1-C2-C3	176.952	119.881	177.447
O17-C1-C2-C3	001.837	061.840	001.411
O18-C9-C10-C11	002.015	061.455	002.374

### III-2. CONCLUSION

*L'étude statique et dynamique des propriétés conformationnelles des macrodiolides à 16 chaînons a permis de dégager les remarques suivantes :*

- *Dans les deux structures, symétrique et dissymétrique, on a trouvé six types conformationnels dans un écart énergétique de 8.31 Kcal/mol.*
- *Le macrocycle symétrique est caractérisé par un conformère le plus favorisé de type 4 avec un taux de 31.3% ; alors que le macrocycle dissymétrique est caractérisé par un conformère privilégié de type 6 avec un taux de 47.8%.*
- *La structure 16s a la mobilité conformationnelle la plus forte, car dans une fenêtre énergétique de 2 Kcal/mol à partir de minimum absolu, le macrocycle 16s présente trois types conformationnels T4, T1 et T3, alors que le macrocycle 16d présente q'un seul type conformationnel T6.*
- *Du point de vue des différentes contributions énergétiques : la contribution majoritaire dans l'énergie stérique est celle de Van der Waals puis celle de flexion et de torsion. Ceci est dû essentiellement aux interactions entre les hydrogènes transannulaires. La contrainte de l'élongation est généralement la moins importante.*
- *On a réalisé une comparaison structurale et électronique avec des différentes méthodes théoriques (MM, PM3, Ab initio) et on a trouvé une similitude entre leurs résultats.*

### III-3. RÉFÉRENCES

1. L. Kaisalo, J. Koskimies and T. Hase, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 2000, 1477.
2. X. C. Still and I. Galynker, *Tetrahedron Lett.* 1981, 37, 3981.
3. J.O. Klein, *Contemporary Paediatrics*, 1994, 11, 44
4. J. Koca, *J. Mol. Struct.*, 1993, 291, 255.
5. S. Belaidi, M. Omari et A. Dibi, *J. Soc. Alger. Chim.*, 2000,10(2), 221.
6. S. Belaidi, *thèse de doctorat*, Université de Batna, 2002.
7. M. Slimani, *Thèse de magister*, Université de Constantine, 1996.
8. T.Tahashi, S.Yasuharu, *Tetrahedron Lett*, 1992, 33,24, 3519,22.
9. HyperChem (Molecular Modeling System) *Hypercube, Inc.*, 1115 NW 4th Street, Gainesville, FL 32601 ; USA, (2002).
10. S. Belaidi et M. Omari, *J. Soc. Alger. Chim.* , 2000, 10 (1), 31.
11. N. L. Allinger, X. Zhou and J. Bergsma, *J. Mol. Structr. (Theochem)*, 1994, 312, 69.
12. N.L. Allinger, M. P. Cava, Dejonch, C. R. Johnson, N. A. Lebel and C. L. Stevens  
“Organic chemistry”, 1, p 45, *Mc Graw-Hill. New York*, 1976.
13. H. Meislich, H.Nechamkin et J. Smarefkin “Chimie Organique”p 142, *Mc Graw-Hill. Québec*, 1979.