

### Etude théorique des Cycloadditions dipolaires-1,3.

#### Influence du substituant d'un alcène activé sur le Spectre des Etats de transition et la Régiosélectivité de l'addition d'une nitrone .

Yves Louis PASCAL\*<sup>1</sup>, Josette CHANET-RAY<sup>2</sup>, Roger VESSIERE<sup>2</sup>, Abdelah ZEROUAL<sup>2</sup>.

1 Laboratoire de Chimie Organique Structurale, Université Blaise Pascal, 63177 Aubière, France.

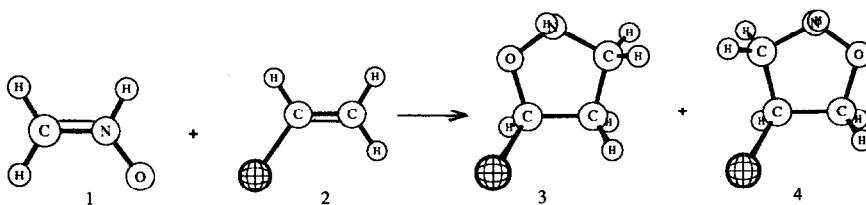
2 Laboratoire de Chimie Organique II, Université Blaise Pascal 63177 Aubière, France.

(Received in Belgium 22 June 1992)

Résumé : Les états de transition de la cycloaddition dipolaire -1,3 de la nitrone  $\text{CH}_2=\text{N}^+\text{H}-\text{O}^-$  sur différents alcènes monosubstitués  $\text{CH}_2=\text{CHY}$ , avec des groupements Y accepteurs ou donneurs, ont été obtenus au moyen de la méthode AM1. Le synchronisme du processus et la régiosélectivité ont été évalués et sont en bon accord avec les résultats observés.

Abstracts : The transition states of the 1,3-dipolar cycloaddition of nitrone  $\text{CH}_2=\text{N}^+\text{H}-\text{O}^-$  upon various monosubstituted alkenes, with withdrawing and releasing substituents, were obtained from AM1 method. The synchronism and regioselectivity of the process were evaluated, in good agreement with experimental results.

La régiosélectivité de la cycloaddition de nitrones **1** à des alcènes monosubstitués **2** a suscité beaucoup de travaux évoqués dans des revues (1,2). Quand le dipolarophile présente un caractère nucléophile prononcé, dû à la présence d'un groupe électrodonneur, la réaction est régiosélective et conduit exclusivement à l'adduit **3** substitué en 5. Avec un groupe électroaccepteur, il se forme préférentiellement ou exclusivement l'adduit **4** substitué en 4.



le cercle hachuré symbolise un substituant Y variable

Il a été montré que plus le dipolarophile **2** est déficient en électron, plus est grande la proportion de l'isoxazolidine **4** substituée en 4 (3). Ces résultats ont été expliqués par K.N.Houck au moyen de la théorie des perturbations des orbitales moléculaires frontalières (3). Toutefois, la prévision des mécanismes réactionnels par la méthode des orbitales moléculaires frontalières repose sur diverses hypothèses, de non croisement des chemins réactionnels, de l'intervention des seules orbitales  $\pi$  frontalières, de l'approche concertée des molécules de réactif et de substrat dans des plans parallèles... D'autre part elle ne donne aucun renseignement sur la nature de l'état de transition, son énergie, sur le chemin de réaction et le synchronisme de la formation des deux liaisons, ni sur les modifications apportées par les substituants sur le trajet réactionnel. Un calcul ab initio 4-31G//STO-3G a déjà été réalisé par G. Leroy et coll. sur le mécanisme de la cycloaddition de la nitrone **1** et de l'éthylène **2** par

la méthode de la grille, et sur l'analyse conformationnelle de l'isoxazolidine **3** (ou **4**) (4).

Dans cet article nous montrons que la méthode AM1 (5) permet de préciser ces aspects fondamentaux du mécanisme de la réaction. Nous avons utilisé la nitrone non substituée de façon à éliminer le problème de la stéréochimie finale *cis* ou *trans* des substituants Y et R<sup>2</sup> dans les isoxazolidines. Les substituants Y utilisés sont H (série a), Br (b), CF<sub>3</sub> (c), CN (d), COCH<sub>3</sub> (e), COOCH<sub>3</sub> (f), NO<sub>2</sub> (g), SO<sub>2</sub>F (h), CH<sub>3</sub> (i), OH (j) et OCH<sub>3</sub> (k). Le substituant SO<sub>2</sub>F se révèle expérimentalement (6) et théoriquement particulièrement efficace pour faciliter la réaction et l'orienter exclusivement vers la formation de l'isoxazolidine **4h** substituée en 4.

**Résultats des calculs** : L'examen des tableaux I et II permet une première approche qualitative de l'effet des substituants Y sur la réactivité prévisible des substrats **2** avec le réactif **1** en ne considérant que les interactions stabilisantes à deux électrons entre la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO) de l'un et la plus haute occupée (HOMO) de l'autre. Pour la nitrone **1**, les énergies et les coefficients LCAO des atomes C,N,O sont respectivement de -9,45 eV, 0,675, 0,230 et -0,701 pour l'HOMO et de 0,40eV, 0,647, -0,641 et 0,412 pour la LUMO. Les caractéristiques frontalières des alcènes **2** sont données dans le tableau II. Pour des substituants Y électroattracteurs (**2c** à **2h**), l'écart  $\Delta E_1 = E_{LU}(2) - E_{HO}(1)$  est inférieur à  $\Delta E_2 = E_{LU}(1) - E_{HO}(2)$ , ce qui favorise l'interaction entre l'HOMO de la nitrone et la LUMO de l'alcène substitué. A cause de la répartition dissymétrique des densités électroniques  $\pi$ , le mécanisme risque d'être asynchrone avec formation d'une liaison plus précoce entre les sites les plus mous de **1** et de **2** (qui sont généralement ceux correspondant aux plus forts coefficients LCAO des orbitales frontalières concernées) c'est à dire entre l'oxygène de **1** et le carbone de **2** ne portant pas le groupe Y. Cela conduirait finalement à l'isoxazolidine **4**. Si les substituants sont globalement électrodonneurs (**2i** à **2k**),  $\Delta E_1$  est légèrement supérieur à  $\Delta E_2$  et l'interaction majoritaire concerne la LUMO de **1** et l'HOMO de **2**, ce qui conduirait à **3**. Pour **2a** et **2b** les deux interactions ont des importances équivalentes et on peut s'attendre à la formation d'un mélange de **3** et **4**. A cause des polarités de la nitrone et de l'alcène, il faudrait aussi tenir compte des effets coulombiens. Pour **1** l'oxygène porte une charge plus négative que celle du carbone (figure 1). Avec des substituants Y très électronégatifs, le carbone éthylénique de **2** qui porte Y est plus négatif que l'autre ce qui favorise encore l'interaction de l'oxygène de **1** avec le carbone C<sub>2</sub> de **2** qui ne porte pas Y. L'inverse a lieu pour un substituant Y accepteur.

Dans le cas des dérivés carbonylés **2e** et **2f**, l'analyse conformationnelle a été faite par rotation autour des liaisons du groupe C=O). Elle a montré que la méthylvinylcétone **2e** existe sous deux formes planes d'énergies très voisines, la forme *transoïde* **2et** étant légèrement moins stable que la forme *cisoïde* **2ec** de 1 kcal mol<sup>-1</sup>. Dans les deux cas, une liaison C-H du méthyle se trouve dans le plan moléculaire et éclipe le groupe carbonyle. Cela est une conséquence des interactions des orbitales moléculaires  $\pi$  et  $\pi^*$  (essentiellement du fragment C=O) avec les pseudo-orbitales  $\pi$  et  $\pi^*$  de symétries appropriées du méthyle (7). La mesure expérimentale (8), en solution dans un solvant polaire (chloroforme) et en présence de sel paramagnétique, donne une proportion de 27% de la forme *s-cis*, ce qui correspond à une différence d'enthalpie libre de 0,8 kcal mol<sup>-1</sup>. Le tableau I montre que l'enthalpie de formation calculée de **2ec** est plus négative que celle de **2et** de 1 kcal mol<sup>-1</sup>. Au lieu de la différence des enthalpies de formation, on peut utiliser celles des énergies internes ; l'énergie interne à 0K est (à une constante près et en supposant les couches électroniques internes impolarisables) la somme de deux termes, *E*

Tableau I - Caractéristiques des alcènes 2  $YHC^1=C^2H_2$ 

	Y	énergies (kcal mol <sup>-1</sup> )			charges			Y	$\mu(D)$
		$\Delta H_f^\circ$	$-E^{(a)}$	$E_o^{(b)}$	$C_1$	$C_2$	$CH_2$		
2a	H	16.47	7157.23	28.81	-0.218	-0.218	0.000	0.109	0.000
2b	Br	17.95	14992.30	23.81	-0.257	-0.179	0.075	0.033	1.304
2c	CF <sub>3</sub>	-143.95	43382.74	35.92	-0.239	-0.138	0.131	-0.053	2.914
2d	CN	44.96	14551.58	29.38	-0.099	-0.157	0.098	-0.150	3.005
2ec	CH <sub>3</sub> CO	-24.00	21090.71	51.25	-0.248	-0.130	0.122	-0.004	2.688
2et		-23.05	21089.77	51.28	-0.227	-0.158	0.079	0.001	3.222
2fcZ	CH <sub>3</sub> OCO	-70.04	28488.88	54.50	-0.191	-0.131	0.131	-0.094	1.603
2ftZ		-69.62	28485.46	54.48	-0.192	-0.129	0.130	-0.093	2.318
2fcE		-64.63	28480.47	54.62	-0.240	-0.116	0.147	-0.048	4.446
2g	NO <sub>2</sub>	15.95	26321.82	32.19	-0.197	-0.121	0.182	-0.170	4.696
2h	SO <sub>2</sub> F	-108.96	37294.95	30.77	-1.002	0.025	0.291	0.523	4.507
2i	CH <sub>3</sub>	6.57	10753.99	45.14	-0.162	-0.226	-0.006	0.051	0.230
2j	OH	-33.53	14556.36	32.24	-0.007	-0.347	-0.099	-0.056	0.871
2k	OCH <sub>3</sub>	-27.70	18137.39	48.56	-0.011	-0.338	-0.109	-0.058	0.867

(a) énergie potentielle électronique; (b) énergie cinétique vibrationnelle à 0K.

Valeurs pour la nitroène 1 (en kcal mol<sup>-1</sup>):  $\Delta H_f^\circ = 16.94$ ;  $E = -16014.68$ ;  $E_o = 26.26$ 

Tableau II - Orbitales moléculaires frontalières des alcènes 2

	Y	HOMO			LUMO			$\Delta E_1^{(c)}$	$\Delta E_2^{(c)}$
		$C_1^{(a)}$	$C_2^{(a)}$	$E_{HO}^{(b)}$	$C_1^{(a)}$	$C_2^{(a)}$	$E_{LU}^{(b)}$		
2a	H	0.707	0.707	-10.55	0.707	-0.707	1.44	10.89	10.95
2b	Br	0.473	0.563	-10.15	0.681	-0.722	0.71	10.16	10.45
2c	CF <sub>3</sub>	0.723	0.670	-11.59	0.648	-0.734	0.20	9.65	11.99
2d	CN	0.619	0.642	-10.86	0.552	-0.682	0.05	9.50	11.26
2ec	CH <sub>3</sub> CO	0.765	0.649	-10.85 <sup>(d)</sup>	0.420	-0.617	0.05	9.95	11.25
2et		0.665	0.662	-10.94 <sup>(e)</sup>	0.439	-0.607	-0.07	9.38	11.34
2fcZ	CH <sub>3</sub> OCO	0.681	0.651	-11.08	0.484	-0.660	0.00	9.45	11.48
2ftZ		0.680	0.649	-11.07	0.483	-0.658	-0.01	9.44	11.47
2fcE		0.574	0.549	-11.17 <sup>(f)</sup>	0.505	-0.679	-0.07	9.38	11.57
2g	NO <sub>2</sub>	0.684	0.628	-11.89	0.435	-0.625	-0.90	8.55	12.29
2h	SO <sub>2</sub> F	0.741	0.585	-12.43	0.365	-0.518	-0.74	8.71	12.83
2i	CH <sub>3</sub>	0.621	0.685	-9.99	0.683	-0.696	1.36	10.81	10.39
2j	OH	0.509	0.658	-9.69	0.721	-0.658	1.31	10.76	10.09
2k	OCH <sub>3</sub>	0.476	0.693	-9.54	0.717	-0.660	1.41	10.86	9.94

(a) coefficients LCAO des orbitales moléculaires frontalières pour les sites C<sup>1</sup> et C<sup>2</sup>; (b) en eV;(c)  $\Delta E_1 = E_{LU}(2) - E_{HO}(1)$ ,  $\Delta E_2 = E_{LU}(1) - E_{HO}(2)$  (avec  $E_{HO}(1) = -9.45$  eV et  $E_{LU}(1) = 0.40$  eV);(d-f) Les orbitales moléculaires  $\pi$  suivantes ne sont pas les HOMO (lesquelles sont de type  $\sigma$  à :

(d) -10.63 eV; (e) -10.65 eV; (f) -11.01 eV).

(somme de l'énergie cinétique électronique et des énergies potentielles électronique et nucléaire pour une géométrie figée de la molécule) et de  $E_0$  (énergie cinétique vibrationnelle à 0K). Si on ajoute à la différence  $\Delta(E + E_0)$  pour les deux isomères les contributions à 300K des mouvements moléculaires de translation, de rotation globale et de vibration, ainsi que celles des termes entropiques, il n'y a pas de modification notable. Il y a donc désaccord apparent avec l'expérience. Toutefois, le moment dipolaire de la forme *s-trans* ( $\mu=3.222$  D) est plus grand que celui de la forme *s-cis* ( $\mu=2.688$  D) : cette dernière est donc moins favorisée en solvant polaire. Au niveau de précision de la méthode AM1, on peut seulement dire que les deux conformations sont d'énergies très voisines et existent donc en équilibre.

Pour l'acrylate de méthyle **2f**, il y a trois conformères dont deux d'énergies très voisines, **2ftZ**, *s-trans* et de conformation *Z* pour le groupe oxycarbonyl, et **2fcZ**, *s-cis* et de conformation *Z* ; il existe aussi un conformère **2fcE** *s-cis* ester-*E*, d'ailleurs pas tout à fait plan (angle des plans éthylénique et du carbonyle de  $17^\circ$ ) par suite de son encombrement et d'énergie supérieure de  $5 \text{ kcal mol}^{-1}$  par rapport au précédent. Ainsi les conformations *Z* pour les esters sont bien favorisées dans cette série comme pour tous les esters saturés (9). Ces résultats sont bien connus expérimentalement et sont essentiellement dus à l'interaction des dipôles de l'oxygène du groupe méthoxy et du carbonyle plutôt antiparallèles pour les esters *Z* ( $\mu=1,603$ D pour **2fcZ** et  $2,318$ D pour **2ftZ**) et parallèles pour les esters *E* ( $\mu=4,446$ D pour **2fcE**). Il revient au même de dire qu'il y a moins de répulsion entre les paires électroniques des deux oxygènes dans l'isomère *Z* (10). Les hauteurs des barrières énergétiques de passage entre ces conformères ont été calculées avec optimisation des états de transition correspondants ; elles sont respectivement de 2,1, 8,8 et 9,1  $\text{kcal mol}^{-1}$  pour les passages de **2fcZ** à **2ftZ**, de **2fcZ** à **2fcE** et de **2ftZ** à **2fcE**.

Le groupe  $\text{SO}_2\text{F}$  apparaît globalement comme électrodonneur d'après sa charge (tableau I), mais du fait de la forte polarisation des liaisons S-O et S-C, l'atome  $\text{C}_1$  (qui porte le substituant) a une charge très négative alors que  $\text{C}_2$  est neutre dans **2h**, et la polarisation de l'alcène correspond à celle obtenue avec un groupe très accepteur. D'autre part les charges nettes dépendent fortement de la méthode de calcul et ne sont pas des indicateurs fiables du caractère électronégatif d'un substituant. Dans le cas du groupe  $\text{SO}_2\text{F}$ , la très basse valeur de l'HOMO (tableau II) suggère que ce substituant est le plus électroattracteur. L'inverse a lieu pour OH et  $\text{OCH}_3$ .

Les caractéristiques de la nitroène **1** sont résumées sur la figure 1. On voit que ses propriétés électroniques correspondent à une résonance entre les formes mésomères  $\text{H}_2\text{C}=\text{N}^+\text{H}-\text{O}^-$ ,  $\text{H}_2\text{C}^--\text{N}^+\text{H}=\text{O}$  et aussi  $\text{H}_2\text{C}^+-\text{NH}-\text{O}^-$  mais avec un poids plus faible. Il y a ainsi deux centres nucléophiles, l'atome O étant plus dur que l'atome C.

Les résultats obtenus pour les produits **3** et **4** montrent que leurs enthalpies de réaction  $\Delta H^0$  ou les variations de l'énergie totale  $\Delta E' = \Delta(E + E_0)$  sont toujours beaucoup plus basses que la somme de celles des réactants (tableau V). L'équilibre devrait donc être fortement déplacé vers la formation des isoxazolidines, ce que confirment les bons rendements observés. Le gauchissement de l'hétérocycle pentagonal est décrit par les paramètres de Cremer et Pople (11) qui permettent d'explicitier les distances  $z_j$  ( $j=1$  à  $5$ ) des sommets au plan moyen (défini par  $\sum z_j=0$ ) par la formule  $z_j = (2,5)^{1/2} q \cos[\phi + 4\pi(j-1)/5]$  ; le paramètre de gauchissement  $q$  donne l'écart maximum des sommets au plan moyen et l'angle de phase  $\phi$  permet de voir aisément si la conformation est enveloppe

( $\phi=0, \pi/5, 2\pi/5\dots$ ) ou croisée ( $\phi=\pi/10, 3\pi/10\dots$ ). Toutefois, à cause de la faible énergie d'activation du processus de pseudorotation pour un cycle à 5 côtés, les produits existent en fait comme mélange de toutes les conformations. L'analyse des résultats montre la faible influence du substituant Y sur la géométrie de l'hétérocycle, toujours assez plat ( $q$  compris entre 0,120 pour **3a** et 0,123Å pour **3g** et entre 0,117 pour **4j** et 0,185Å pour **4g**).

Les tableaux III et IV donnent les caractéristiques des états de transition  $T_3$  (conduisant aux isoxazolidines **3**) et  $T_4$  (conduisant aux isoxazolidines **4**). Les plans de l'alcène et de la nitrone ne sont pas parallèles et le cycle pentagonal est plus gauchi que pour les isoxazolidines correspondantes (paramètre  $q$  de Cremer et Pople de l'ordre de 0,4Å, dièdres N-C-C-C et N-O-C-C). Ces états de transition sont assez précoces : les indices des nouvelles liaisons en cours de formation ( $C_1-O_3$  et  $C_2-C_5$  pour  $T_3$ ,  $C_1-C_5$  et  $C_2-O_3$  pour  $T_4$ ) sont inférieurs à 0,5 ; la liaison  $C_1-C_2$  garde un fort caractère double. Toutefois l'influence du substituant Y sur la géométrie et la distribution électronique est très marquée. Dans le tableau V sont reportées les enthalpies de formation standard  $\Delta H_f^\circ$  des états de transition, leurs énergies potentielles électroniques  $E$  et leurs énergies cinétiques vibrationnelles à 0K  $E_0$ . Les énergies totales à 0K (à une constante arbitraire près en supposant les coeurs atomiques impolarisables), sont  $E + E_0$ . Les enthalpies d'activation  $\Delta H^\ddagger$  sont les différences entre les enthalpies de formation des états de transition et la somme de celles des réactants. Les énergies d'activation  $E^\ddagger$  sont les différences correspondantes entre les énergies totales. Avec un substituant attracteur, l'état de transition  $T_4$  est très favorisé et devient seul possible ( $T_{4b}$  à  $T_{4h}$ ), alors qu'avec un substituant donneur,  $T_3$  est le plus aisé à atteindre ( $T_{3i}$  et  $T_{3j}$ ) comme le montre la comparaison des énergies d'activation. Avec des substituants alkyles, les deux trajets sont en concurrence ( $T_{3i}$  et  $T_{4i}$ ). En même temps le synchronisme de la cycloaddition, aisément suivi par l'analyse des indices des nouvelles liaisons formées (1-3, 2-5 pour  $T_3$ , et 1-5, 2-3 pour  $T_4$ ), est très modifié. Alors que le synchronisme est assez bon lorsque Y est H ou un groupe peu électroaccepteur (Br) ou électrodonneur ( $CH_3$ ), l'attaque nucléophile sur le carbone  $C_2$  est de plus en plus prépondérante avec des groupes accepteurs - en particulier pour les états de transition  $T_4$  seuls en cause dans ce cas, et aussi avec des groupes donneurs - en particulier pour  $T_3$ . Un diagramme du type Jencks - More O'Ferrall (12) où les états de transition sont placés en fonction des indices des liaisons formées à partir de  $C_1$  en abscisse et de  $C_2$  en ordonnée, permet de mettre en évidence les variations des trajets réactionnels mettant en jeu les états de transition  $T_3$  (figure 2) et  $T_4$  (figure 3), ainsi que leur précocité. L'attaque sur le site  $C_2$  est toujours légèrement favorisée. Pour des substituants Y donneurs les réactions procèdent via les états  $T_4$  (figure 3) et montrent une déviation très nette, sur une perpendiculaire à la diagonale du synchronisme (effet anti Hammond ou perpendiculaire (13)) et pratiquement pas dans le sens du trajet de réaction (absence d'effet Hammond ou parallèle). Ces états de transition  $T_4$  évoluent vers la limite d'addition nucléophile de  $O_3$  sur  $C_2$  (coin du diagramme avec  $P_{C_2O_3}=1, P_{C_1C_5}=0$ , noté An O3/C2 sur la figure 3) car Y stabilise une forte densité électronique sur  $C_1$ . On peut expliquer ces variations en admettant que la surface d'énergie potentielle est déplacée dans un sens perpendiculaire au chemin réactionnel, l'état de transition évoluant vers le coin le plus abaissé par Y (de l'addition nucléophile sur  $C_2$  par rapport à celle sur  $C_1$ ). Déjà la méthode des orbitales frontalières permet de prévoir l'asynchronisme observé avec des substituants Y fortement électroattracteurs. Puisque dans ce cas les interactions prépondérantes mettent en jeu l'HOMO de la nitrone **1** et la LUMO de l'alcène

**2**, il apparaît que pour des substituants de plus en plus attracteurs, le coefficient LCAO du carbone  $C_2$  reste toujours supérieur à celui de  $C_1$  (tableau II). En même temps, la charge de  $C_2$  devient de moins en moins négative. Toutes ces variations rendent prédominante l'interaction de l'oxygène de **1** qui a le plus gros coefficient dans l'HOMO avec le carbone  $C_2$  de **2** et laisse donc présager un état de transition  $T_4$  très asynchrone. Ces interactions qui se manifestent au début de la réaction ont un effet orientant d'autant plus efficace que les états  $T_4$  sont assez précoces. Lorsque Y est très électrodonneur (**2k**), l'interaction principale se fait alors plutôt entre la LUMO de **1** et l'HOMO de **2** dont les plus grands coefficients LCAO sont respectivement sur l'atome de carbone de **1** (noté  $C_5$  dans l'état de transition correspondant  $T_3$ ) et l'atome  $C_2$  de **2**. On est donc amené à prévoir une attaque nucléophile préférentielle de  $C_2$  sur  $C_5$  (notée An C2/C5 dans la figure 2). Ces prévisions sont ainsi en bon accord avec l'analyse plus complète des trajets de réaction et avec les résultats expérimentaux. La distribution des états de transition  $T_4$  sur une perpendiculaire à la diagonale principale peut s'expliquer par la bonne constance de la différence  $\Delta E'$  entre l'énergie de l'isoxazolidine **4** (y compris l'énergie vibrationnelle au point zéro  $E_0$ ) et la somme de celles des réactants ce qui, d'après le principe de Hammond, permet de prévoir une égale précocité pour tous les états de transition  $T_4$ . Les états  $T_3$  ne s'écartent pas beaucoup du mécanisme synchrone (diagonale principale), en particulier ceux qui correspondent à un mécanisme prépondérant (Y accepteur). La constance de  $\Delta E'$  est bien moins respectée pour les trajets réactionnels conduisant aux produits **3** ce qui explique en partie la déviation un peu plus grande observée pour les états de transition  $T_3$  parallèlement à la diagonale principale.

A titre de comparaison, les résultats de G. Leroy (4) dans le cas de Y=H donnent les valeurs suivantes de  $E_a$  (en kcal mol<sup>-1</sup>) : 26,3 (STO-3G), 35,5 (4-31G//STO-3G), 34 (STO-3G avec IC 55x55 avec les mono et biexcitations), alors que les valeurs observées de  $\Delta H^\ddagger$  pour la *N*-méthyl-*C*-phényl nitrone et diverses oléfines activées se situent entre 16 et 18 kcal mol<sup>-1</sup> (14). Pour les enthalpies de réaction  $\Delta H^\circ$  calculées, les valeurs sont (en kcal mol<sup>-1</sup>) de -137,7 (STO-3G) ou -54,5 (avec la chaleur de formation expérimentale de l'éthylène), -39,6 (4-31G//STO-3G) -80 (STO-3G avec IC 55x55). Il apparaît ainsi que la méthode AM1, bien moins coûteuse, donne des résultats apparemment plus fiables que la méthode *ab initio* avec ces bases peu étendues, pour les résultats énergétiques. La méthode *ab initio* prévoit un très léger asynchronisme, la liaison  $C_2-O_3$  se formant un peu plus vite que la liaison  $C_1-C_5$  pour  $T_{4a}$  (identique à  $T_{3a}$ ) alors que le résultat AM1 est inverse pour Y=H. Mais pour un substituant même peu accepteur comme Br, on retrouve la conclusion *ab initio*. Les résultats géométriques concernant l'approche des réactants et la molécule d'isoxazolidine **4a** (ou **3a**) concordent pour les deux types de calcul. Ainsi un calcul AM1-DRC (dynamic reaction coordinate) partant de l'état de transition  $T_{4b}$  (correspondant au trajet le plus synchrone) conduit à un état initial d'enthalpie de formation de 35,00 kcal mol<sup>-1</sup> (pour 34,89 kcal mol<sup>-1</sup> pour la somme des enthalpies de formation des molécules de réactants isolées), pour lequel les deux plans moléculaires ( $C_1-C_2-Br_6$ ) et ( $O_3-N_4-C_5$ ) forment un angle de 71,5°, la liaison  $C_5-N_4$  étant presque orthogonale à  $C_1-Br_6$ , avec des distances  $C_1-C_5$ ,  $C_2-C_5$ ,  $C_1-O_3$  et  $C_2-O_3$  respectivement égales à 6,581 Å, 7,046 Å, 6,838 Å et 6,952 Å. L'optimisation de cet état fournit un état stable d'enthalpie de formation 31,94 kcal mol<sup>-1</sup> pour lequel les deux molécules sont coplanaires avec les distances précédentes respectivement de 5,219 Å, 5,040 Å, 4,009 Å et 3,331 Å la liaison  $C_5-N_4$  pointant sur  $C_2$  (angle  $C_1-C_5-N_4$  de 20,7°).

Les réactions sont habituellement effectuées à la température ambiante dans un solvant apolaire

TABLEAU III: Caractéristiques des Etats de Transition T3  
(La numérotation des atomes correspond à la figure 2)

Cycle	T3a	T3b	T3c	T3d	T3ec	T3et	T3fc	T3ft	T3g	T3h	T3i	T3j	T3k
R 1-2 (P)	1.379 (1.559)	1.386 (1.504)	1.384 (1.519)	1.391 (1.484)	1.391 (1.480)	1.387 (1.497)	1.390 (1.481)	1.388 (1.492)	1.395 (1.470)	1.394 (1.455)	1.386 (1.522)	1.389 (1.475)	1.388 (1.471)
1-3	2.033 (0.324)	2.089 (0.329)	2.035 (0.332)	2.078 (0.312)	2.107 (0.295)	2.081 (0.306)	2.089 (0.305)	2.076 (0.309)	2.103 (0.311)	2.200 (0.262)	2.078 (0.310)	2.059 (0.287)	2.061 (0.292)
3-4	1.248 (1.206)	1.241 (1.248)	1.243 (1.248)	1.241 (1.250)	1.240 (1.262)	1.241 (1.249)	1.241 (1.264)	1.241 (1.259)	1.236 (1.236)	1.222 (1.378)	1.247 (1.211)	1.250 (1.183)	1.250 (1.185)
4-5	1.363 (1.320)	1.373 (1.270)	1.369 (1.295)	1.371 (1.282)	1.375 (1.266)	1.370 (1.281)	1.374 (1.271)	1.372 (1.278)	1.376 (1.264)	1.385 (1.207)	1.367 (1.302)	1.359 (1.346)	1.361 (1.337)
5-2	2.149 (0.368)	2.068 (0.428)	2.112 (0.405)	2.082 (0.418)	2.052 (0.434)	2.087 (0.413)	2.064 (0.430)	2.078 (0.420)	2.045 (0.445)	1.946 (0.493)	2.114 (0.388)	2.157 (0.355)	2.149 (0.362)
1-6	1.098 (0.955)	1.880 (0.990)	1.523 (0.925)	1.420 (1.011)	1.470 (0.976)	1.473 (0.960)	1.465 (0.968)	1.465 (0.961)	1.478 (0.872)	1.636 (0.621)	1.480 (1.007)	1.367 (1.081)	1.372 (1.059)
$\theta$ 1-2-5-4	25.6	17.3	23.7	23.6	22.9	27.3	22.1	24.0	18.2	25.3	23.3	24.5	24.5
2-5-4-3	-46.4	-45.3	-47.0	-47.0	-49.3	-47.7	-48.8	-48.5	-48.4	-50.7	-46.6	-46.9	-46.5
5-4-3-1	46.3	48.9	48.1	46.9	49.2	45.0	49.6	48.4	51.3	46.4	47.2	47.5	46.9
4-3-1-2	-19.3	-28.7	-22.5	-21.9	-24.9	-17.5	-25.6	-23.0	-21.4	-22.3	-20.9	-20.9	-20.7
3-1-2-5	-4.2	4.1	-1.9	-2.1	-0.3	-5.9	0.3	-1.8	4.1	-3.2	-1.7	-2.9	-3.0
q(A)	0.380	0.384	0.384	0.379	0.398	0.382	0.397	0.391	0.404	0.387	0.379	0.382	0.379
$\theta$ (°)	117.4	116.6	103.7	103.9	107.9	96.2	108.9	104.6	116.4	104.0	104.5	101.3	101.4
Charges (u.a)													
C1	-0.113	-0.185	-0.162	-0.035	-0.180	-0.151	-0.128	-0.122	-0.162	-1.034	-0.066	0.083	+0.078
C2	-0.293	-0.235	-0.232	-0.226	-0.199	-0.227	-0.206	-0.209	-0.195	-0.044	-0.282	-0.393	-0.380
O3	-0.372	-0.333	-0.324	-0.328	-0.336	-0.326	-0.325	-0.324	-0.302	-0.253	-0.377	-0.404	-0.399
N4	0.057	0.060	0.065	0.064	0.072	0.063	0.070	0.071	0.082	0.115	0.056	0.052	0.051
C5	-0.161	-0.166	-0.169	-0.170	-0.169	-0.172	-0.171	-0.172	-0.177	-0.210	-0.156	-0.140	-0.140
Y6(a)	0.098	0.010	-0.072	-0.166	-0.035	-0.018	-0.122	-0.117	-0.207	0.492	0.048	-0.051	-0.027
Moment Dipolaire (D)	2.821	3.443	4.532	4.713	2.325	5.907	2.480	4.899	5.884	7.428	2.723	3.882	3.813

R: Longueur de liaison(A); (P): Indice de liaison;  $\theta$ : Angle dièdre (°); q (A):  $\theta$ (°); Paramètres de Cremer et Pople; (e): Charge globale du constituant Y

TABLEAU IV: Caractéristiques des Etats de Transition T4  
(La numérotation des atomes correspond à la figure 3)

Cycle	T4a	T4b	T4c	T4d	T4cc	T4ct	T4c	T4n	T4g	T4h	T4i	T4j	T4k
R 1-2 (P)	1.379 (1.559)	1.386 (1.501)	1.387 (1.489)	1.392 (1.465)	1.394 (1.450)	1.390 (1.470)	1.393 (1.451)	1.391 (1.458)	1.399 (1.417)	1.401 (1.323)	1.386 (1.524)	1.389 (1.487)	1.388 (1.488)
2-3	2.033 (0.324)	1.939 (0.383)	1.931 (0.391)	1.926 (0.390)	1.903 (0.404)	1.933 (0.387)	1.904 (0.405)	1.912 (0.399)	1.843 (0.440)	1.733 (0.523)	2.006 (0.340)	2.012 (0.338)	2.012 (0.338)
3-4	1.248 (1.206)	1.256 (1.117)	1.256 (1.176)	1.256 (1.175)	1.258 (1.170)	1.257 (1.169)	1.258 (1.169)	1.258 (1.170)	1.264 (1.146)	1.279 (1.083)	1.250 (1.198)	1.248 (1.212)	1.249 (1.210)
4-5	1.363 (1.320)	1.356 (1.370)	1.352 (1.397)	1.352 (1.391)	1.349 (1.418)	1.352 (1.389)	1.348 (1.421)	1.349 (1.415)	1.335 (1.510)	1.317 (1.645)	1.362 (1.325)	1.366 (1.297)	1.366 (1.299)
1-5	2.149 (0.365)	2.220 (0.345)	2.236 (0.321)	2.247 (0.312)	2.282 (0.286)	2.243 (0.307)	2.279 (0.285)	2.271 (0.288)	2.383 (0.223)	2.582 (0.117)	2.176 (0.361)	2.156 (0.369)	2.157 (0.370)
1-6	1.098 (0.958)	1.876 (0.974)	1.513 (0.925)	1.414 (1.022)	1.457 (1.010)	1.461 (0.992)	1.452 (1.002)	1.452 (0.997)	1.452 (0.927)	1.583 (0.665)	1.481 (1.001)	1.387 (1.023)	1.392 (1.000)
1-2-3-4	19.3	14.3	17.4	20.1	21.1	18.8	20.7	21.3	17.9	15.5	16.4	13.0	13.5
2-3-4-5	-46.3	-46.7	-49.2	-49.3	-52.8	-48.4	-52.4	-51.9	-55.3	-57.8	-46.0	-44.6	-44.8
3-4-5-1	46.4	47.4	47.9	46.1	48.6	46.0	48.3	47.6	50.1	49.3	47.8	47.8	47.8
4-5-1-2	-25.6	-30.6	-28.7	-25.5	-26.7	-26.2	-26.8	-25.8	-30.1	-30.8	-28.5	-31.6	-31.2
5-1-2-3	4.2	9.0	6.7	3.9	4.0	4.8	4.2	3.4	7.0	8.2	7.0	10.1	9.7
q(A)	0.380	0.406	0.405	0.388	0.411	0.387	0.409	0.401	0.432	0.438	0.392	0.403	0.402
θ(C)	117.4	127.4	123.0	118.2	118.5	120.0	118.9	117.4	124.9	129.3	123.1	128.6	127.8
Charges (u.a.)													
C1	-0.293	-0.378	-0.382	-0.242	-0.382	-0.357	-0.339	-0.335	-0.411	-1.351	-0.252	-0.098	-0.101
C2	-0.113	-0.059	-0.036	-0.040	-0.017	-0.038	-0.018	-0.017	0.015	0.156	-0.103	-0.193	-0.182
O3	-0.372	-0.361	-0.357	-0.356	-0.354	-0.363	-0.354	-0.356	-0.348	-0.345	-0.370	-0.359	-0.361
N4	0.057	0.049	0.055	0.053	0.065	0.047	0.060	0.065	0.077	0.083	0.054	0.051	0.052
C5	-0.161	-0.127	-0.122	-0.127	-0.132	-0.118	-0.124	-0.123	-0.107	-0.044	-0.157	-0.179	-0.173
γ(a)	0.098	-0.012	-0.088	-0.189	-0.074	-0.056	-0.157	-0.153	-0.256	0.465	0.029	-0.091	-0.099
Moments Dipolaires (D)	2.821	2.092	2.359	2.478	3.124	2.173	2.482	2.305	4.438	7.085	2.768	1.556	1.813

R: Longueur de liaison(Å); (P): Indice de liaison; θ: Angle dièdre (°); q (Å): θ(°); Paramètres de Cremer et Pople; (a): Charge globale du constituant Y



Tableau V

	$\Delta H_f^{(a)}$	$\Delta H^{\ddagger(b)}$	$-E^{(c)}$	$E_0^{(d)}$	$E^{\ddagger(e)}$	$\Delta H^o(f)$	$\Delta E^{(g)}$
<b>T3a</b>	51.30	17.89	23154.03	57.18	20.00	-42.33	-36.84
<b>T3b</b>	57.46	22.57	30984.41	51.79	24.03	-33.81	-29.08
<b>T3c</b>	-108.67	18.34	59379.08	61.14	21.22	-38.27	-36.35
<b>T3d</b>	81.27	19.37	30546.89	57.31	21.05	-34.95	-30.18
<b>T3ec</b>	9.69	16.75	37088.65	79.20	18.44	-35.85	-31.18
<b>T3et</b>	14.36	20.47	37083.97	79.20	22.19	-37.02	-32.46
<b>T3fcZ</b>	-35.95	17.15	44483.41	82.43	19.16	-36.23	-31.63
<b>T3ftZ</b>	-34.71	17.95	44482.18	82.41	19.63	-36.82	-32.15
<b>T3g</b>	48.11	15.21	42321.29	60.15	16.91	-38.50	-34.03
<b>T3h</b>	-72.51	19.51	53290.12	58.74	21.22	-26.90	-22.66
<b>T3i</b>	44.02	20.52	26748.16	73.10	22.22	-37.57	-32.62
<b>T3j</b>	0.75	17.34	30553.71	59.974	18.81	-45.31	-40.58
<b>T3k</b>	7.68	18.44	34133.63	76.34	19.96	-43.65	-38.89
<b>T4a</b>	51.30	17.89	23154.03	57.18	20.00	-42.33	-36.84
<b>T4b</b>	53.75	18.86	30988.12	51.82	20.61	-35.82	-31.02
<b>T4c</b>	-111.31	15.70	59381.72	61.13	14.65	-37.90	-35.90
<b>T4d</b>	78.05	16.16	30550.11	57.30	17.82	-36.71	-31.86
<b>T4ec</b>	7.89	14.95	37090.44	79.13	16.57	-36.82	-32.07
<b>T4et</b>	10.07	16.18	37088.26	79.28	17.92	-36.68	-31.85
<b>T4fcZ</b>	-38.76	14.34	44486.22	82.31	15.89	-37.15	-32.46
<b>T4ftZ</b>	-38.08	14.60	44485.54	82.31	16.17	-37.15	-32.43
<b>T4g</b>	43.26	10.37	42326.14	60.08	11.99	-36.37	-31.76
<b>T4h</b>	-81.89	10.13	53299.50	58.60	11.70	-30.15	-25.73
<b>T4i</b>	44.04	20.53	26748.15	73.16	22.57	-37.97	-32.82
<b>T4j</b>	4.53	21.12	30549.93	59.90	22.52	-37.47	-32.68
<b>T4k</b>	10.75	21.51	34130.56	76.33	23.02	-36.73	-32.02

Energies des états de transition, énergies d'activation et énergies de réaction (en kcal mol<sup>-1</sup>)

(a) enthalpie standard de formation à 298k ; (b) enthalpie de réaction ; (c) énergie potentielle électronique ; (d) énergie potentielle cinétique vibrationnelle à 0K ; (e) énergie d'activation à 0K ; (f) enthalpie de réaction ; (g) différence  $\Delta(E + E_0)$  d'énergie totale à 0K entre le produit (**3** ou **4**) et les réactants.

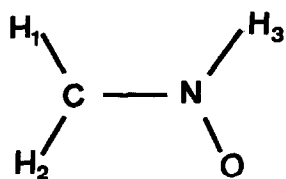


FIGURE 1

$R_{C-N} = 1,318$	$P_{C-N} = 1,608$
$R_{N-O} = 1,223$	$P_{N-O} = 1,287$
$Q_C = -0,338$	$Q_N = 0,276$
$Q_O = -0,456$	$Q_{H1} = 0,146$
$Q_{H2} = 0,171$	$Q_{H3} = 0,201$

FIGURE 2

Etat de transition T3

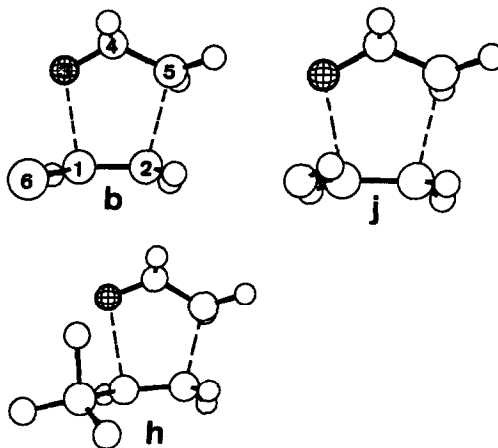
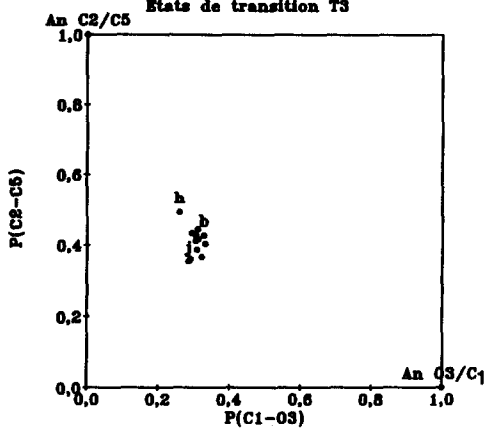
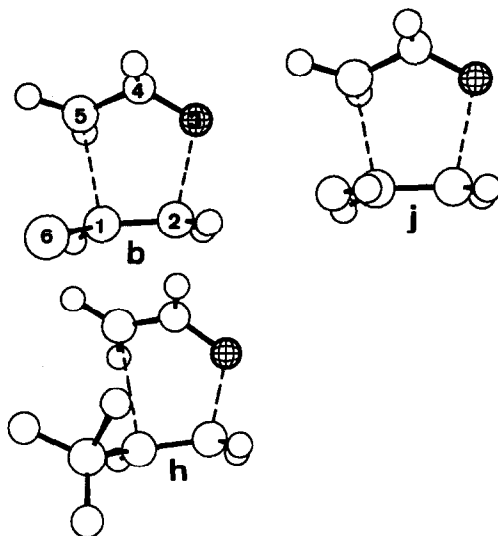
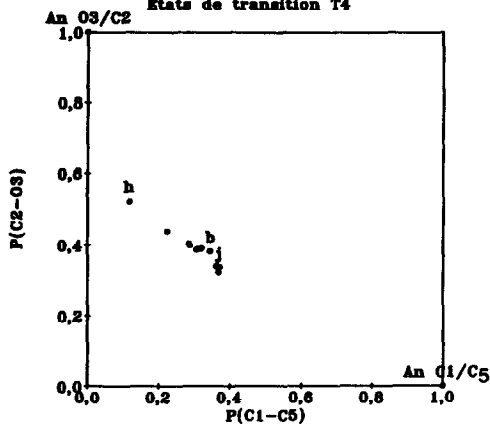


FIGURE 3

Etat de transition T4



aprotique tel que le benzène. Les calculs précédents correspondent à un mécanisme effectué en phase gazeuse. Compte tenu des forts moments dipolaires impliqués pour l'état initial et l'état de transition, on peut admettre comme approximation - très grossière - que l'effet de solvant prépondérant sur l'énergie d'activation peut être décrit par l'interaction entre les dipôles des solutés et le champ de réaction  $\vec{R}$  induit. La variation d'énergie d'activation entre la phase gazeuse et la solution benzénique est alors

$$\Delta E^\ddagger = 14.39\Delta g \times [(\mu_{\text{nitrone}}^2/a_{\text{nitrone}}^3) + (\mu_{\text{alcène}}^2/a_{\text{alcène}}^3) - (\mu_T^2/a_T^3)]$$

où  $g = (\epsilon - 1)/(2\epsilon + 1)$  et  $\Delta g$  correspond au passage de la phase gazeuse ( $\epsilon = 1$ ) à la solution ; l'indice T se réfère à l'état de transition,  $\epsilon$  est la constante diélectrique relative du solvant ( $\epsilon=2,284$  pour le benzène à 25°C),  $a$  le rayon en Å de la cavité sphérique creusée dans le solvant par le soluté (calculé selon la méthode de la référence 15), les énergies sont exprimées en kcal mol<sup>-1</sup> et les moments dipolaires en Debye. Les valeurs calculées de  $\Delta E^\ddagger$  pour les trajets passant par  $T_3$  sont comprises entre 3,94 (pour  $T_{3j}$ ) et 7,59 kcal mol<sup>-1</sup> (pour  $T_{3g}$ ) et pour ceux passant par  $T_4$  entre 4,30 ( $T_{4h}$ ) et 8,54 kcal mol<sup>-1</sup> ( $T_{4g}$ ). Les mécanismes conduisant à **3** et **4** sont légèrement défavorisés, le plus souvent un peu plus pour le second, sans toutefois inverser les tendances (états de transition  $T_4$  un peu plus compacts et polaires que  $T_3$ ).

En conclusion, il apparaît que la méthode AM1 permet de prévoir l'influence des substituants de l'oléfine sur la régiosélectivité, le synchronisme et la facilité de la cycloaddition dipolaire 1-3 de la nitrone. Elle montre en particulier une modification du mécanisme sous l'effet du substituant qui se traduit par un fort effet anti Hammond, en particulier dans le cas où il est très électroattracteur, comme cela apparaît très nettement sur les figures 2 et 3. Les résultats obtenus sont en accord avec les observations expérimentales (mais qui correspondent à des nitrones substituées).

Un calcul PMO préliminaire a été publié sur l'influence de la substitution de la nitrone sur la régiosélectivité, la facilité et l'orientation relative des substituants de la nitrone et de l'alcène (16).

**Méthode de calcul** : L'option AM1 implantée dans le programme AMPAC v2.1 (17) a été utilisée. Toutes les géométries ont été complètement optimisées par le procédé BFGS pour les états stables et NLLSQ pour les états de transition. La recherche des états de transition a été réalisée par la procédure SADDLE en partant d'un ensemble des deux molécules de réactants **1** et **2** convenablement orientées dans des plans parallèles distants de 5 Å, pour aboutir aux isoxazolidines **3** et **4**. Les états de transition  $T_3$  et  $T_4$  ainsi obtenus ont tous une seule valeur propre négative de la matrice des constantes de force. Dans certains cas, la procédure DRC a permis d'obtenir le véritable trajet de réaction en partant de l'état de transition correspondant et afin de vérifier l'absence d'intermédiaires éventuels.

Pour les groupements mettant en jeu S et F, nous avons vérifié que la méthode AM1 était plus réaliste que MNDO sur des molécules tests comme Me<sub>2</sub>SO, Me<sub>2</sub>SO<sub>2</sub>, F<sub>2</sub>SO (tableau VI), en particulier pour les valeurs des  $\Delta H_f^\ddagger$  (amélioration du paramètre EISOL de AM1 pour le soufre) et les indices des liaisons SO. Comme pour des calculs ab initio avec des bases peu étendues (incluant les orbitales atomiques d de S mais pas celles de O, C ou F) (18), les polarités des liaisons impliquant S sont surestimées (peut-être en partie à cause de l'inadaptation de l'analyse des populations de Mulliken dans ce cas) mais les moments dipolaires globaux sont corrects. Pour ces raisons, et aussi pour la tendance connue de la méthode MNDO à surestimer les interactions répulsives entre deux atomes dont la distance est 1,5 à 2 fois la longueur de la liaison covalente correspondante (19), et par suite à déformer les états de transition cycliques (9), tendance corrigée dans la méthode AM1, nous avons préféré utiliser cette dernière méthode.

Un calcul des constantes de force a été systématiquement réalisé pour les états stables comme pour les états de transition, de façon à permettre le calcul de la correction  $E_0$  d'énergie cinétique du plus bas état vibrationnel (correction du point zéro). Compte tenu de la surestimation systématique de ces valeurs (bien mise en évidence avec les fréquences calculées des modes normaux), elles ont été

Tableau VI

	Me <sub>2</sub> SO <sub>2</sub>			Me <sub>2</sub> SO			F <sub>2</sub> SO		
	AM1	MNDO	exp <sup>(a)</sup>	AM1	MNDO	exp <sup>(a)</sup>	AM1	MNDO	exp <sup>(a)</sup>
R SO	1.400	1.534	1.431	1.491	1.520	1.477	1.434	1.480	1.413
SC	1.690	1.815	1.777	1.739	1.780	1.810			
SF							1.548	1.608	1.585
$\theta$ C-S-C	99.5	105.9	103.3	99.7	103.5	96.4			
O-S-O	117.6	114.9	121.0						
C-S-O	109.5	108.9		105.7	106.1	106.7			
F-S-O							102.6	102.8	106.8
F-S-F							96.6	97.0	92.2
$\mu$	4.155	6.161	4.49	3.952	4.627	3.96	4.190	3.395	1.63
$\Delta H_f^\circ$	-70.3	53.7	-88.7	-39.4	4.0	-36.0	-156.2	-45.7	-130 $\pm$ 5

(a) référence 19; R : longueur de liaison (Å);  $\theta$  : angle de valence en degrés;  $\mu$  : moment dipolaire (D);  $\Delta H_f^\circ$  en kcal mol<sup>-1</sup>

Comparaison des résultats AM1 et MNDO pour des molécules tests sulfurées et fluorées

multipliées par un facteur égal à 0,9. Les énergies d'activation  $E^\ddagger$  calculées sont alors les sommes des différences  $\Delta E$  des énergies totales pour des géométries figées et des différences  $\Delta E_0$  des corrections de points zéro, entre les états de transition et les états initiaux; les différences correspondantes des enthalpies de formation sont numériquement égales à  $\Delta E$  dans la paramétrisation de AM1 et donc ne tiennent pas compte de la modification des états vibrationnels pendant la réaction.

Des données complémentaires (coordonnées, localisation des orbitales moléculaires, grandeurs thermodynamiques, caractéristiques des isoxazolidines **3** et **4** ...) sont disponibles auprès du premier auteur (Y.L.P.).

Les calculs ont été effectués sur l'ordinateur Vax 6410 du centre de Calcul de l'Université Blaise Pascal.

#### Références :

- 1) A. Padwa, L. Fisera, K.F.Koehler, A. Rodriguez et G.S. Wong, *J. Org. Chem.*, 1984, **49**, 276.
- 2) J. Sims et K.N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 5798.
- 3) A.Z.Bimanand et K.N. Houk, *Tetrahedron Letters*, 1983, **24**, 435.
- 4) G. Leroy, M.T. Nguyen et M. Sana, *Tetrahedron*, 1978, **34**, 2459.
- 5) M.J.S. Dewar, E.G. Zoebish, E.F. Healy et J.J.P.Stewart, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **107**, 3902.
- 6) J. Chanet-Ray, R. Vessière et A. Zeroual, *Heterocycles*, 1987, **26**, 101.
- 7) W.J. Hehre et L. Salem, *JCS Chem.Comm.*, 1973, 754.
- 8) G. Montaudo, V. Librando, S. Caccamese et P. Maravigna, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, **95**, 6365.
- 9) L. Hammon, J. Levisalles et Y.L. Pascal, *Tetrahedron*, 1989, **45**, 1711.
- 10) Y. Li et K.N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, 1989, **111**, 4505.
- 11) D. Cremer et J.A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, **97**, 1354; 1358.
- 12) R.A. More O'Ferrall, *J. Chem. Soc.(B)* 1970, 274. W.P. Jencks, *Chem. Rev.*, 1972, **72**, 705; 1985, **65**, 511; *Acc. Chem. Res.*, 1976, **9**, 425.
- 13) E.R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2915.
- 14) R. Huisgen, H. Seidli et I. Brüning, *Chem. Ber.*, 1969, **102**, 1102.
- 15) D.L. Beveridge, M.M. Kelly et R.J. Radna, *J. Am. Chem. Soc.*, 1974, **96**, 3769.
- 16) R. Jebli, A.Zeroual, J. Chanet-Ray, R.Vessière et B. Dugui, *C.R.Acad.Sc.*, 1992, sous presse.
- 17) programme AMPAC v2.1, QCPE n° 506, department of chemistry Indiana University, Bloomington, IN 47408.
- 18) W.J. Pietro, M.M. Francl, W.J. Hehre, et D.D. De Frees, J. A. Pople et J.S. Binkley, *J. Am. Chem. Soc.*, 1982, **104**, 5039.
- 19) M.J.S. Dewar, J.J.P. Stewart et S. Olivella, *J. Am. Chem. Soc.*, 1985, **108**, 5771.