

THÈSE

Présentée pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ LOUIS PASTEUR

Spécialité : Chimie Théorique

Par

Thomas FLEURENTDIDIER

**Etude théorique du mécanisme de la réaction
d'Ing-Manske.
Application à la synthèse stéréosélective du
pyrazépate de méthyle**

Présentée devant le jury formé de :

| | |
|---------------|--------------------------------|
| A. DEDIEU | Directeur de Thèse |
| A. VARNEK | Co-directeur de Thèse |
| A. MILET | Présidente, Rapporteur Externe |
| M. MIESCH | Rapporteur Interne |
| G. MONARD | Rapporteur Externe |
| J. LAGOUARDAT | Examineur |



Je tiens à remercier tout particulièrement Sanofi-Aventis pour le financement de cette thèse et le soutien qu'ils ont pu m'apporter tout au long de mon travail. Les rencontres avec M. Lagouardat et son équipe ont toujours été fructueuses et ont beaucoup apporté à ce travail, de même que les discussions avec les participants lors des annuelles « journées thèse ».

L'écriture de cette thèse n'aurait jamais pu s'écrire sans l'aide et le soutien d'un grand nombre de personnes. Tout d'abord Alexandre « Sacha » Varnek qui par ses conseils avisés a toujours réussi à appuyer là où il fallait et a permis d'aiguiller convenablement mes travaux. Mais aussi Chantal et les « resquilleurs », que je ne dénoncerai pas ici, que je remercie pour leur aide et leur bonne humeur contagieuse. Un grand merci aux membres de l'annexe pour m'avoir appris l'intérêt de la pause de 10h, de midi, de 16h et l'existence de toutes celles entre ces heures. Mention spéciale à Peyo pour la qualité de son jeu bloodbowlistique. Carole, Sylvie et Lily pour toute l'aide apportée et parce que beaucoup savent tout le travail qu'elles fournissent (ou ont fourni).

Je veux dédier cette thèse à mes parents et mes frères, car sans eux, sans leur soutien, je me serai arrêté bien avant. Mais aussi à ma belle-soeur Isabelle et à mon neveu Lucas, les deux seuls pour lesquels j'ai traversé la France en un week-end.

Je tiens à remercier Docteur Flo et Mister Seb et à celles qui les supportent pour nos aventures virtuelles (ou pas) et capillaires (ou pas) et pour toutes celles qui restent à venir. A mes « Lily et Marshall » (s'ils se reconnaissent), vous avoir comme amis et colloc' c'est legen... dary! A mes sodales de la Tour du Renouveau qui m'ont vraiment aidé à tenir le coup, surtout vers la fin. A tout mes ami(e)s de Baskie qui m'ont tant apporté depuis 10 ans déjà.

Je voudrai remercier deux de mes professeurs de prépa : M. Plaidy et Mme Champault qui furent des professeurs qui ont beaucoup compté pour moi.

Mais je voudrais surtout remercier Aurélie, qui a partagé avec moi ces 3 années et qui a su les embellir et en simplifier la fin.

Enfin, je voudrai dire à Alain plus que merci. Ces trois années m'ont appris bien plus qu'un sens aigu de la rigueur scientifique dont vous êtes dépositaire. Votre patience, et on sait qu'il en faut avec moi, et votre pédagogie ont permis à l'organicien que j'étais de devenir le docteur que je suis. Je reste cependant un cas désespéré pour certains domaines, mais vous n'y pouviez rien, je n'ai jamais été un grand lecteur.

« Dans le doute, obstines-toi »

Introduction et Contexte de l'étude

La réaction de Gabriel¹⁻³ est une réaction très connue pour la synthèse d'amines primaires à partir de dérivés halogénés (schéma 1).

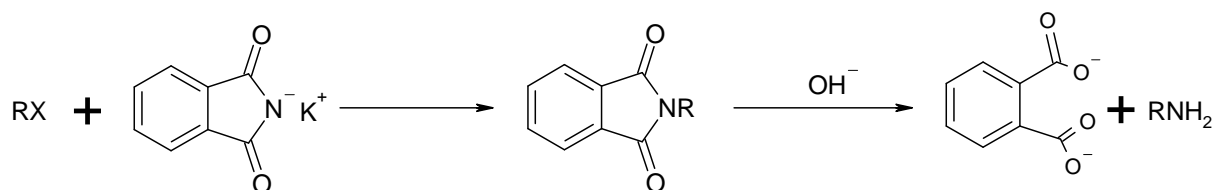


Schéma 1 : schéma de la synthèse de Gabriel

Mais les conditions de cette réaction (base forte, température élevée, temps de réaction élevé) rendent son application difficile pour certaines molécules. La réaction d'Ing-Manske⁷, en utilisant l'hydrazine, permet d'obtenir l'amine primaire dans des conditions plus douces et avec de un temps de réaction diminué.

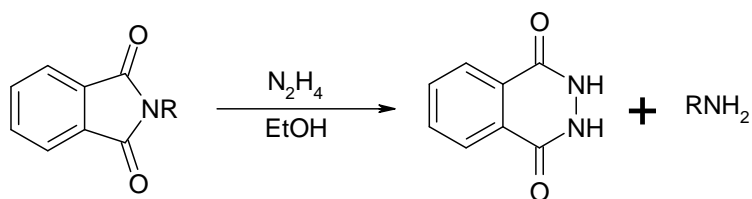


Schéma 2 : schéma de la réaction d'Ing-Manske

La réaction d'Ing-Manske présente aussi l'avantage de pouvoir être catalysée soit par une base soit par un acide, en fonction de l'amine que l'on cherche à libérer. Cette réaction est aussi couramment utilisée pour la déprotection d'amines inactivées par le groupement phthalimide.

Le mécanisme précis de cette réaction reste cependant largement ignoré, alors que son utilisation peut parfois mener à des résultats inattendus. Ainsi, l'équipe de Sanofi-Aventis fut récemment confrontée à un problème de sélectivité lors de la synthèse de la molécule du

pyrazébate de méthyle par cette réaction (schéma 3). Alors que la réaction avec le (S,S)-phtalapyrazébate mène au produit attendu, le (S,S)-pyrazébate de méthyle, l'autre diastéréoisomère (le (S,R)-phtalapyrazébate) réagit différemment et mène à une impureté. Les expérimentations menées en laboratoire n'ont pas permis de comprendre les raisons de cette diastéréosélectivité, ni d'obtenir le produit (S,R). L'explication à donner à cette observation a constitué le point de départ de notre étude.

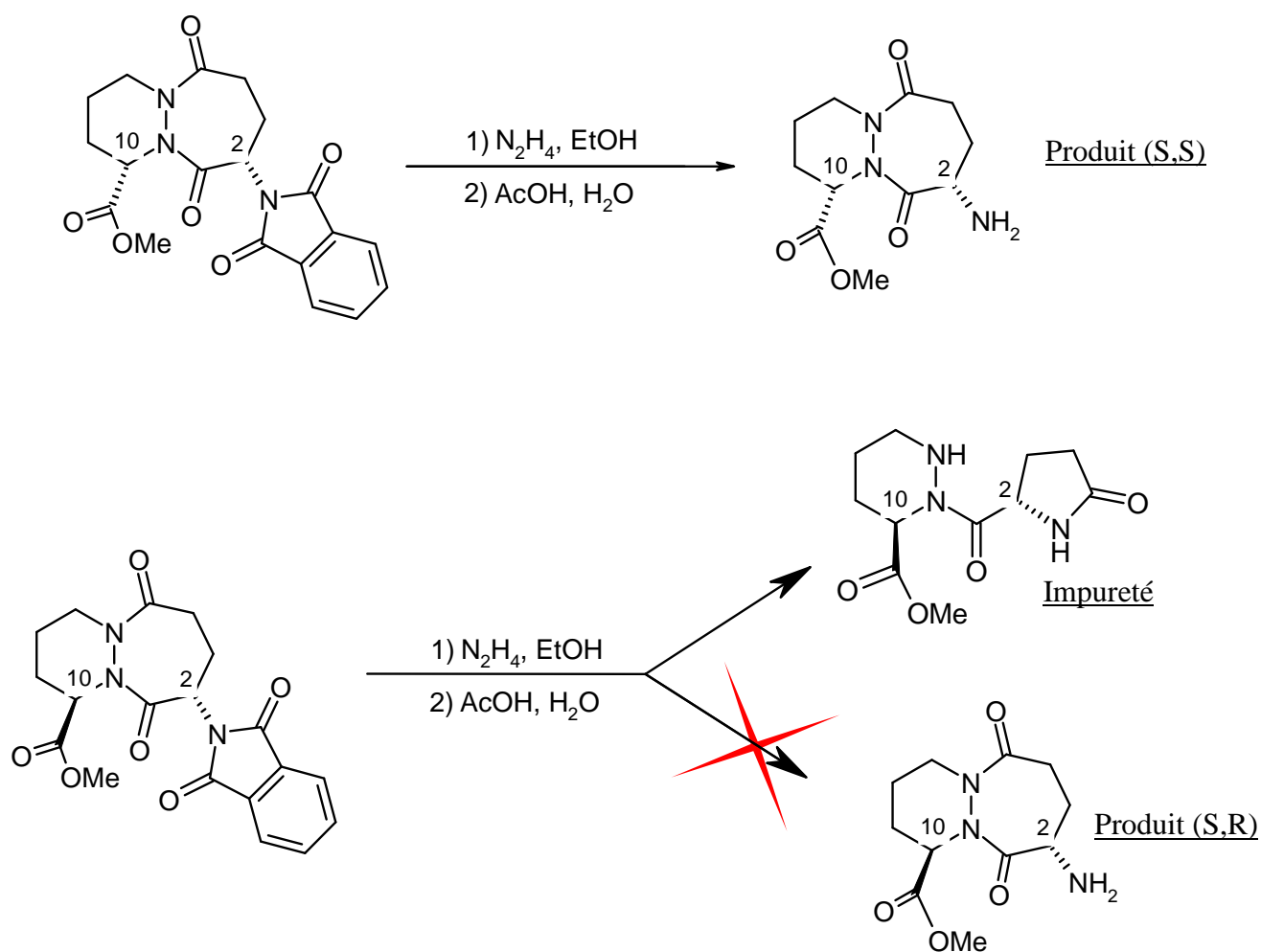


Schéma 3 : schéma réactionnel de la déprotection du phtalapyrazébate de méthyle

Comme le protocole expérimental de l'équipe de Sanofi-Aventis faisait état de l'utilisation d'éthanol comme solvant ainsi que de conditions acides, nous avons cherché à déterminer le mécanisme de la réaction dans ces conditions. Bien que plusieurs études cinétiques aient été réalisées sur le mécanisme de la réaction d'Ing-Manske en milieu basique^{4,5}, aucune, à notre connaissance, n'a été menée en milieu acide. Toutefois, une étude expérimentale de Mc Murry *et al.*⁶ mettent en avant deux voies réactionnelles. (Schéma 4)

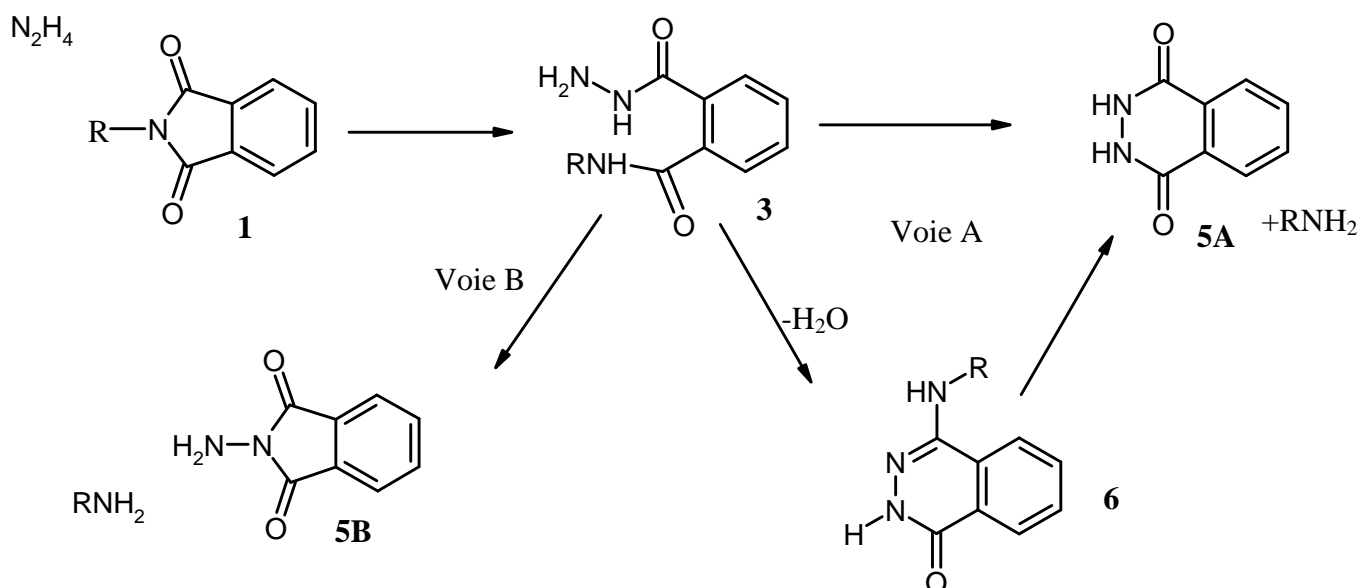


Schéma 4 : mécanismes proposés pour la réaction d'Ing-Manske.

Les deux voies suivent le même principe, mais le produit final pour l'une est le phthalhydrazide **5A** tandis que pour l'autre, le produit final est un bicyclic à 9 atomes : le N-aminophthalimide **5B**.

A priori les conditions réactionnelles orientent la réaction vers l'un ou l'autre des mécanismes. Ainsi, dans des conditions acides et thermodynamiques, le premier mécanisme (appelé « Voie A ») est préféré. Dans des conditions basiques et avec un excès d'hydrazine, le second mécanisme (appelé « Voie B ») servirait à former le N-aminophthalimide **5B** qui servirait d'intermédiaire avant la formation du phthalhydrazide **5A**^{4,5} selon le mécanisme réactionnel montré par le schéma 5 :

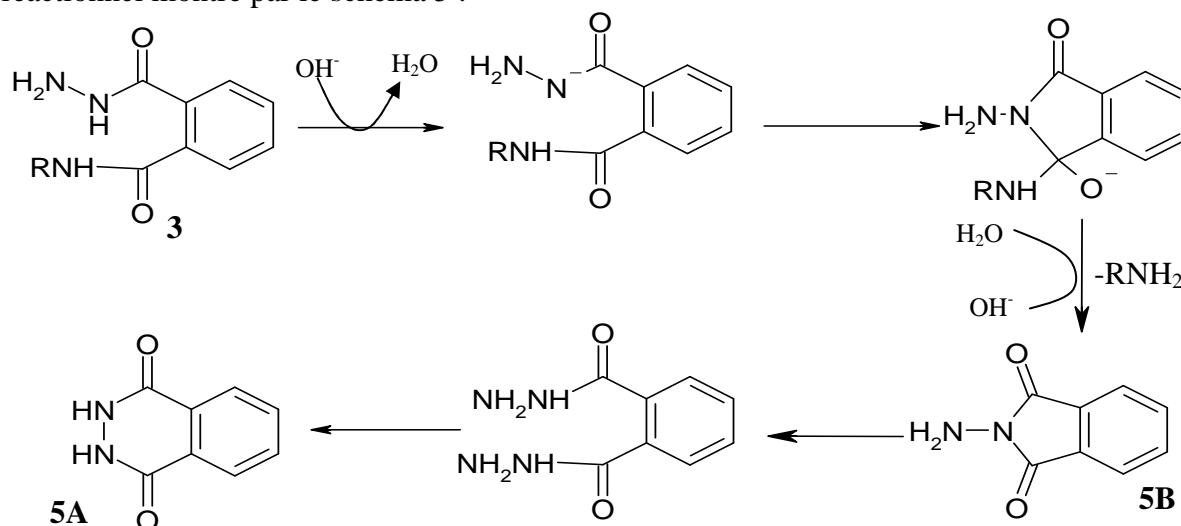


Schéma 5 : mécanisme postulé en présence d'un excès d'hydrazine et en milieu basique

Toutefois, McMurry *et al.*⁶ font état dans leur publication de l'impossibilité d'obtenir le produit **5B** malgré les nombreuses tentatives expérimentales mises en œuvre. Il semble donc que la voie B soit difficilement réalisable dans les conditions expérimentales mises en place par l'équipe de Sanofi-Aventis.

L'intermédiaire phthalazinone **6** quant à lui aurait pu être un intermédiaire logique à l'utilisation de l'hydrazine⁷⁻⁹. Mais les expériences qui ont été menées par McMurry *et al.*⁶ ont aussi toutes montré l'impossibilité d'obtenir le phthalazinone **6** dans ces conditions. La possibilité de la formation du phthalazinone ayant été démentie expérimentalement, nous n'avons pas orienté nos recherches en ce sens et nous avons donc centré nos études sur le mécanisme des voies A et B. Ce type de mécanisme laisse penser que les états de transition pourraient être des états zwitterioniques permettant le transfert de protons d'un azote vers l'autre, voir le schéma 6.

La thèse présente dans un premier temps (chapitre I) les calculs de calibration que nous avons réalisés afin de déterminer la méthodologie la plus adaptée à ce type de molécules. Le modèle choisi est le N-méthylphthalimide, où le groupement CH₃ modélise les groupements alkyles protégés par le phthalimide (schéma 4), et le solvant considéré est le méthanol.

Le chapitre II présente ensuite les résultats obtenus en phase gazeuse pour le N-méthylphthalimide. Les interactions avec le méthanol ont été prises en compte tout d'abord par l'utilisation de molécules explicites (chapitre III) mais aussi en tenant compte des effets à longue distance grâce à l'utilisation de la méthode PCM (chapitre IV). Nous avons ensuite recherché une méthodologie (chapitre V) qui permettrait de modéliser le N-méthylphthalimide afin de faciliter l'étude de la réaction d'Ing-Manske avec d'autres substituants plus étendus que le méthyle. Le dernier chapitre de ce travail montre l'application des résultats aux molécules de pyrazébate

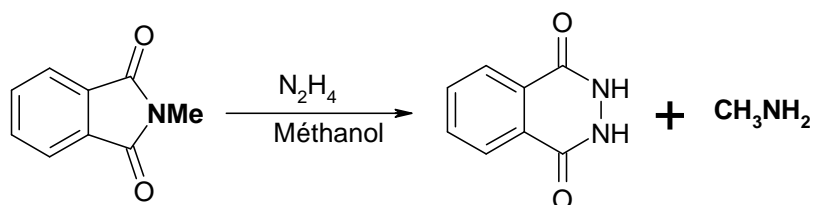


Schéma 4 : schéma réactionnel de la réaction modèle étudiée

Références :

- 1) a. Gabriel S., *Ber.* **1887**, 20, 2224 ; b. Gibson M.S. Bradshaw R.W., *Angew. Chem. Int. Ed.* **1969**, 7, 919
- 2) Dietrich B. et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1282
- 3) Mitsunobu O., *Comp. Org. Syn.* **1991**, 6, 79-85
- 4) Khan N. , *J. Org. Chem.* **1995**,60, 4536-4541
- 5) Ariffin A. ; Leng S. Y.: Lan L. C. ; Niyazkhan M.; *International Journal of Chemical Kinetics*, **2005**, 37(3), 147 – 161,
- 6) Curley, O. M. S.; McCormick, J. E.; McElhinney, R. S.; McMurry, T. B. H. *Arkivoc* **2003**, 180
- 7) Ing, H.R.; Manske, R.H.F. *J. Chem. Soc.* **1926**, 2349
- 8) Roth, H.J. *Arch. Pharm.* **1959**, 194, 292.
- 9) Toda, F.; Soda, S.; Goldberg, I. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1993**, 2357

PARTIE

THEORIQUE

Sommaire

| | |
|--|---------------|
| <i>I. Théorie de la fonctionnelle de la densité</i> | - 17 - |
| I.1/ Principe | - 17 - |
| I.2/ Fonctionnelles | - 19 - |
| I.2.a) L'approximation de la densité locale (LDA) | - 20 - |
| I.2.b) L'approximation du gradient généralisé | - 20 - |
| I.2.c) les fonctionnelles hybrides | - 20 - |
| I.3/ Erreur de superposition de bases | - 22 - |
| | |
| <i>II. Méthode du Continuum Polarisé</i> | - 23 - |
| Algorithme PCM | - 24 - |
| | |
| III. Couplage MC/MMFF | - 26 - |
| III.1/ Méthode de Monte Carlo | - 26 - |
| L'algorithme J-Walking (Jump-Walking) | - 27 - |
| III.2/ Méthodes de champs de force, MMFF94 | - 27 - |
| Le champ de force MMFF94. | - 28 - |
| | |
| <i>IV. Méthodes semi-empiriques</i> | - 29 - |
| IV.1/ MNDO | - 29 - |
| IV.2/ AM1 | - 30 - |
| IV.3/ PM3 | - 31 - |

Tous les calculs présentés dans ce document ont été réalisés dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer. Les équations sont indépendantes du temps et les états électroniques sont des états stationnaires.

I. Théorie de la fonctionnelle de la densité

L'étude de la réaction d'Ing-Manske et de son application à la molécule de pyrazépatate implique la modélisation de systèmes comprenant plusieurs molécules organiques. Le choix de la méthode de la fonctionnelle de la densité (DFT en anglais, pour Density Functional Theory) s'est imposé de par ses nombreux succès tant du point de vue de la qualité des modélisations que de celui du temps nécessaire pour la réalisation des calculs ¹.

I.1/ Principe

La théorie de la fonctionnelle de la densité se base sur les théorèmes de Hohenberg et Kohn suivants ² :

- « Le potentiel externe agissant sur les électrons est déterminé de manière unique (à une constante additive près) par la densité électronique $\rho(r)$ de sorte que l'énergie de l'état fondamental du système à N électrons associée à l'hamiltonien défini par ce potentiel est une fonctionnelle de la densité. »
- « La fonctionnelle $\rho(r)$ qui donne l'énergie de l'état fondamental d'un système de N électrons n'atteint son minimum que pour la densité électronique exacte correspondant à cet état. »

Ces deux théorèmes, démontrés dans la littérature, prouvent l'existence d'une fonctionnelle de la densité qui détermine l'énergie d'un système de N électrons et assurent qu'elle obéit au principe variationnel. Néanmoins, l'expression de cette fonctionnelle n'est pas donnée. Nous verrons par la suite comment elle peut être exprimée.

On peut écrire l'énergie d'un système à N électrons avec la formule suivante :

$$E[\rho] = T[\rho] + E_{ee}[\rho] + E_{en}[\rho] + E_{nu} \quad (1.1)$$

Où T représente l'énergie cinétique, E_{ee} l'énergie d'interaction entre électrons et E_{en} l'énergie d'interaction entre électron(s) et noyau(x), E_{nu} l'énergie d'interaction entre noyaux. Dans le cadre de l'approximation de Born-Oppenheimer E_{nu} est une constante.

E_{ee} peut être décomposée en deux parties. Une première partie résultant de l'interaction coulombienne classique $J[\rho]$.

$$J(\rho) = \frac{1}{2} \iint \frac{\rho(r_1)\rho(r_2)}{|r_1 - r_2|} dr_1 dr_2 \quad (1.2)$$

Une seconde partie, non classique, appelée $E_{nc}[\rho]$ qui contient la correction d'auto-interaction, l'énergie d'échange et l'énergie de corrélation électronique. $E[\rho]$ peut donc s'écrire :

$$E[\rho] = T[\rho] + J[\rho] + E_{nc}[\rho] + E_{en}[\rho] \quad (1.3)$$

L'approche orbitalaire de la théorie de la fonctionnelle de la densité a été proposée par Kohn et Sham. Cette approche permet d'accéder à l'énergie du système en introduisant un système fictif d'électrons non interagissant décrits par des orbitales φ_i , dites orbitales de Kohn-Sham ($i \in [1, N]$). Ces orbitales sont construites de telle sorte que la densité électronique qui en résulte soit égale à la densité électronique du système réel. Ainsi :

$$\rho_{réel}(\mathbf{r}) = \rho_{fictif}(\mathbf{r}) = \sum_{i=1}^N \sum_{s=\alpha, \beta} |\varphi_i(\mathbf{r}, s)|^2 \quad (1.4)$$

L'état fondamental est alors représenté par un déterminant de Slater :

$$\Theta = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(\mathbf{r}_1) & \varphi_2(\mathbf{r}_1) & \dots & \varphi_N(\mathbf{r}_1) \\ \varphi_1(\mathbf{r}_2) & \varphi_2(\mathbf{r}_2) & \dots & \varphi_N(\mathbf{r}_2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \varphi_1(\mathbf{r}_N) & \varphi_2(\mathbf{r}_N) & \dots & \varphi_N(\mathbf{r}_N) \end{vmatrix} \quad (1.5)$$

On définit ensuite un potentiel fictif V_{fictif} auquel est soumis le système fictif qui permet d'identifier l'énergie du système fictif à l'énergie du système réel. L'énergie cinétique du système fictif peut alors être obtenue par l'expression suivante :

$$T_{fictif} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle \quad (1.6)$$

Or $T_{fictif} \neq T$. Kohn et Sham ont donc introduit ce qu'on appelle l'énergie d'échange-corrélation E_{xc} définie par :

$$E[\rho] = T_{fictif}[\rho] + J[\rho] + E_{xc}[\rho] + E_{en}[\rho] + E_{nu} \quad (1.7)$$

Ainsi, les énergies du système fictif et celle du système réel étant égales, on obtient :

$$E_{xc}[\rho] = (T[\rho] - T_{fictif}[\rho]) + (E_{ee}[\rho] - J[\rho]) \quad (1.8)$$

Cette expression montre que l'énergie d'échange-corrélation contient une partie d'énergie cinétique du système réel. On peut associer à cette énergie d'échange corrélation le potentiel V_{xc} :

$$V_{xc} = \frac{\delta E_{xc}}{\delta \rho} \quad (1.9)$$

On obtient alors une expression de l'énergie du système réel à partir des grandeurs du système fictif :

$$\begin{aligned} E[\rho(\mathbf{r})] = & -\frac{1}{2} \sum \langle \varphi_i | \nabla^2 | \varphi_i \rangle + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=\& i}^N \iint \frac{|\varphi_i(\mathbf{r}_1)|^2 |\varphi_j(\mathbf{r}_2)|^2}{|\mathbf{r}_1 - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{r}_1 d\mathbf{r}_2 \\ & + E_{xc}[\rho(\mathbf{r})] - \sum_{i=1}^N \int \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_A|} |\varphi_i(\mathbf{r}_1)|^2 d\mathbf{r}_1 \end{aligned} \quad (1.10)$$

La minimisation de $E[\rho(\mathbf{r})]$ par la condition d'orthonormalité des orbitales de Kohn-Sham revient à la résolution d'un système d'équations aux valeurs propres, dites équations de Kohn-Sham :

$$\begin{aligned} & \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + \left[\int \frac{\rho(\mathbf{r}_2)}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_2|} d\mathbf{r}_2 + V_{xc}(\mathbf{r}) - \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}_A|} \right] \right) \varphi_i(\mathbf{r}) \\ & = \left(-\frac{1}{2} \nabla^2 + V_{fictif}(\mathbf{r}) \right) \varphi_i(\mathbf{r}) \\ & = \varepsilon_i \varphi_i(\mathbf{r}) \end{aligned} \quad (1.11)$$

A ce stade, aucune approximation n'a encore été faite. Celle-ci sera nécessaire pour la détermination de V_{xc} .

Les équations de Kohn-Sham font intervenir la densité électronique dans le potentiel fictif. Elles sont résolues de façon itérative après avoir fait une première approximation de la densité électronique. On accède ainsi aux orbitales de Kohn-Sham et à leurs énergies, donc à la densité électronique et donc à l'énergie du système réel.

I.2/ Fonctionnelles

Comme il a été mentionné plus haut, les théorèmes de Hohenberg et Kohn ne donnent pas l'expression de la fonctionnelle de la densité qui permet de calculer l'énergie d'un système d'électrons. La fonctionnelle d'échange-corrélation intervenant dans le formalisme développé par Kohn et Sham n'est donc pas connue. Des fonctionnelles d'échange-corrélation ont donc été paramétrées sur des bases plus ou moins empiriques.

On a distingué les fonctionnelles qui ne dépendent que de la densité, dites LDA (pour Local Density Approximation), celles qui dépendent de la densité et de son gradient, dites GGA (pour Generalized Gradient Approximation). Il existe également des fonctionnelles dites hybrides qui font intervenir une part d'échanges exact (Hartree-Fock).

I.2.a) L'approximation de la densité locale (LDA)

Pour ces fonctionnelles, on considère que la contribution à l'énergie ne dépend que de la densité locale en ce point :

$$E_{xc}^{LDA} = E_x^{gaz\ uniforme} + E_c^{locale} \quad (1.12)$$

L'énergie d'échange est celle d'un gaz uniforme d'électrons proposée par Dirac³ et l'énergie d'échange est une fonction de $\rho^{\frac{1}{3}}$.

L'énergie de corrélation ne dépend que de la densité locale. La fonctionnelle de corrélation la plus connue est la fonctionnelle VWN (Vosko, Wilk et Nusair)⁴.

La fonctionnelle LDA donne de bons résultats pour les géométries, toutefois les distances impliquant les liaisons hydrogènes sont généralement trop courtes et il arrive, dans certains cas, que la fonctionnelle LDA transforme un état de transition en minimum. De plus, au contraire de la méthode Hartree-Fock, la LDA surestime les énergies de liaison, par contre, les fréquences de vibrations sont généralement assez bonnes⁵.

I.2.b) L'approximation du gradient généralisé

Ces fonctionnelles dépendent à la fois de la densité et du gradient de la densité. La fonctionnelle la plus connue pour l'échange est celle de Becke : Be88⁶. Pour la corrélation, deux fonctionnelles très utilisées sont la fonctionnelle LYP⁷ de Lee, Yang et Parr et la fonctionnelle PW91⁷ de Perdew et Wang.

La fonctionnelle GGA permet d'obtenir des géométries et des énergies de liaison plus correctes que la fonctionnelle LDA mais elle n'améliore pas le calcul des fréquences de vibration par rapport à la fonctionnelle LDA. En revanche, les barrières des surfaces d'énergie potentielle sont souvent sous-estimées⁹.

I.2.c) les fonctionnelles hybrides

Les fonctionnelles hybrides quant à elles, prennent en compte le fait que le déterminant de Slater des orbitales de Kohn-Sham donne une énergie d'échange-corrélation « exacte ». Becke a proposé^{10,11} une approche où cette énergie peut être définie par :

$$E_{xc} = \int_0^1 U_{xc}^\lambda d\lambda \quad (1.13)$$

λ étant un paramètre qui varie de 0 (système pour lequel il n'y a aucune répulsion Coulombienne, ce qui correspond à l'état de référence du système fictif) à 1 (qui correspond à

la répulsion électronique correspondant au système « réel »). Comme la densité électronique est égale à celle du système réel quelque soit la valeur de λ , il est difficile de la calculer analytiquement, et il faut donc faire une approximation.

Becke a ainsi proposé de calculer U_{xc}^1 en utilisant l'approximation locale de la densité de spin (LSDA), ce qui donne :

$$U_{xc}^1 \approx \int u_{xc} \left[\rho_{\alpha}^{\uparrow}(r), \rho_{\beta}^{\uparrow}(r) \right] dr \quad (1.14)$$

Où u_{xc} est la densité d'énergie potentielle d'échange-corrélation d'un gaz électronique.

Cette théorie a montré de bien meilleurs résultats que ceux obtenus par les méthodes mélangeant les énergies d'échange et de corrélation exactes. Néanmoins, cette méthode connaît des problèmes lorsque $\lambda=0$, et ce parce que le modèle du gaz électronique n'est pas adapté lorsqu'on s'approche de cette limite.

Une solution a été d'apporter une modification au modèle de Becke en éliminant le terme U_{xc}^0 et en écrivant l'énergie d'échange-corrélation par la combinaison linéaire suivante :

$$E_{xc} = E_x^{lsda} + a_0 (E_x^{exact} - E_x^{lsda}) + a_x \Delta E_x^{GC} + a_c \Delta E_c^{GC} \quad (1.15)$$

E_{xc}^{exact} est l'énergie d'échange calculée à partir du déterminant de Slater des orbitales de Kohn-Sham, E_x^{LSDA} est l'énergie d'échange avec l'approximation de la densité locale de spin, ΔE_x^{GC} est le gradient de correction pour l'énergie d'échange et ΔE_c^{GC} celui pour l'énergie de corrélation. Les paramètres a_0 , a_x et a_c sont des données empiriques.

La fonctionnelle B3LYP propose une alternative et utilise la fonctionnelle de corrélation de Lee, Yang et Parr et la fonctionnelle de corrélation locale de Vosko, Wilk et Nusair :

$$E_{xc}^{B3LYP} = (1-a_0) E_x^{LSDA} + a_0 E_{xc}^{HF} + a_x \Delta E_x^{B88} + a_c E_c^{LYP} + (1-a_c) E_c^{VWN} \quad (1.16)$$

De par la présence de termes empiriques dans les fonctionnelles hybrides, certains estiment qu'elles ne correspondent pas à des calculs *ab initio*.

I.3/ Erreur de superposition de bases

L'étude de la réactivité de système rencontre souvent un problème intrinsèque aux méthodes *ab initio* : l'erreur de superposition de bases (Basis Set Superposition Error ou BSSE)¹². Cette erreur vient de la troncation des bases utilisées pour les calculs *ab initio* qui introduit une erreur sur l'évaluation de l'énergie d'interaction intermoléculaire. Afin de corriger cette erreur plusieurs techniques ont été mises au point. L'énergie d'interaction intermoléculaire entre deux molécules A et B peut s'écrire :

$$\Delta E_{AB} = E(AB, a \cup b) - E(A, a) - E(B, b) \quad (1.17)$$

Les abréviations utilisées représentant respectivement la molécule et la base utilisée. Ainsi, on n'utilise pas la même base pour calculer les énergies du système AB et des molécules séparées A et B. C'est là l'origine de l'erreur de superposition de base : l'évaluation de l'énergie du système AB se fait avec la base « enrichie » $a \cup b$, où la base b va servir à améliorer la description de A et inversement. Ainsi, l'énergie du système AB est la somme des énergies des monomères A et B calculés avec la base « enrichie » plus l'énergie d'interaction entre les molécules.

Une des méthodes proposées pour corriger cette erreur est la méthode du contreponds. Jansen et Ros^{13a} d'une part et Boys et Bernardi^{13b} d'autre part ont proposé l'emploi d'une seule base $a \cup b$ pour le calcul des énergies des systèmes A, B et AB. Cette méthode permet ainsi de calculer l'énergie d'interaction intermoléculaire corrigée de l'erreur de superposition de bases :

$$\Delta E_{AB}^{cp} = E(AB, a \cup b) - E(A, a \cup b) - E(B, a \cup b) \quad (1.18)$$

L'erreur associée à la superposition de base peut alors être obtenue :

$$E_{BSSE} = [E(A, a \cup b) + E(B, a \cup b)] - [E(A, a) + E(B, b)] \quad (1.19)$$

II. Méthode du Continuum Polarisé

Hormis certains cas particuliers, les réactions chimiques ont lieu en solution. La modélisation du solvant peut être réalisée de deux façons :

- les interactions entre le solvant et le système étudié sont modélisées de manière explicite;
- le solvant est représenté par un continuum.

Dans notre étude, les deux cas ont été envisagés. Dans un premier temps, la première couche de solvant a été modélisée explicitement à l'aide de méthodes *ab initio*. Dans un second temps, nous avons traité les effets à longue distance par l'utilisation du PCM (Polarized Continuum Method).

Dans ce modèle, la molécule se trouve dans une cavité formée par des sphères emboîtées et centrées sur les atomes. Chaque sphère est calculée en fonction du rayon de Van der Waals de chaque atome et la densité de charge est répartie sur la surface de la cavité. Cette surface est divisée en petits éléments de surface, appelés tesserae, possédant chacun une charge ponctuelle : la charge surfacique.

La densité de charge surfacique $\sigma(\vec{r}_s)$ est donnée par les formules standards d'électrostatique :

$$4\pi\epsilon\sigma(\vec{r}_s) = (\epsilon - 1)\vec{F}(\vec{r}_s) \quad (2.1)$$

D'où

$$\sigma(\vec{r}_s) = \frac{(\epsilon - 1)}{4\pi\epsilon} \vec{F}(\vec{r}_s) \quad (2.2)$$

Où $\vec{F}(\vec{r}_s)$ représente le champ électrique perpendiculaire à la surface créé par la distribution de charge à l'intérieur de la cavité, c'est à dire :

$$\vec{F}(\vec{r}_s) = - \left(\frac{\partial V(\vec{r}_s)}{\partial n} \right)_{s^-} \quad (2.3)$$

Où s^- signifie que la dérivée doit être calculée sur la surface interne de la cavité et où $V(\vec{r}_s)$ se décompose en :

$$V(\vec{r}_s) = V_\rho(\vec{r}_s) + V_\sigma(\vec{r}_s) \quad (2.4)$$

Avec $V_\rho(\vec{r}_s)$ le potentiel électrostatique dû à la distribution de charge du soluté, et $V_\sigma(\vec{r}_s)$ potentiel électrostatique dû aux autres charges de surface :

$$V_\sigma(\vec{r}_s) = \int_{surface} \frac{\sigma(\vec{r}_i)}{|\vec{r}_s - \vec{r}_i|} d\vec{r}_i \quad (2.5)$$

\vec{r}_i définissant un point de la surface.

Algorithme PCM

La cavité est d'abord déterminée à partir des rayons de Van der Waals des atomes. Elle est ensuite divisée en tesserae, chacun avec une surface ΔS_k et une charge q_k au point r_k :

$$q_k = \sigma(\vec{r}_k) \Delta S_k \quad (2.6)$$

D'où

$$V_\sigma(\vec{r}_s) = \sum_k \frac{q_k}{|\vec{r} - \vec{r}_k|} \quad (2.7)$$

Ce qui représente l'étape de discrétisation du calcul de $V_\sigma(\vec{r})$. Cette étape est appelée BEM (Boundary Element Method). La résolution du problème de BEM est alors réalisée comme suit. On part d'une valeur d'essai de $\sigma(\vec{r}_s)$ correspondant à un potentiel dû à la distribution de charges du soluté uniquement :

$$V_\sigma(\vec{r}_s) = 0 \quad (2.8)$$

D'où

$$V(\vec{r}_s) = V_\rho(\vec{r}_s) \quad (2.9)$$

On appelle q_k^{00} les charges surfaciques correspondant à cette approximation. Le premier indice 0 correspond au fait que l'on a au départ un modèle de charge rigide pour le soluté. Le second indice 0 correspond au départ, donc au fait que l'on suppose : $V_\sigma(\vec{r}_s) = 0$

On a alors :

$$q_k^{00} = - \left[\frac{\varepsilon - 1}{4\pi} \right] \left(\frac{\partial V(\vec{r}_s)}{\partial n} \right)_{S_-} \Delta S_k \quad (2.10)$$

On obtient :

$$V_\sigma^{00}(\vec{r}) = \sum_k \frac{q_k^{00}}{|\vec{r} - \vec{r}_k|} \quad (2.11)$$

Et

$$V^{00}(\vec{r}) = V_\rho^{00}(\vec{r}) + V_\sigma^{00}(\vec{r}) \quad (2.12)$$

On calcule alors :

$$q_k^{01} = - \left[\frac{\varepsilon - 1}{4\pi} \right] \left(\frac{\partial V(\vec{r}_s)}{\partial n} \right)_{S_-} \Delta S_k \quad (2.13)$$

Et ainsi de suite. L'itération est effectuée jusqu'à atteindre la convergence pour laquelle $V_{\sigma}^{0f}(\vec{r})$ est obtenu à partir des q_k^{0f} .

On ajoute alors le potentiel $V_{\sigma}(\vec{r})$ à l'hamiltonien du soluté \mathbb{H}_0 :

$$\mathbb{H} = \mathbb{H}_0 + V_{\sigma}$$

On résout alors les équations HF ou Kohm-Sham (dans le cas de la DFT) avec cet hamiltonien (*étape A*).

On obtient alors une nouvelle distribution de charge pour le soluté à partir de laquelle on déduit un nouveau jeu de départ de charges surfaciques q_k^{10} et on itère jusqu'à obtenir q_k^{1f} et donc $V_{\sigma}^{1f}(\vec{r})$ (*étape B*).

On répète les étapes A et B jusqu'à atteindre la convergence globale et donc Ψ^f .

On peut alors définir une énergie libre électrostatique G_{el} comme :

$$G_{el} = \left\langle \Psi^f \left| \mathbb{H}_0 + \frac{1}{2} V^f \right| \Psi^f \right\rangle \quad (2.14)$$

L'énergie libre de solvation s'écrit alors :

$$\Delta G_{el} = G_{el} - \left\langle \Psi^0 \left| \mathbb{H}_0 \right| \Psi^0 \right\rangle \quad (2.15)$$

Soit

$$\Delta G_{el} = \left\langle \Psi^f \left| \mathbb{H} \right| \Psi^f \right\rangle - \left\langle \Psi^0 \left| \mathbb{H}_0 \right| \Psi^0 \right\rangle - \frac{1}{2} \left\langle \Psi^f \left| V_f \right| \Psi^f \right\rangle \quad (2.16)$$

Avec $\left\langle \Psi^f \left| V_f \right| \Psi^f \right\rangle = \int V(r) \rho(r) dr$ $\left\langle \Psi^f \left| V^f \right| \Psi^f \right\rangle = \int V(r) \rho(r) dr$.

III. Couplage MC/MMFF

III.1/ Méthode de Monte Carlo

Les calculs utilisant les méthodes Monte Carlo sont utilisés pour permettre de déterminer un ensemble de conformations possibles pour un système de molécules. Chaque conformation est déterminée aléatoirement en se basant sur la conformation précédemment trouvée. L'acceptation d'une conformation se fait en fonction de critères spécifiques. Ces critères permettent de s'assurer que la probabilité d'acceptation d'une nouvelle configuration sera égale au facteur de Boltzmann :

$$e^{-\frac{\mathcal{U}(\mathbf{R}^N)}{k_B T}}$$

Où $\mathcal{U}(\mathbf{R}^N)$ est calculée en utilisant la fonction d'énergie potentielle. Les états de basse énergie ont donc plus de probabilité d'être générés que ceux de haute énergie.

Pour chaque configuration acceptée, la valeur des propriétés choisies est calculée. A la fin de la recherche de conformation la moyenne de chaque propriété est obtenue en moyennant sur le nombre total de valeurs calculées :

$$\langle A \rangle = \frac{1}{M} \sum_1^M A(\mathbf{R}^N)$$

La majorité des méthodes de Monte Carlo utilisent l'algorithme de Metropolis car c'est Metropolis *et al.*¹⁴ qui ont réalisé pour la première fois ce type de calculs. Mais il existe un grand nombre de méthodes associées, bien que celle-ci soit la plus populaire.

Dans les simulations de Monte Carlo, chaque nouvelle configuration d'un système peut être générée en bougeant aléatoirement un atome ou une molécule. Dans certains cas, la nouvelle configuration est trouvée en déplaçant plusieurs atomes ou molécules ou en faisant varier l'angle d'une ou plusieurs liaisons. L'énergie de la nouvelle configuration est calculée sur la base de la fonction d'énergie potentielle. Si l'énergie est plus basse, alors la nouvelle configuration est acceptée et prise comme base de départ pour la recherche suivante. Si l'énergie est plus haute, le facteur de Boltzmann de la différence d'énergie est calculé :

$$e^{-\frac{\mathcal{U}_{nouvelle}(\mathbf{R}^N) - \mathcal{U}_{ancienne}(\mathbf{R}^N)}{k_B T}}$$

Un nombre aléatoire compris entre 0 et 1 est ensuite généré. Si ce nombre est supérieur au facteur de Boltzmann, alors la configuration est rejetée, et la configuration précédente est gardée pour une nouvelle recherche. Si ce nombre est inférieur au facteur de

Boltzmann, alors la modification est acceptée et la nouvelle configuration servira de base à la recherche suivante. Cette méthode permet d'obtenir des états de plus haute énergie avec la condition que plus la différence d'énergie est faible et plus la probabilité pour la nouvelle configuration d'être retenue est grande.

L'algorithme J-Walking (Jump-Walking)

Cet algorithme est utilisé dans le programme SPARTAN.

Dans l'algorithme J-Walking¹⁵, on autorise occasionnellement une simulation Monte Carlo à basse température à atteindre des régions de l'espace qui ne seraient normalement accessibles qu'à haute température. Le plus simple pour appliquer cette méthode est d'utiliser les deux types de simulations simultanément. La simulation à basse température est à la base de la simulation, mais elle est régulièrement autorisée à « sauter » vers des régions réservées aux hautes températures.

Les mêmes critères de sélection que ceux de la méthode Monte Carlo Metropolis sont ensuite retenus pour l'acceptation, ou non, du changement de configuration. Les simulations à haute température ont en principe tendance à converger vers des régions de basse énergie. Il y a donc une probabilité raisonnable pour que ces essais à haute température soient acceptés.

Néanmoins, cette approche a des défauts, et il a été notamment montré qu'il était plus efficace d'effectuer la simulation à haute température en premier. La simulation à basse température conserve ensuite les configurations trouvées et s'y réfère aléatoirement lors de chaque « saut ». Cette méthode nécessite une capacité de mémoire importante bien que la conservation de la totalité des configurations ne soit pas nécessaire. En effet, seul un échantillon représentatif suffit à mener à bien cette méthode de calcul.

Cet algorithme a été couplé à des méthodes de champ de force pour optimiser les géométries et pouvoir déterminer les minima locaux de différents systèmes moléculaires.

III.2/ Méthodes de champs de force, MMFF94

Les méthodes de champ de forces ne calculent pas l'énergie électronique d'un système mais considèrent son énergie comme une fonction paramétrée de la position des noyaux. Les paramètres peuvent être ajustés soit sur des données expérimentales soit sur des calculs *ab initio* de qualité. Elles sont donc plus rapides que les méthodes *ab initio* et souvent utilisées pour des calculs concernant un grand nombre d'atomes.

La plupart des champs de forces utilisés pour la modélisation moléculaire utilisent une équation à quatre composantes représentant les forces intermoléculaires et intramoléculaires. Les variations d'énergie dues à une modification des longueurs de liaison ou des angles par rapport à la « référence » utilisée peuvent être calculées à partir d'une fonction donnée dans le champ de force. La deuxième partie du champ de force permet de décrire les interactions

entre atomes non liés. Des champs de force plus complexes (MMFF94 par exemple) peuvent avoir des termes supplémentaires, mais ces quatre termes sont forcément présents.

Une façon pratique de décrire un tel champ de force est d'utiliser les coordonnées internes du système. On a alors la formule :

$$E\left(\mathbf{r}^N\right) = \sum_{\text{Liasons}} \frac{k_i}{2} (l_i - l_{i,o})^2 + \sum_{\text{Angles}} \frac{k_i}{2} (\theta_i - \theta_{i,o})^2 + \sum_{\text{Torsions}} \frac{V_n}{2} (1 + \cos(n\omega - \gamma)) + \sum_{i=1}^N \sum_{j=i+1}^N \left(4\epsilon_{ij} \left[\left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^6 \right] + \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0 r_{ij}} \right) \quad (1.1)$$

où $E\left(\mathbf{r}^N\right)$ est l'énergie potentielle. Le premier terme de l'équation représente l'interaction entre deux atomes liés, modélisée ici par un potentiel harmonique qui donne l'accroissement de l'énergie en fonction de l'écart entre la longueur l_i et la longueur de référence $l_{i,o}$. Le second terme est lui aussi modélisé par un potentiel harmonique prenant en compte la différence entre l'angle entre deux liaisons covalentes θ_i et l'angle de référence $\theta_{i,o}$. Le troisième terme représente la modélisation des changements énergétiques en fonction des angles dièdres. Le dernier terme concerne les interactions entre atomes non liés. Il est calculé pour toutes les paires d'atomes qui sont sur différentes molécules ou qui sont séparées par au moins trois liaisons covalentes. Dans les champs de forces simples, ce terme est souvent modélisé en utilisant un potentiel de Coulomb pour les interactions électrostatiques et un potentiel de Lennard-Jones pour les interactions de Van der Waals.

Le champ de force MMFF94.

Le champ de force utilisé dans ce travail est le Merck Molecular Force Field : MMFF94^{16a-e} qui est implémenté dans le logiciel SPARTAN. Ce champ de force, paramétré à partir d'un grand nombre de molécules sur lesquelles ont été effectués des calculs *ab initio* à différents niveaux (de HF/6-31G* à MP4SDQ/TZP), a donné des résultats de très bonne qualité au regard des structures expérimentales. La description des interactions intermoléculaires se compare bien avec celle obtenue avec le champ de force OPLS^{16b}. L'énergie calculée par le champ de force MMFF94 est donnée par l'expression suivante :

$$E_{MMFF} = \sum EB_{ij} + \sum EA_{ijk} + \sum ET_{ijkl} + \sum EBA_{ijk} + \sum EOO_{ijk;l} + \sum EVdW_{ij} + \sum EQ_{ij} \quad (1.2)$$

Les trois premiers termes représentent les trois termes de l'expression générale décrite plus haut et représentant les interactions entre atomes liés. Les termes suivants représentent les interactions entre atomes non liés. Le terme EBA_{ijk} représente les variations d'énergie dues au couplage entre les élongations des liaisons $i-j$ et $j-k$ et la modification de l'angle \hat{ijk} (termes croisés). Le terme $EOO_{ijk;l}$ représente le déplacement hors du plan (ijk) de l'atome l . Les deux derniers termes ($EVdW_{ij}$ et EQ_{ij}) modélisent les interactions de Van der Waals d'une part et électrostatiques d'autre part.

IV. Méthodes semi-empiriques

La plus grande partie du temps nécessaire aux méthodes *ab initio* est consacrée au calcul et à la manipulation des intégrales. Les méthodes semi-empiriques ont pour but de diminuer le temps imparti à ces calculs et notamment celui utilisé pour le calcul des intégrales bi-électroniques.

Toutes les méthodes semi-empiriques se basent sur les mêmes principes. Tout d'abord, seuls les électrons de valence sont pris en compte. On tient compte des électrons de cœur soit en atténuant la charge du noyau soit en introduisant des fonctions supplémentaires afin de modéliser les effets de répulsion combinés du noyau et des électrons de cœur.

Ensuite, une base minimale est utilisée pour décrire les électrons de valence.

Enfin, la principale approximation des méthodes semi-empiriques est l'approximation ZDO (Zero-Differential Overlap). Elle consiste à négliger les produits de fonctions de base correspondant à un même électron localisé sur des atomes différents.

Cette approximation a les conséquences suivantes :

- La matrice de recouvrement est égale à la matrice identité, donc

$$F\mathbf{x} = \mathbf{x} E \quad (5.1)$$

- Les intégrales mono-électroniques à trois centres sont nulles
- Les intégrales bi-électroniques à trois ou quatre centres sont négligées.

Pour ce travail, seules les méthodes AM1 (Austin Martin 1) et PM3 (Paramétrisation Model 3) ont été utilisées. Ces deux modèles se basent sur le modèle MNDO (Modified Neglect of Diatomic Overlap) dont ils sont des paramétrisations différentes.

IV.1/ MNDO

La méthode MNDO a succédé aux méthodes INDO (Intermediate Neglect of Differential Overlap) et MINDO/3 (Modified INDO) qui avaient, entre autres, des difficultés pour modéliser les systèmes contenant des doublets non liants.

La méthode MNDO est basée sur les travaux de Dewar et Thiel^{17a,b}. Dans cette méthode, l'énergie de répulsion entre deux atomes est exprimée par :

$$E_{AB} = Z_A Z_B (s_A s_A | s_B s_B) (1 + e^{-\alpha_A R_{AB}} + e^{-\alpha_B R_{AB}}) \quad (5.2)$$

L'interaction pour les liaisons O-H et N-H sont traitées différemment par la formule suivante :

$$E_{XH} = Z_X Z_H (s_X s_X | s_H s_H) \left(1 + \frac{e^{-\alpha_X R_{XH}}}{R_{XH}} + e^{-\alpha_H R_{XH}} \right) \quad (5.3)$$

Où α est un paramètre et Z est la charge apparente du noyau.

Malgré les avancées réalisées par la méthode MNDO par rapport aux méthodes précédentes, celle-ci rencontre encore beaucoup de problèmes de modélisations. Certains d'entre eux ont pu être résolus par l'utilisation de paramétrisation différentes.

IV.2/ AM1

Le modèle AM1 a été introduit par Dewar *et al.* Dans les années 1980¹⁸. Ce modèle a été mis en place afin d'éliminer les problèmes de la méthode MNDO (Modified Neglect of Diatomic overlap) qui, surestimait la répulsion entre atomes séparés par une distance voisine de la somme de leur rayon de Van der Waals.

Pour cela, le terme d'interaction noyau-noyau a été modifié en utilisant des fonctions gaussiennes attractives et répulsives. Les premières sont utilisées pour contrer les effets répulsifs et sont centrées sur les zones où la répulsion est la plus importante. Les secondes sont centrées sur une zone plus étroite correspondant à la séparation internucléaire. Cela modifie l'expression du terme noyau-noyau du MNDO, et on obtient :

$$E_{AB} = E_{MNDO} + \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \times \left\{ \sum_i K_{A_i} \exp \left[-L_{A_i} (R_{AB} - M_{A_i})^2 \right] + \sum_j B_j \exp \left[-L_{B_j} (R_{AB} - M_{B_j})^2 \right] \right\} \quad (5.4)$$

Les termes ajoutés sont des fonctions gaussiennes sphériques dont la largeur est déterminée par le paramètre L . Il a été prouvé que les valeurs de ce paramètre n'étaient pas critiques et la même valeur est appliquée à beaucoup de ces paramètres. Les paramètres M et K ont été optimisés pour chaque atome, avec le paramètre α .

La prise en compte de ces gaussiennes a augmenté significativement le nombre de paramètres par atome. De 7 paramètres dans la méthodes MNDO, on est passé à 13 voir 16 paramètres pour la méthode AM1, ce qui rend d'autant plus difficile le processus de paramétrisation du modèle AM1. Mais cela reste une réelle amélioration de la méthode MNDO et beaucoup de problèmes de MNDO ont été résolus par la correction de la répulsion noyau-noyau.

IV.3/ PM3

Le modèle PM3 est aussi basé sur la méthode MNDO.¹⁹ L'hamiltonien de PM3 reprend les mêmes éléments que ceux de AM1, mais contrairement à cette méthode, les paramètres de PM3 ne sont pas uniquement déterminés par les connaissances en chimie et par « l'intuition ». Dans cette méthode l'optimisation de ces paramètres se base sur un plus large échantillon de molécules et l'échantillonnage est de ce fait automatisé.

Les méthodes AM1 et PM3 ont donc des paramètres très différents, même si ces deux modèles utilisent les mêmes approximations. De même, ces deux méthodes donnent des résultats différents pour les propriétés thermodynamiques et structurales, mais toutes deux ont un niveau de pertinence proche.

Cependant la méthode PM3 rencontre encore des problèmes, notamment au niveau de l'évaluation de la barrière de rotation des liaisons amides qui est sous-estimée voir inexistante dans certains cas.

Ce problème a fait l'objet de corrections, notamment dans des méthodes plus récentes telles que PM5. Nous n'avons pas accès aux logiciels incluant cette méthode, qui par ailleurs n'est pas encore universellement reconnue comme conduisant à des résultats plus fiables que PM3.

Références

- (1) Koch W. ; Holthausen M. C. “A Chemist’s Guide to Density Functionnal” 2nd Edition Wiley-VCH, **2001**
- (2) Hohenberg P. et Kohn W., *Phys. Rev.* **1964**, *136*, B864
- (3) Dirac P.A., *Proc. Cambridge Philos. Soc.* **1930**, *58*, 376
- (4) Vosko S.H., Wilk L., Nusair M., *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200
- (5) Chermette H., *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178-180, 699
- (6) Becke A., *Phys. Rev. A* **1988**, *A38*, 3098
- (7) Lee C., Yang W., Parr R.G., *Phys. Rev.* **1988**, *B37*, 785
- (8) Perdew J.P., **1986**, *B33*, 822
- (9) Chermette H., *Coord. Chem. Rev.* **1998**, 178-180, 699
- (10) Becke A. D.; *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 1372-1377
- (11) Becke A. D.; *J. Chem. Phys.*, **1993**, *98*, 5648-5652
- (12) Van Duijneveldt F. B.; Van Duijneveldt-Van de Rijdt J.G.C.M; Van Lenthe J. H.; *Chem. Rev.*, **1994**, *94*, 1873
- (13) a. Jansen H. B. ; Ros P. ; *Chem. Phys. Lett.*, **1969**, *3*, 140 ; b. Boys S. B. ; Bernardi F., *Mol. Phys.*, **1970**, *19*, 553
- (14) Metropolis N., Rosenbluth A. W., Rosenbluth M. N., Teller A. H., Teller E. ; *J. Chem. Phys.*, **1953**, *21(6)*, 1087–1092
- (15) Frantz D. D. ; Freeman D. L. ; Doll J. D. ; *J. Chem. Phys.*, **1990**, *93*, 2769-2784
- (16) a. Thomas A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, **1996**, *17*, 490-519 ; b. Thomas A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, **1996**, *17*, 520-552 ; c. Thomas A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, **1996**, *17*, 553-586 ; d. Thomas A. Halgren and Robert B. Nachbar, *J. Comput. Chem.*, **1996**, *17*, 587-615 ; e. Thomas A. Halgren, *J. Comput. Chem.*, **1996**, *17*, 616-641.
- (17) a. Dewar M.J.S. ; Thiel W. ; *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 4899-4907 ; b. Dewar M.J.S. ; Thiel W.; *J. Am. Chem. Soc.*, **1977**, *99*, 4907-4917
- (18) Dewar M. J. S; Zoebisch E. G.; Healy E.F. ; Stewart J.J.P., *J. Am. Chem. Soc.*, **1985**, *107*, 3902-3909
- (19) Stewart J.J.P., *J. Comp. Chem.*, **1989**, *10*, 209-220 et 221-264

RÉSULTATS

Sommaire

| | |
|---|----------------|
| I. Calculs de calibration | - 37 - |
| I.1/ Evaluation des bases et de la méthodologie de calcul | - 37 - |
| I.1.a) Recherche de la base | - 38 - |
| I.1.b) détermination du protocole de calcul | - 39 - |
| I.1.c) Etude de l'influence de la superposition de bases | - 40 - |
| I.1.d) Comparaison avec les méthodes semi-empirique | - 41 - |
| I.2/ Comparaison avec les données expérimentales | - 43 - |
| | |
| II. calculs en phase gazeuse. | - 47 - |
| | |
| III. Calculs en milieu microsolvaté | - 51 - |
| III.1/ Stabilisation par des molécules de méthanol | - 52 - |
| III.1.a) Calculs avec deux molécules de méthanol. | - 52 - |
| III.1.b) Calculs avec trois molécules de méthanol. | - 55 - |
| III.2/ Echantillonnage MC/MMFF | - 58 - |
| III.2.a) Calculs avec quatre molécules de méthanol. | - 58 - |
| III.3/ Recherche des états de transition | - 64 - |
| III.3.a) Utilisation de modèles. | - 64 - |
| III.3.b) Profil réactionnel pour le N-méthylphthalimide. | - 69 - |
| III.4/ Comparaison Méthanol/Eau | - 72 - |
| III.5/ La voie B | - 73 - |
| | |
| IV. Utilisation d'un modèle de solvant continu : calculs PCM | - 75 - |
| IV.1/ calculs avec le méthanol | - 75 - |
| IV.2/ Calculs avec des solvants aprotiques | - 79 - |
| | |
| V. Etude méthodologique : du bien-fondé du N-méthylmaléimide comme modèle du N-méthylphthalimide | - 81 - |
| V.1/ Calculs préliminaires | - 82 - |
| V.2/ Protocoles de calcul | - 84 - |
| V.3/ Les différences géométriques | - 85 - |
| V.4/ différences énergétiques | - 90 - |
| V.4.a) Le mécanisme StepM2 | - 90 - |
| V.4.b) le mécanisme StepM1 | - 92 - |
| V.5/ Comparaison Maléimide/Phtalimide | - 94 - |
| | |
| VI. Application au phtalapyrazéate de méthylde | - 99 - |
| VI.1/ Comparaison avec le N-méthyl-phtalimide | - 101 - |
| VI.1.a) Comparaison géométrique | - 101 - |
| VI.1.b) Comparaison énergétique | - 103 - |
| VI.2/ Comparaison des diastéréoisomères | - 104 - |
| VI.2.a) modélisation du phtalimide par le maléimide | - 104 - |
| VI.2.b) Comparaison SR/SS | - 106 - |
| VI.3/ Le problème de la formation de l'impureté | - 108 - |
| | |
| Conclusion et perspectives | 115 |

I. Calculs de calibration

1.1/ Evaluation des bases et de la méthodologie de calcul

Compte tenu de la taille des molécules qu'il nous a fallu étudier (le pyrazébate notamment) ainsi que du nombre de calculs que nous avons réalisés, nous avons dans un premier temps cherché à déterminer une méthodologie qui allie rapidité et précision des calculs.

Nos calibrations ont porté sur deux réactions modèles (schéma I.1 et I.2). La première réaction est l'attaque de l'amidure sur le formaldéhyde. Cette réaction a permis de déterminer les caractéristiques des bases à employer pour représenter convenablement la charge négative sur l'oxygène, une telle charge apparaissant quand des zwitterions sont formés. Nous avons ensuite comparé nos données avec celles de l'étude portant sur l'attaque nucléophile de l'ammoniaque sur le formaldéhyde, menée par Goddard *et al.*¹ avec des calculs hautement corrélés (CCSDT) et des bases relativement étendues (aug-cc-pVTZ).



Schéma I.1 : attaque de l'ion amidure sur le formaldéhyde

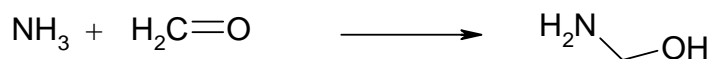


Schéma I.2 : attaque nucléophile de l'ammoniaque sur le formaldéhyde

I.1.a) Recherche de la base

La méthode de calcul choisie est la méthode DFT-B3LYP. Les cinq bases utilisées pour cette calibration sont (dans l'ordre de qualité croissante) les bases 6-31G*, 6-31+G*, 6-31G**, 6-31+G** et 6-311+G**.

Avec ces cinq bases nous avons, pour la réaction prototype d'addition nucléophile de l'ion amidure sur le formaldéhyde, obtenu les énergies de réaction suivantes (Tableau I.1) :

| (1) | (2) | (3) | (4) | (5) | (6) |
|---|--------|---------|---------|----------|-----------|
| | 6-31G* | 6-31+G* | 6-31G** | 6-31+G** | 6-311+G** |
| ΔE (kcal/mol) | -60.5 | -46.8 | -62.4 | -45.2 | -45.5 |

Tableau I.1 : comparaison des bases pour l'attaque nucléophile de l'ion amidure sur le formaldéhyde

De ce tableau, et en considérant que les résultats 6-311+G** constituent notre référence, il ressort que :

- L'ajout d'orbitales diffuses est crucial pour obtenir des résultats corrects. Comme on peut le voir leur présence induit une grande différence d'énergie (colonnes 2 et 3 ainsi que 4 et 5). Cela s'explique notamment par la présence, dans notre réaction modèle, de l'anion amidure. Les orbitales diffuses permettent, entre autres, d'améliorer la description du nuage électronique de cet anion.
- L'ajout d'orbitales de polarisation sur les atomes d'hydrogène a également une certaine importance (comparer les colonnes 3 et 5). Il permet d'affiner le résultat, même si son importance est moindre que celui de l'ajout des orbitales diffuses.
- A ce stade la base 6-31+G** semble reproduire les résultats de la base 6-311+G** (comparer les colonnes 5 et 6). La base 6-31+G* (double zêta de valence avec des orbitales de polarisation uniquement sur les atomes lourds) donne toutefois des résultats raisonnables, pour un coût prévisible nettement moins élevé.

I.1.b) détermination du protocole de calcul

Les résultats de la comparaison des données obtenues par Goddard *et al.*¹ avec nos calculs utilisant les bases 6-31+G* et 6-311+G** sur l'attaque de l'ammoniaque sur le formaldéhyde en milieu neutre sont présentés dans le tableau I.2 :

| | Méthode | ΔE |
|------|---|------------|
| (1) | B3LYP/6-31+G*//B3LYP/6-31+G* | -11.4 |
| (2) | B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* | -11.5 |
| (3) | B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-311+G** | -11.4 |
| (4) | B3LYP/cc-pVTZ//B3LYP/cc-pVTZ ^{a,b} | -12.2 |
| (5) | B3LYP/aug-cc-pVTZ//B3LYP/cc-pVTZ ^a | -11.7 |
| (6) | CCSDT/6-31+G*//B3LYP/6-31+G* | -11.3 |
| (7) | CCSDT/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* | -12.4 |
| (8) | CCSDT/6-311+G**//B3LYP/6-311+G** | -12.5 |
| (9) | CCSDT/6-311+G**//B3LYP/cc-pVTZ ^b | -13.1 |
| (10) | CCSD(T)/cc-pVTZ//B3LYP/cc-pVTZ ^{a,b} | -14.0 |
| (11) | CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//B3LYP/6-31+G* | -13.7 |
| (12) | CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//B3LYP/cc-pVTZ ^b | -14.6 |
| (13) | CCSD(T)/6-311+G**//B3LYP/cc-pVTZ ^b | -14.3 |

Tableau I.2 : comparaison des énergies obtenues (en kcal/mol) pour différents niveaux de calcul.

^a données obtenues par Goddard *et al.*¹ ^b les géométries cc-pVTZ ont été obtenues Goddard *et al.*¹

On peut voir sur ce tableau, la confirmation par les calculs de la publication de l'importance des orbitales diffuses (lignes 4 et 5). Malheureusement, les résultats publiés ne permettent pas de comparer pour une même base les méthodes de calculs (B3LYP et CCSD(T)). Nous avons donc réalisé certains calculs supplémentaires, en nous basant sur les géométries trouvées par Goddard *et al.*¹ ce qui nous a permis de compléter le tableau I.2.

Nous avons pu, grâce au tableau I.2, déterminer celle qui offrirait le meilleur compromis. Ainsi, la lecture du tableau nous apprend que :

- La base cc-pVTZ, quand elle est utilisée pour la détermination des géométries, doit être associée, pour le calcul énergétique, à une base plus grande. On retrouve là l'importance des orbitales diffuses évoquée par l'étude du tableau I.1 (lignes 4/5 et 10/12) et ce, même dans le cas d'une réaction neutre. On retrouve cette caractéristique en comparant les résultats obtenus avec la base 6-31+G* (lignes 7 et 9).
- L'utilisation de la base 6-31+G* peut donner de bonnes géométries (lignes 2 et 3), mais le calcul énergétique doit être réalisé avec une base plus importante pour obtenir des résultats acceptables (lignes 6 et 7). Toutefois, les résultats obtenus en utilisant la fonctionnelle B3LYP (ligne 1) sont moins sensibles à la qualité de la base que les calculs CCSDT

Ainsi, à la lecture du tableau, nous pouvons dire que le choix de la base 6-311+G** comme référence est adéquat puisque les résultats montrent que les données sont similaires à ceux obtenus avec des bases plus étendues.

Sur la base de tous ces résultats, nous avons décidé pour notre étude d'utiliser le protocole de calcul suivant :

- La base 6-31+G* sera utilisée pour l'optimisation des géométries.
- les calculs d'énergie seront réalisés avec la base 6-311+G**.

La méthodologie choisie sera donc : B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*.

I.1.c) Etude de l'influence de la superposition de bases

Nous avons par ailleurs tenu à évaluer l'impact de l'erreur due à la superposition de base sur nos calculs. Dans ce but, nous avons appliqué la méthode du contreponds^{2,3}. Deux systèmes ont été testés : un système comprenant l'hydrazine et le N-méthyl-phtalimide d'une part et un dimère de méthanol d'autre part. Comme nous l'avons précisé plus haut, le méthanol servira de solvant dans nos calculs, voilà pourquoi nous avons voulu étudier l'impact de la superposition de bases sur un dimère. Les résultats sont montrés dans le tableau I.4.

| | E_{BSSE} |
|---------------------------------|-------------------------|
| Hydrazine / N-méthyl-phtalimide | 0,44 kcal/mol |
| MeOH / MeOH | 0,72 kcal/mol |

Tableau I.4 : détermination de l'approximation due à la superposition de bases

Ainsi que le montre le tableau, les erreurs de superposition de base sont assez faibles.

I.1.d) Comparaison avec les méthodes semi-empirique

Les méthodes semi-empiriques présentant des avantages conséquents en termes de rapidité de calcul et étant de ce fait plus souvent choisies en milieu industriel, nous avons testé certaines d'entre elles afin de vérifier s'il était possible de les utiliser pour nos calculs.

La méthode choisie est la méthode PM3. Elle permet notamment de décrire relativement bien les liaisons H dont nous aurons besoin pour les systèmes étudiés. Néanmoins, nous avons aussi effectué les calculs avec la méthode AM1.

Ces méthodes ont été utilisées pour optimiser la géométrie des molécules en interactions dans les systèmes **1**, **3**, **5A** et **5B** et calculer leur énergie. Les résultats obtenus sont exposés dans le tableau I.5a. Les ΔE sont calculés par rapport à l'énergie du système **1**.

| | $\Delta E_{B3LYP/6-311+G^{**}/B3LYP/6-31+G^*}$ | ΔE_{PM3} | ΔE_{AM1} |
|------------|--|------------------|------------------|
| Système 3 | +2,2 | -2,3 | -8 |
| Système 5a | +4,4 | -5,8 | -9,4 |
| Système 5b | +4,2 | +1,5 | +4,6 |

Tableau I.5a : énergies relatives (en kcal/mol) des intermédiaires et des produit de la réaction aux niveaux B3LYP/6-311+G**/B3LYP/6-31+G*, PM3 et AM1

| Valeurs comparée | Géométrie au niveau B3LYP/6-31+G* | Géométrie au niveau PM3 | Géométrie au niveau AM1 |
|------------------|-----------------------------------|-------------------------|-------------------------|
| D_{N-N} (Å) | 1.39 | 1.45 | 1.37 |
| A_{CNN} (°) | 120 | 116.5 | 119.6 |
| T_{CNNC} (°) | 0.2 | -41.4 | -32.2 |

Tableau I.5b : Comparaison de données géométriques pour le système 5A aux niveaux B3LYP/6-31+G*, PM3 et AM1

Les résultats obtenus par les méthodes semi-empiriques se révèlent très fortement différents des résultats des calculs DFT. D'autre part, les méthodes PM3 et AM1 sont connues pour accentuer excessivement la pyramidalisation des azotes (tableau I.5a). Or les azotes sont au centre de la réaction. L'étude des géométries montre que l'optimisation de la géométrie par des calculs semi empirique est faussée notamment à cause de cette pyramidalisation excessive (figures I.1a et I.1b). Ceci pourrait expliquer les différences observées avec les calculs DFT.

Ces méthodes ne pourront donc pas être retenues pour l'étude de la réaction.

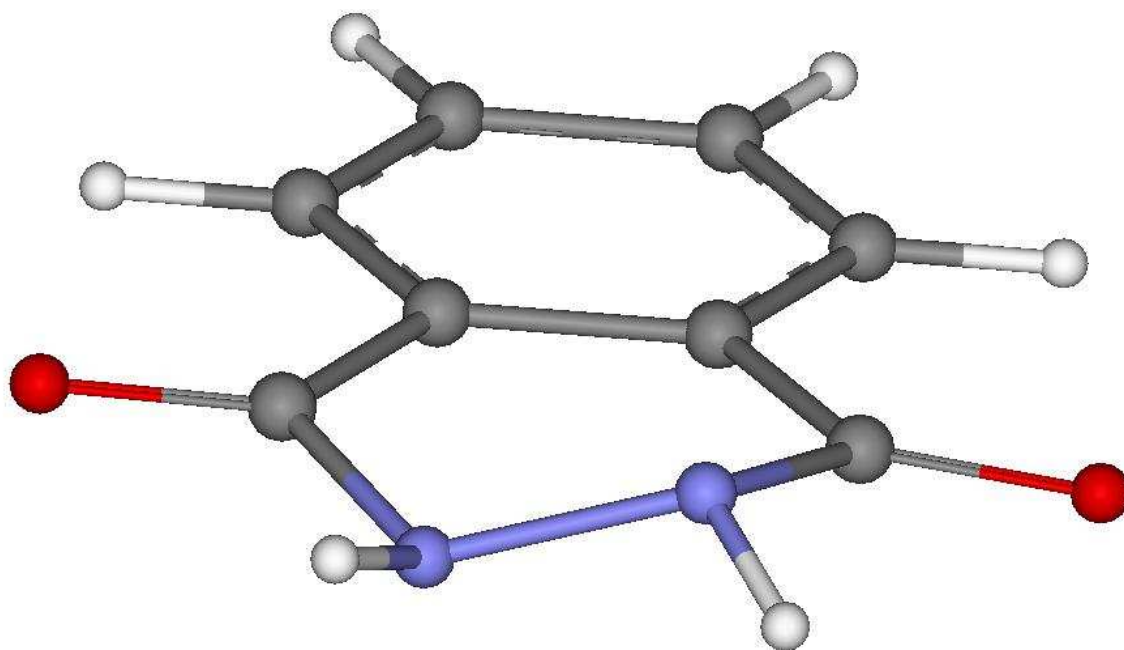
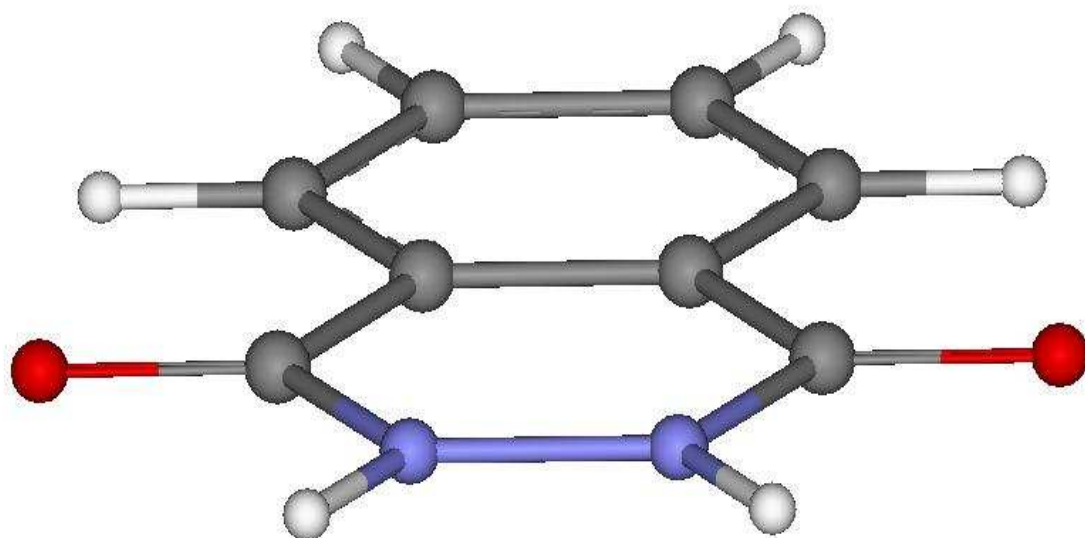


Figure I.1a : structure du phthalhydrazide 5A optimisé au niveau PM3 et AM1



*Figure I.1b : structure du phthalhydrazide 5A optimisé au niveau DFT-B3LYP/6-31+G**

I.2/ Comparaison avec les données expérimentales

La méthodologie retenue a ensuite été confrontée à des données expérimentales connues. Les tableaux I.6 et I.7 montrent la comparaison entre les valeurs calculées et celles tirées de données expérimentales provenant de la base de Cambridge^{4,5}. Les molécules comparées sont respectivement celles du N-aminophthalimide **5B** et du phthalapyrazébate de méthyle.

| | Expérience | Calcul | Ecart |
|----------------|------------|---------|--------|
| B ₁ | 1,398 | 1,415 | -0,017 |
| B ₂ | 1,205 | 1,215 | -0,01 |
| B ₃ | 1,485 | 1,495 | -0,01 |
| B ₄ | 1,386 | 1,40 | -0,014 |
| B ₅ | 1,377 | 1,39 | -0,013 |
| A ₁ | 125,696 | 126,450 | -0,754 |
| A ₂ | 108,491 | 108,55 | -0,059 |
| T ₁ | -179,732 | -180 | +0,268 |

Tableau I.6 : Comparaison des valeurs pour le N-aminophthalimide

Les longueurs de liaisons B_x sont données en Angström, les angles A_x et les angles de torsion T_x sont exprimés en degrés.

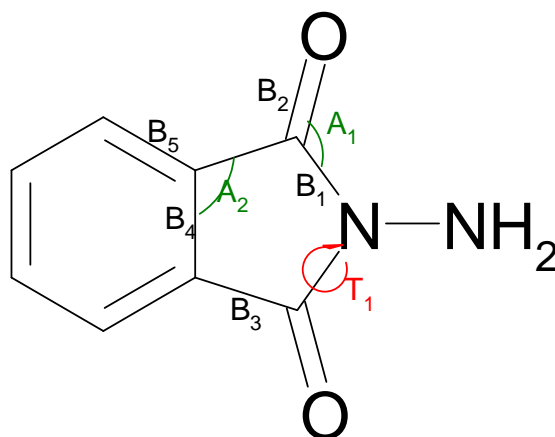


Schéma I.4 : le N-aminophthalimide

| | Expérience | Calculs | Ecart |
|-----------------|------------|---------|-------|
| B ₁ | 1,439 | 1,48 | -0,04 |
| B ₂ | 1,570 | 1,55 | +0,02 |
| B ₃ | 1,499 | 1,55 | -0,05 |
| B ₄ | 1,511 | 1,52 | -0,01 |
| B ₅ | 1,330 | 1,38 | -0,05 |
| B ₆ | 1,419 | 1,40 | +0,02 |
| B ₇ | 1,373 | 1,38 | -0,01 |
| B ₈ | 1,456 | 1,47 | -0,01 |
| B ₉ | 1,520 | 1,54 | -0,02 |
| B ₁₀ | 1,208 | 1,22 | -0,01 |
| B ₁₁ | 1,245 | 1,23 | +0,01 |
| B ₁₂ | 1,530 | 1,55 | -0,02 |
| A ₁ | 121,629 | 121 | +0,63 |
| A ₂ | 121,585 | 122,6 | -1,01 |
| A ₃ | 109,948 | 114,4 | -4,45 |
| T ₁ | -122,348 | -128,5 | -6,2 |
| T ₂ | 76,672 | 77,0 | -0,33 |
| T ₃ | -178,163 | -179,5 | +1,34 |

Tableau I.7 : Comparaison des valeurs pour le (S,R)-phthalapyrazéate.
Les longueurs de liaisons B_x sont données en Angström, les angles A_x et les angles de torsion T_x en degrés.

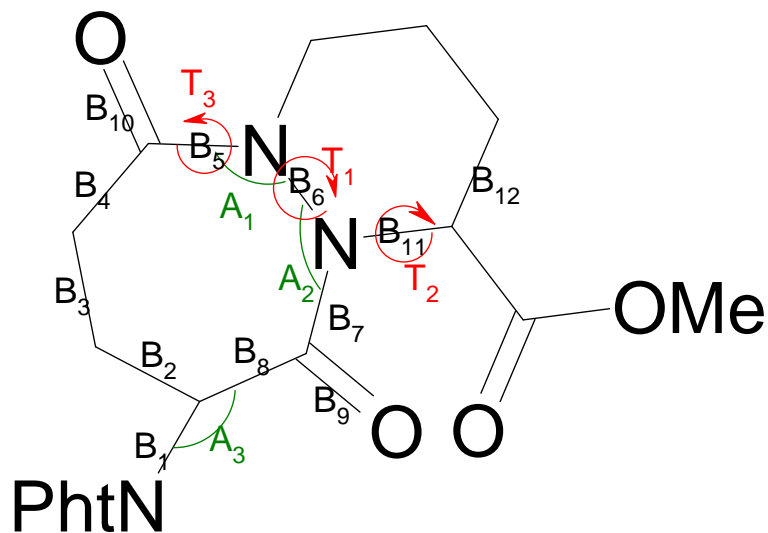


Schéma I.5 : le phthalapyrazéate de méthyle.

La comparaison des données pour le N-méthyl-phtalimide montre que les différences ne sont que de l'ordre du centième d'Angström ou du dixième de degré. Cet écart reste très raisonnable et nous permet donc de déduire que la méthodologie utilisée est bonne pour l'étude de ce type de molécules. La comparaison des données concernant le phtalapyrazéate montre là aussi que les résultats obtenus par les calculs concordent généralement bien avec les données expérimentales. Certaines valeurs peuvent sembler anormalement éloignées des données expérimentales. Les liaisons B₁, B₃, et B₅ ainsi que l'angle A₃ notamment. Mais ces différences ne correspondent qu'à des écarts inférieurs à 4% de la valeur expérimentale. Dans l'ensemble donc, les résultats sont satisfaisants et permettent de valider la méthodologie pour les calculs à venir.

CONCLUSION

Les résultats concordants que nous avons obtenus tant au niveau énergétique qu'au niveau structural nous autorisent à utiliser la méthodologie B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* pour nos calculs. Ce protocole permettra ainsi d'obtenir avec une bonne approximation le profil énergétique des réactions étudiées tout en procurant un gain de temps appréciable par rapport à des calculs pour lesquels l'optimisation de géométrie aurait été faite avec la base 6-311+G**

Ainsi, mis à part quelques cas précis qui seront indiqués dans le texte, les calculs qui suivent ont été réalisés avec ce protocole. Les optimisations de géométrie ainsi que les calculs de fréquence et d'énergie libre de Gibbs G ont été effectués au niveau B3LYP/6-31+G* et les calculs d'énergie E au niveau B3LYP/6-311+G**. Les énergies libre de Gibbs au niveau 6-311+G** ont été évaluées au moyen de la formule approchée suivante :

$$\mathbf{G}_{6-311+G^{**}} = \mathbf{E}_{6-311+G^{**}/6-31+G^*} + (\mathbf{G}-\mathbf{E})_{6-31+G^*}$$

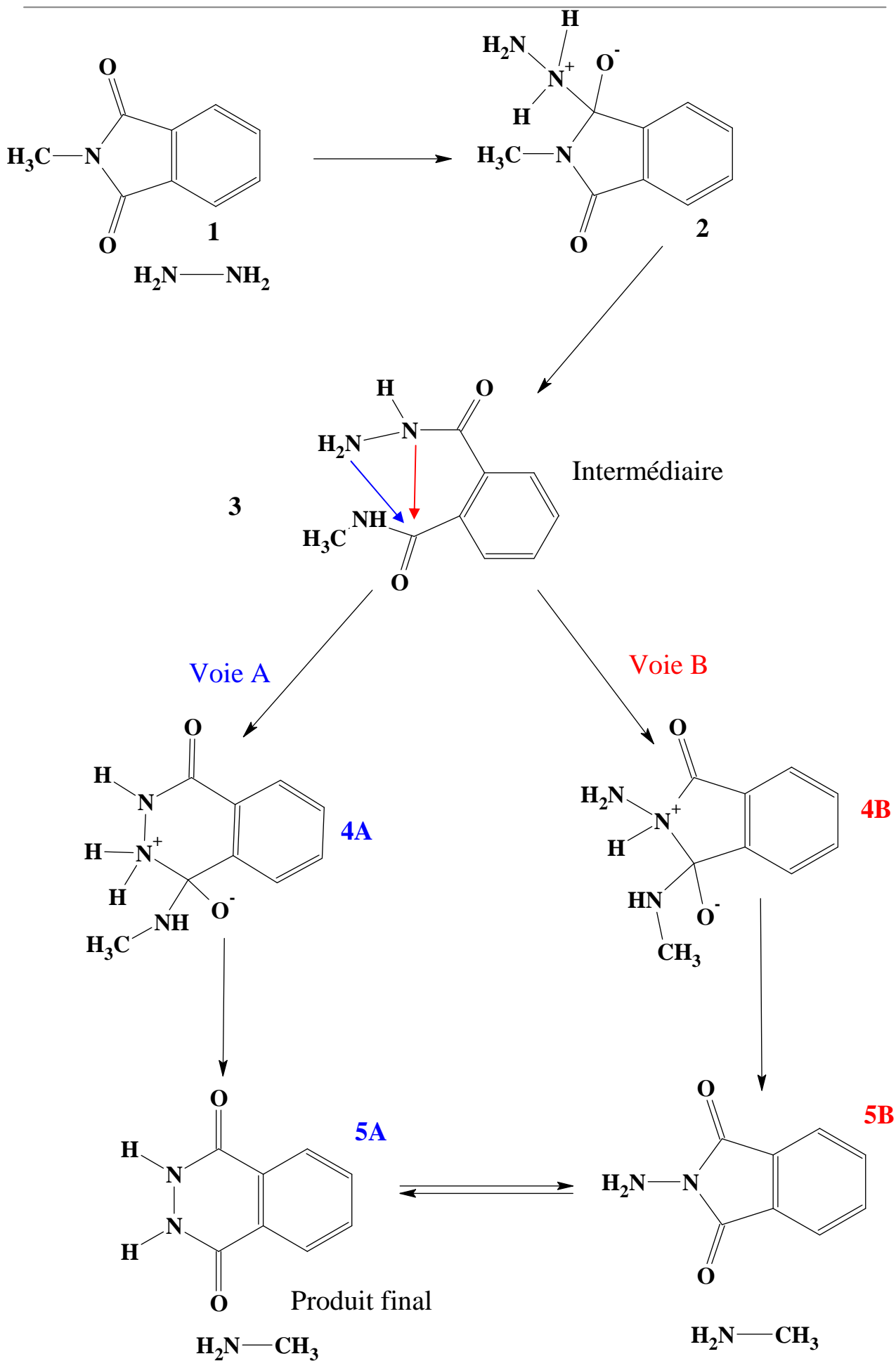


Schéma II.1 : mécanisme réactionnel postulé pour les voies A et B

II. calculs en phase gazeuse.

Compte tenu des résultats expérimentaux connus, nous avons imaginé un premier mécanisme réactionnel (schéma II.1). Il tient compte de ce qu'expérimentalement l'intermédiaire amidohydrazide **3** a été isolé et caractérisé par son spectre RMN dans le cas du N-benzylphthalimide¹⁰. Les zwitterions **2**, **4A** et **4B** peuvent être soit des intermédiaires, soit des états de transition. Nous avons donc démarré les calculs sur les structures du schéma réactionnel II.1

Toutes les optimisations de géométries que nous avons menées sur les zwitterions **2**, **4A** et **4B** n'ont pas permis d'obtenir des géométries stables, que ce soit comme intermédiaires, ou comme états de transition. Ces optimisations ont conduit à chaque fois à l'un des états intermédiaires **1**, **3**, **5A** ou **5B** selon les cas.

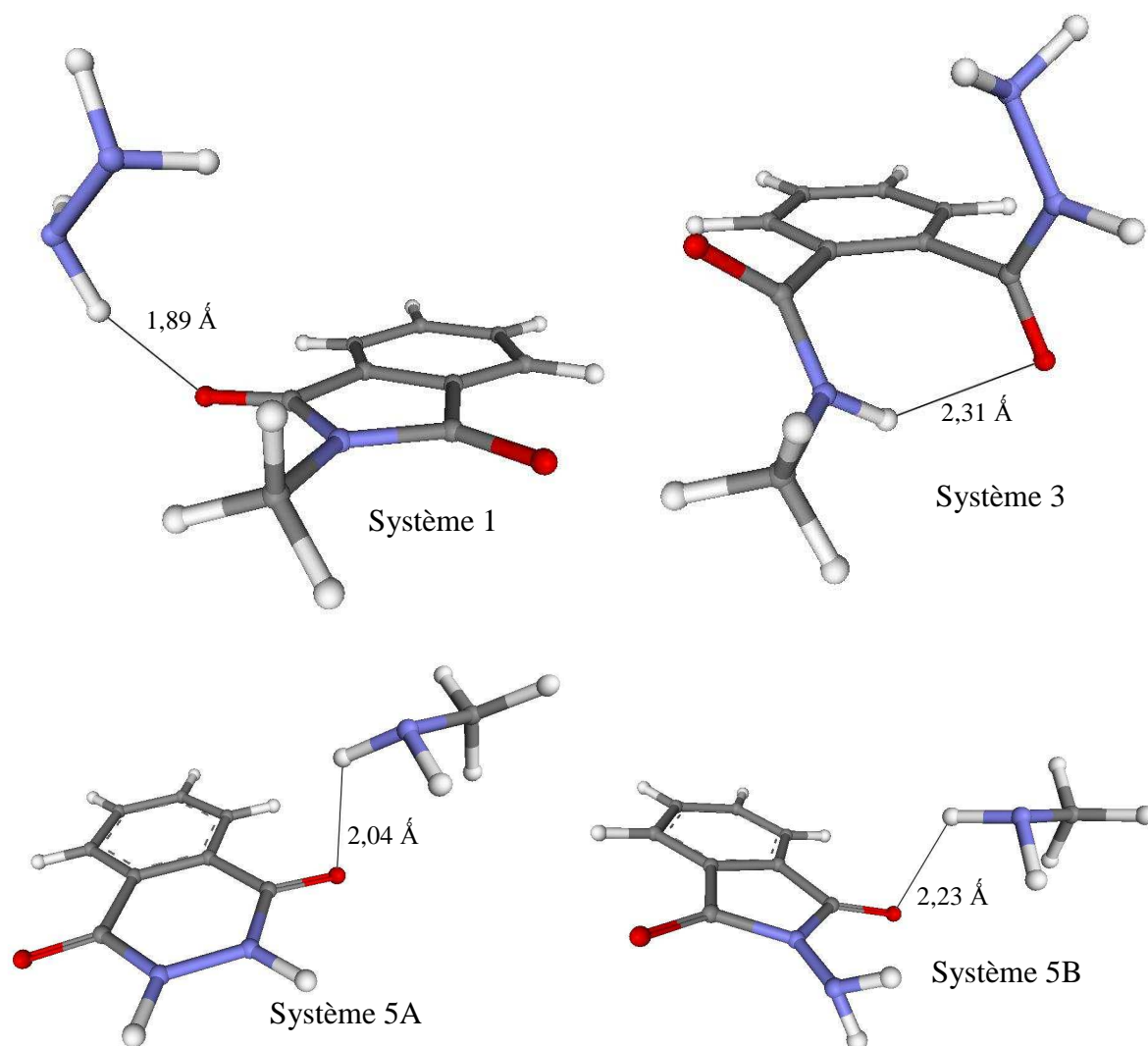
Ceci est dû au fait, qu'en phase gazeuse, les zwitterions ne sont pas stables. Un résultat similaire a par exemple été obtenu pour l'addition de NH₃ sur l'acide formique⁶. Dans ce cas il a été montré que le zwitterion n'est stabilisé que lorsque les effets de solvant sont pris en compte en ajoutant de façon explicite des molécules de solvant qui forment des liaisons hydrogènes avec les zwitterions.

Néanmoins, les structures et les énergies de Gibbs des systèmes **1**, **3**, **5A** et **5B** ont pu être obtenues et les résultats énergétiques sont présentés dans le Tableau II.1.

| Systèmes | ΔG (kcal/mol) |
|-----------|-----------------------|
| 1 | 0 |
| 3 | +3,9 ₅ |
| 5A | + 3,9 |
| 5B | + 3,7 |

Tableau II.1 : énergies de Gibbs relatives des systèmes intermédiaires en phase gazeuse.

D'un point de vue structural on peut noter (figure II.1) la présence de liaisons hydrogène. Elles sont soit intramoléculaire, entre l'hydrogène de l'amine protégée et un carbonyle, pour l'intermédiaire **3**, soit intermoléculaire, comme pour les systèmes dans le système **1**, entre l'hydrazine et un carbonyle, ou pour les système **5A** et **5B**, entre la méthylamine et un carbonyle.



L'impossibilité de stabiliser les états de transition nous a empêché d'obtenir le profil énergétique complet pour le mécanisme. Les zwitterions n'ayant pas pu être stabilisés, nous avons cherché à les obtenir en diminuant l'influence des charges discrètes à l'aide de molécules de solvant en interaction.

La suite de l'étude mécanistique a donc consisté à prendre en compte les effets de solvant. D'une part les effets de microsolvatation au niveau de la première couche de solvation en incluant de façon explicite des molécules de solvant, d'autre part des effets diélectriques par des méthodes de continuum.

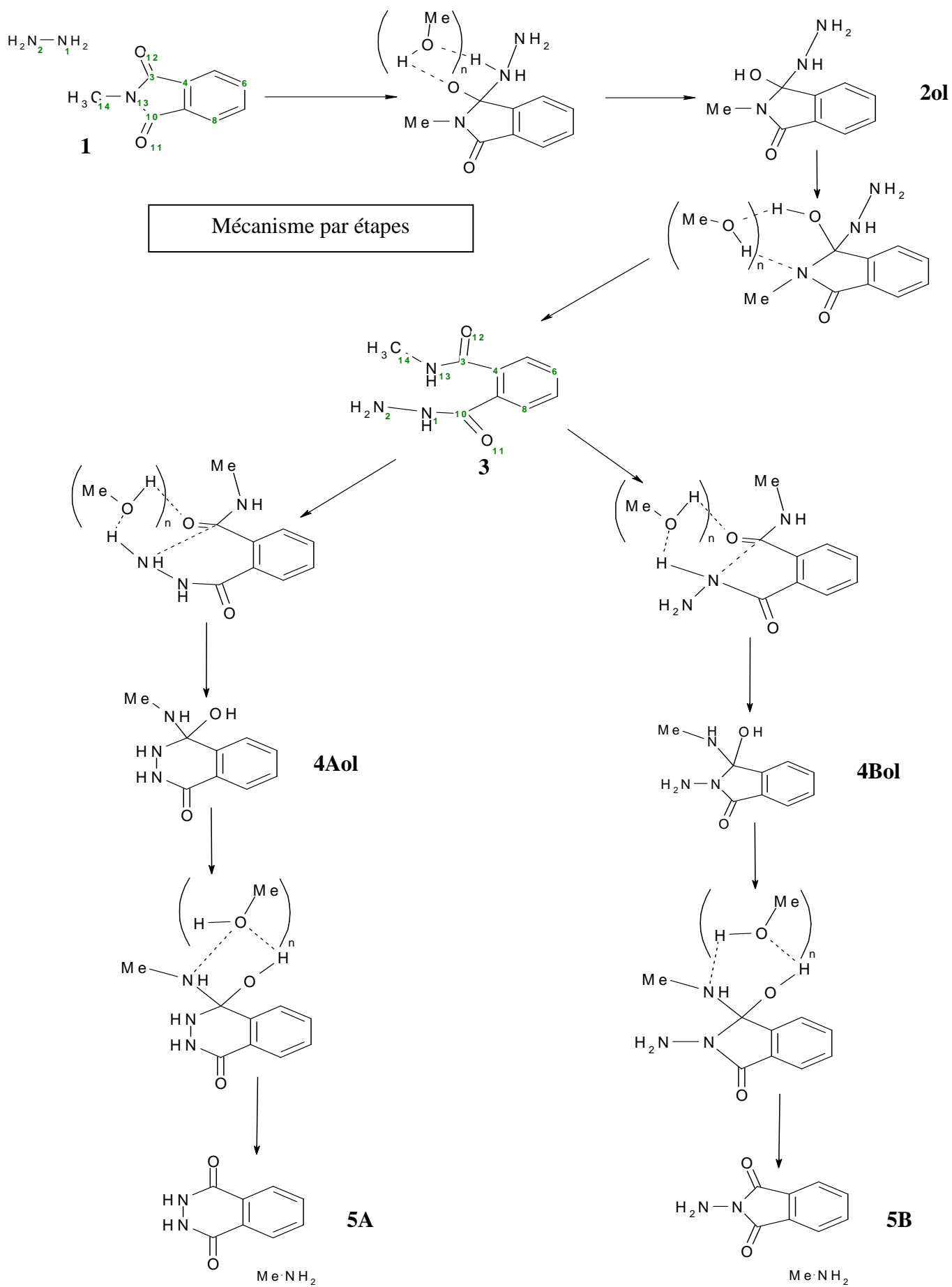


Schéma III.1 : mécanisme par étapes

III. Calculs en milieu microsolvaté

La prise en compte de molécules explicites de solvant a permis d'étudier une voie réactionnelle différente de la voie zwitterionique qui utilise les molécules de solvant comme relais à un transfert de protons (Schéma III.1).

Ce mécanisme, que nous appellerons mécanisme par étapes, s'opère par le biais d'un transfert de proton entre un azote et un oxygène. Il débute par le transfert d'un proton de l'azote N₁ de l'hydrazine vers l'oxygène O₁₂ de l'un des carbonyles pour donner le produit **2ol**. Ce proton est ensuite transféré sur l'azote N₁₃ de l'amine protégée en rompant liaison C₃-N₁₃ pour obtenir l'amidohydraside **3**. Un processus similaire est ensuite répété pour obtenir d'abord le produit **4ol** et enfin le produit **5**. Il faut toutefois noter que le transfert de proton vers un oxygène sera plus facile que celui vers un azote

Le principe de ce mécanisme est compatible avec les deux voies A et B qui sont à prendre en compte à la vue des résultats expérimentaux. La différenciation entre ces deux voies se fait lors des transferts de protons qui suivent la formation du produit **3**. En effet le transfert qui permet de passer de l'amidohydraside **3** au produit **4ol** peut être réalisé à partir de l'un ou l'autre des azotes de l'hydrazine (N₁ ou N₂). S'il est effectué à partir de l'azote N₁ qui a déjà participé au premier transfert, alors le produit obtenu sera le N-aminophthalimide **5B**. Si, par contre, c'est à partir de l'azote N₂ qu'est initié le transfert de proton, le produit obtenu sera le phthalhydrazide **5A**.

Mais ces transferts ne peuvent se faire sans l'apport de molécules extérieures. En effet un transfert « direct » entre l'hydrazine et le N-méthyl-phthalimide impliquerait une addition « 2+2 ». Une telle réaction est interdite par les règles de Woodward-Hoffmann⁷. L'inclusion de molécules de solvant protique pouvant servir de relais lève cette interdiction. Le solvant

utilisé majoritairement pour ces réactions est un solvant protique tel que le méthanol⁸ ou l'éthanol⁹. L'équipe de Sanofi-Aventis quant à elle utilisait de l'éthanol. Ces deux solvants étant comparables tant au niveau de l'encombrement stérique qu'au niveau de la constante diélectrique ($\epsilon_{\text{méthanol}}=32,63$ et $\epsilon_{\text{éthanol}}= 24,55$) nous avons décidé, pour des économies au niveau du temps de calcul, de modéliser le solvant par le méthanol

Toutefois, dans certains cas, la réaction se produit dans des milieux aprotiques avec par exemple du DMF comme solvant. Bien que peu utilisé pour la réaction d'Ing-Manske, il n'est fait référence à ce solvant que dans la publication de Mc Murry *et al.*¹⁰. Nous avons aussi cherché à comprendre comment cette réaction peut se réaliser dans un tel milieu aprotique.

III.1/ Stabilisation par des molécules de méthanol

III.1.a) Calculs avec deux molécules de méthanol.

L'intime implication du solvant dans le mécanisme nous oblige à réaliser des calculs prenant en compte les molécules de solvant de manière explicite. Pour les placer, nous nous sommes d'abord basés sur l'intuition chimique. Nous avons donc considéré les sites les plus nucléophiles et les plus susceptibles de former des liaisons hydrogènes avec les molécules de méthanol. Il a semblé évident que les deux carbonyles du phtalimide étaient de parfaits candidats pour former des liaisons hydrogènes avec les méthanol. Pour chacun des états intermédiaires, nous avons débuté par une microsolvatation utilisant deux molécules de méthanol, chacune de ces molécules étant liée par une liaison hydrogène à un des carbonyles du phtalimide (figure III.1).

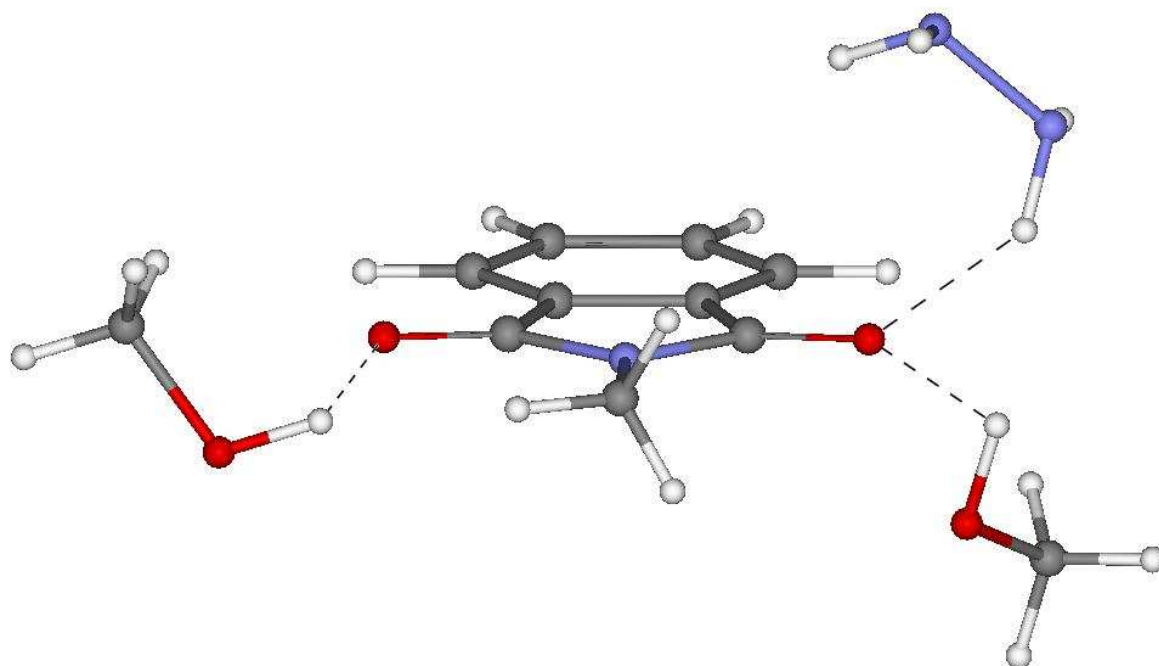


Figure III.1 : géométrie de départ pour l'optimisation du système 1 avec 2 méthanol

Les résultats pour les 2 voies sont présentés dans le tableau III.1. Le schéma III.2 donne le profil des énergies de Gibbs. D'après ceux-ci, la voie A correspond à la voie thermodynamique tandis que la voie B correspond à la voie cinétique. Il faut toutefois préciser que les états de transition n'ont pas pu être obtenus. Seuls les énergies de Gibbs des états intermédiaires sont donc présentées.

| Systèmes | ΔE (kcal/mol) | ΔG (kcal/mol) |
|-------------|-----------------------|-----------------------|
| 1 | 0,0 | 0 |
| 2ol | 8,4 | 14,3 |
| 3 | -4,2 | 0 |
| 4Aol | 13,0 | 20,1 |
| 5A | -4,8 | -1,1 |
| 4Bol | 5,2 | 10,9 |
| 5B | 2,8 | 3,5 |

Tableau III.1 : Energies internes relatives (au niveau B3LYP/6-31+G*) et énergies de Gibbs relatives (au niveau B3LYP/6-311+G**) des systèmes intermédiaires avec deux méthanol.

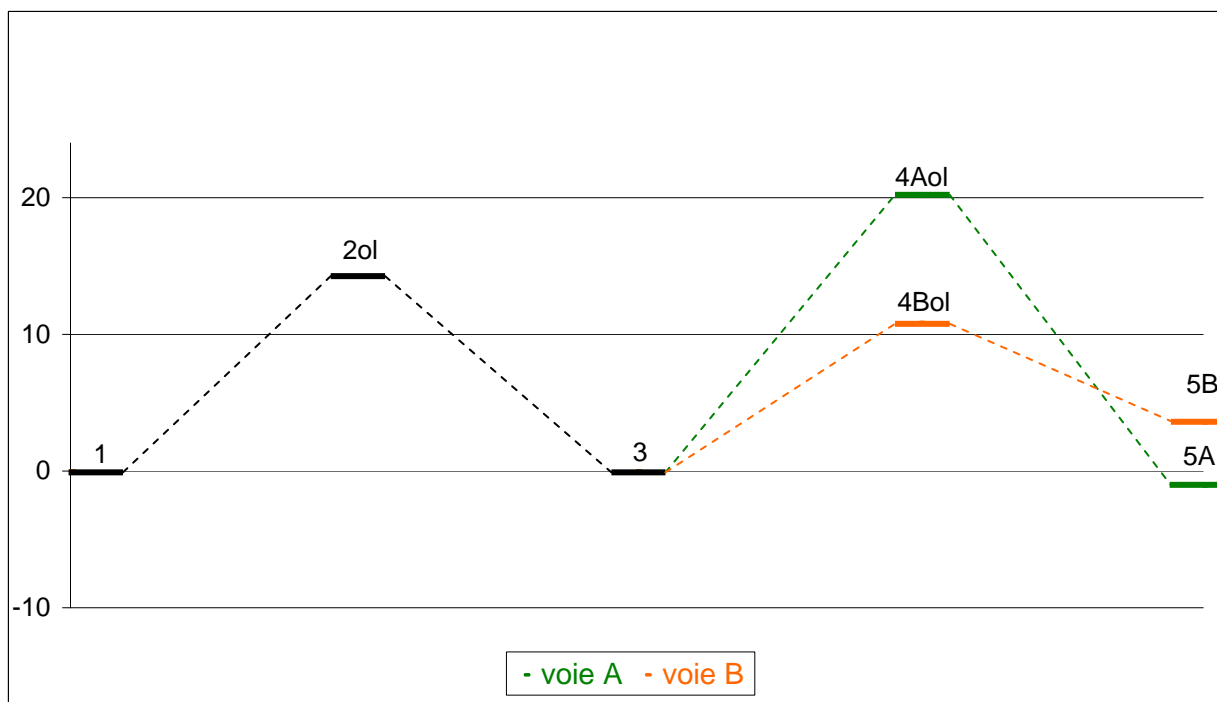


Schéma III.2 : évolution des ΔG en milieu microsolvaté avec 2 MeOH

Ces résultats obtenus ne concordent qu'en partie avec les données expérimentales. En effet, si on obtient à la raison de l'obtention du produit A et non du produit B dans des conditions thermodynamiques, ce profil énergétique tend à montrer que le produit B peut être obtenu dans des conditions cinétiques. Or même dans ces conditions¹⁰, il n'est pas observé. Nous avons donc poursuivi notre étude avec une molécule de solvant supplémentaire.

III.1.b) Calculs avec trois molécules de méthanol.

L'ajout de cette troisième molécule de méthanol a posé un problème de structure et il nous a fallu décider la place de la molécule de solvant supplémentaire. La question de la conformation la plus stable pour l'ensemble macromoléculaire formé par les molécules de solvant et le soluté s'est alors posée. Pour répondre à cette question, il faut pouvoir déterminer quelles sont les liaisons hydrogène les plus susceptibles de stabiliser l'ensemble du système macromoléculaire. Nous avons donc réalisé une étude pour pouvoir déterminer les liaisons hydrogènes les plus stabilisantes pour le système.

Le soluté comporte plusieurs points d'ancrage pour un hydrogène électropositif : le phtalimide à lui seul comporte un azote et deux carbonyles. L'hydrazine quant à elle possède deux azotes susceptibles d'interagir avec le solvant mais elle peut aussi interagir avec un site nucléophile par le biais de ses hydrogènes acides. Il faut donc, pour les systèmes **2ol**, **3**, **4ol** et **5A** pour lesquels l'hydrazine est liée au phtalimide, prendre en considération l'existence de plusieurs hydrogènes acides ainsi que de plusieurs sites nucléophiles sur une même molécule.

Dans ce but, nous avons fait une étude de la stabilisation énergétique apportée par les différentes liaisons hydrogène possibles, en prenant en compte les effets dus à la superposition des bases. Les tableaux III.2a et III.2b montrent les résultats comparatifs pour les différentes liaisons H représentées sur la figure III.2.

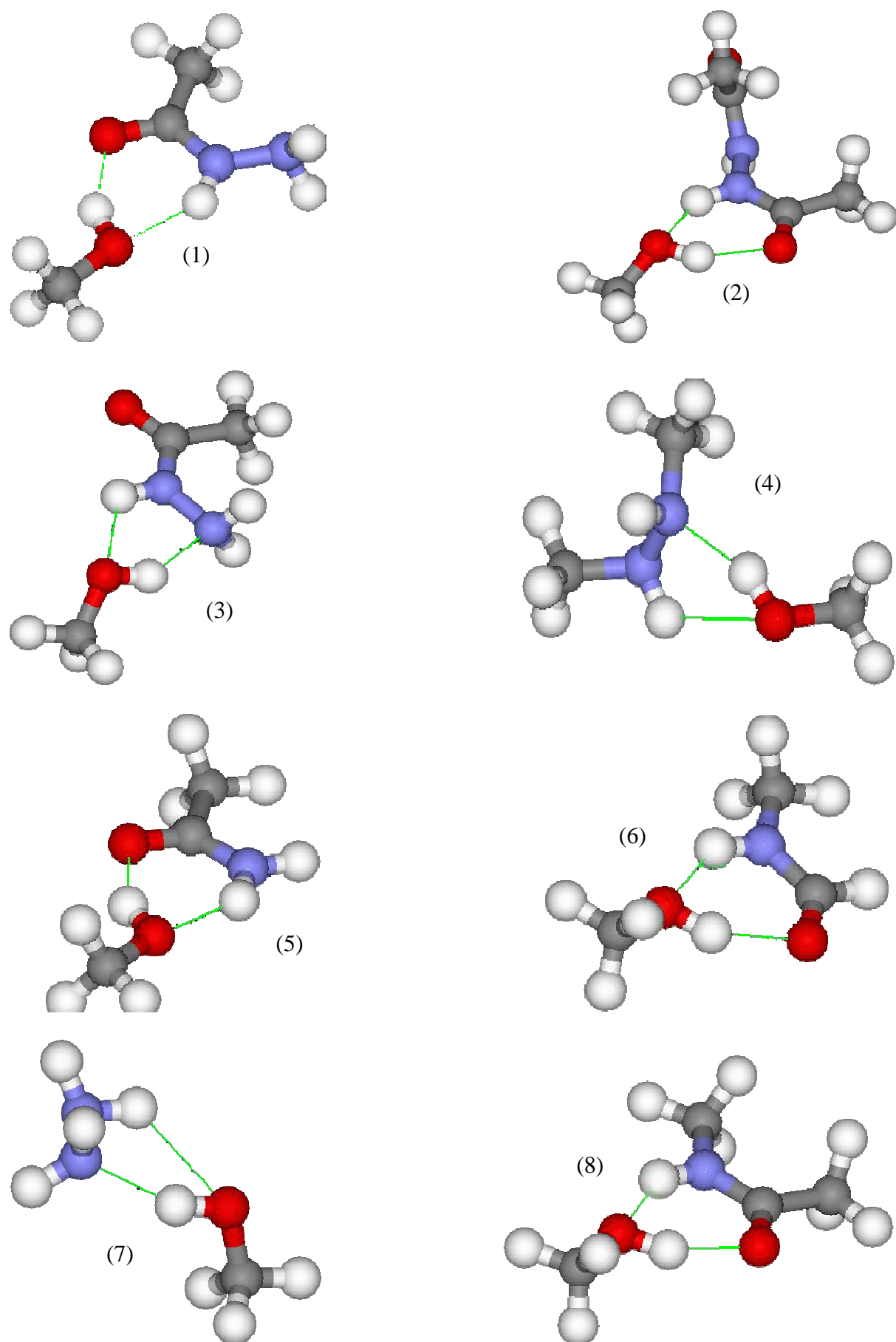
| Système concerné | ΔG au niveau B3LYP/6-311+G** |
|--|--------------------------------------|
| CH ₃ OH---OC(CH ₃) ₂ | -6,4 |
| N ₂ H ₄ ---OC(CH ₃) ₂ | -4,0 |

Tableau III.2a : stabilisation énergétique due à une liaison hydrogène (kcal/mol)

| Système concerné | ΔG au niveau B3LYP/6-311+G** |
|--|--------------------------------------|
| ⁽¹⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -C(O)-NH-NH ₂ | -11,1 |
| ⁽²⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -C(O)-NH-NH-C(O)-CH ₃ | -10,6 |
| ⁽³⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -C(O)-NH-NH ₂ | -5,5 |
| ⁽⁴⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -NH-NH-CH ₃ | -8,2 |
| ⁽⁵⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -C(O)-NH ₂ | -10,3 |
| ⁽⁶⁾ CH ₃ OH/OCH-NH-CH ₃ | -10,2 |
| ⁽⁷⁾ CH ₃ OH/NH ₂ NH ₂ | -8,3 |
| ⁽⁸⁾ CH ₃ OH/CH ₃ -C(O)-NH-CH ₃ | -10,4 |

Tableau III.2b : stabilisation énergétique due à deux liaisons hydrogènes (kcal/mol). Les structures sont représentées sur la figure III.2

A partir de ces tableaux, nous pouvons remarquer d'une part que la formation de liaison hydrogène entre le carbonyle et le méthanol est préférée à celle entre le carbonyle et l'hydrazine (tableau III.2a). D'autre part (tableau III.2b), les interactions formées par le méthanol sont plus stabilisantes quand l'hydrogène du méthanol forme une liaison avec un carbonyle. Les interactions entre le méthanol et l'hydrazine ou le N,N-diméthylhydrazine (ligne 4 et 7) sont cependant proches de celles mettant en jeu un carbonyle. La présence du carbonyle est donc importante car elle va orienter les liaisons hydrogène qui se forment (comparer lignes 1 et 3).



Figures III.2 : structures des systèmes modèles utilisées pour l'étude sur les liaisons hydrogène

L'étude sur la force des liaisons hydrogène a été très utile dans un premier temps. Les géométries initiales pour les optimisations basées sur ces calculs ont conduit aux résultats présentés dans le schéma III.3 et le tableau III.3. Les structures optimisées représentées dans l'annexe (page A17-A23) montrent que les liaisons hydrogènes présentent correspondent bien aux stabilisations les plus fortes.

| Systèmes | ΔG (kcal/mol) |
|-------------|-----------------------|
| 1 | 0 |
| 2ol | 14.1 |
| 3 | -3.4 |
| 4Aol | 21.9 |
| 5A | -4.2 |
| 4Bol | 21.4 |
| 5B | 3.2 |

Tableau III.3 : énergies libres de Gibbs des systèmes avec 3 méthanol au niveau B3LYP/6-311+G**

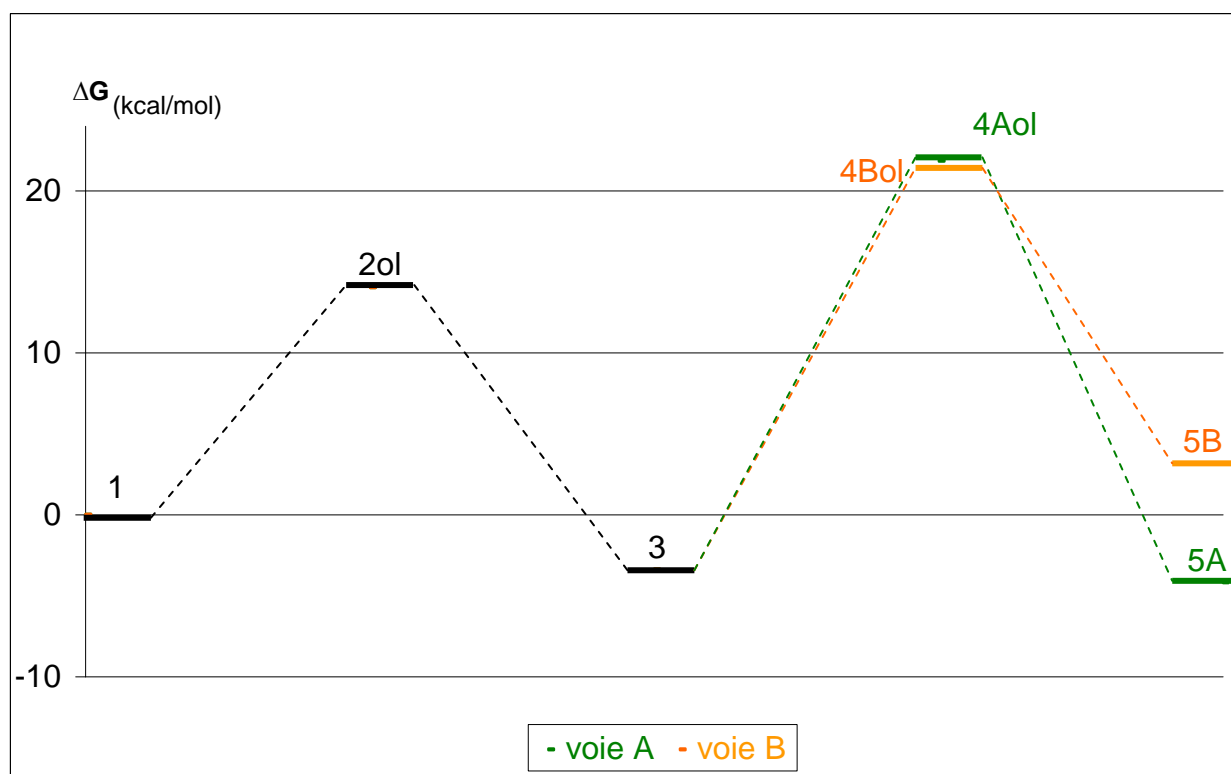


Schéma III.3 : évolution des enthalpies libres relatives en milieu microsolvaté avec 3 MeOH

Par rapport aux résultats obtenus avec deux molécules de méthanol, la différence énergétique entre l'amidohydrazide **3** et les intermédiaires **4Aol** et **4Bol** s'accroît. Mais le point majeur est que ces deux intermédiaires sont maintenant à un niveau énergétique semblable tandis que les produits correspondants (**5A** et **5B**) se placent à des niveaux énergétiques bien différents, **5A** étant nettement plus stable que **5B**.

Ces résultats concordent avec les résultats expérimentaux¹⁰. Pourtant, malgré ces données encourageantes, nous ne sommes pas non plus arrivés à stabiliser des états de transition de type zwitterioniques que nous recherchions. Nous avons alors considéré l'interaction avec quatre molécules de méthanol.

III.2/ Echantillonnage MC/MMFF

III.2.a) Calculs avec quatre molécules de méthanol.

Si précédemment on pouvait encore disposer les molécules de méthanol en fonction de notre étude sur les liaisons hydrogène, l'ajout d'une quatrième molécule augmente la complexité du problème, à cause du nombre important de minima locaux pouvant exister, d'autant que ces minima peuvent être proches en énergie.

Une étude supplémentaire sur les liaisons hydrogène aurait demandé trop de temps, les possibilités de liaisons hydrogène augmentant alors considérablement. La recherche du minimum global aurait impliqué de tester un grand nombre de configurations pour pouvoir les comparer, sans pour autant être sûr d'avoir a priori ce minimum global.

Nous avons alors utilisé une autre méthodologie capable d'une part de trouver rapidement ces minima, et d'autre part de les ordonner en fonction de leurs stabilités relatives. Cette méthode de calcul, utilisant un couplage entre un algorithme de Monte Carlo et un calcul d'énergie de mécanique moléculaire avec le champ de force MMFF (Merck Molecular Force Field) est implémentée dans le logiciel SPARTAN. Dans cette implémentation on peut, pour l'échantillonnage conformationnel, restreindre le choix des degrés de liberté à la position relative des molécules et aux longueurs et angles de liaisons impliquant les atomes interagissant. L'algorithme de Monte-Carlo propose un certain nombre de conformations dont la géométrie est optimisée rapidement par la méthode MMFF.

On obtient ainsi plusieurs configurations géométriques du système qui correspondent toutes à un minimum énergétique local. Nous avons alors re-optimisé le plus bas de ces minima locaux au niveau B3LYP/6-31+G* et calculée son énergie au niveau B3LYP/6-311+G**.

Le tableau III.4 donne les enthalpies libres obtenues par cette procédure et le schéma III.4 montre les niveaux énergétiques correspondants.

| Systèmes | ΔG (kcal/mol) |
|-------------|-----------------------|
| 1 | 0 |
| 2ol | 17,7 |
| 3 | 3,5 |
| 4Aol | 22,4 |
| 5A | 0,0 |
| 4Bol | 19,8 |
| 5B | 1,8 |

Tableau III.4 : enthalpies libres relatives des systèmes avec 4 méthanols au niveau B3LYP/6-311+G**

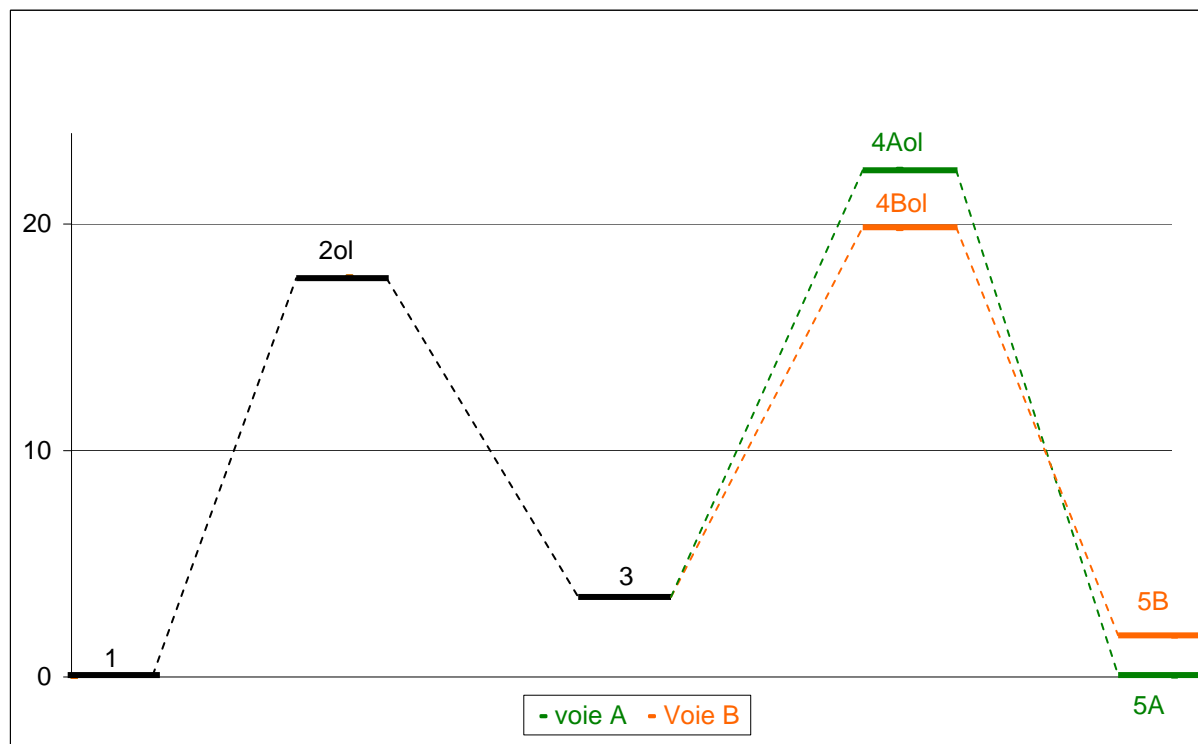


Schéma III.4 : évolution des ΔG en milieu microsolvaté avec 4 MeOH après couplage MC/MMFF

La présence de quatre molécules de méthanol et l'utilisation du couplage MC/MMFF conduit à des conclusions différentes de celles obtenues avec trois méthanols : l'amidohydrazide **3** est plus haut en énergie que le système initial tandis que les voies cinétique et thermodynamique sont désormais bien définies au niveau des systèmes **4A** et **4B**. On retrouve ce que nous avons obtenu avec deux molécules de méthanol.

Par ailleurs il s'est avéré que la géométrie obtenue grâce aux calculs MC/MMFF était inédite. Ainsi pour **1**, alors que nous nous attendions à obtenir des méthanols répartis sur les deux carbonyles, comme nous les avons placés précédemment, ceux-ci avaient plutôt tendance à former un cycle autour de l'hydrazine, qui, seule, était reliée au phtalimide par une liaison hydrogène (figure III.3).

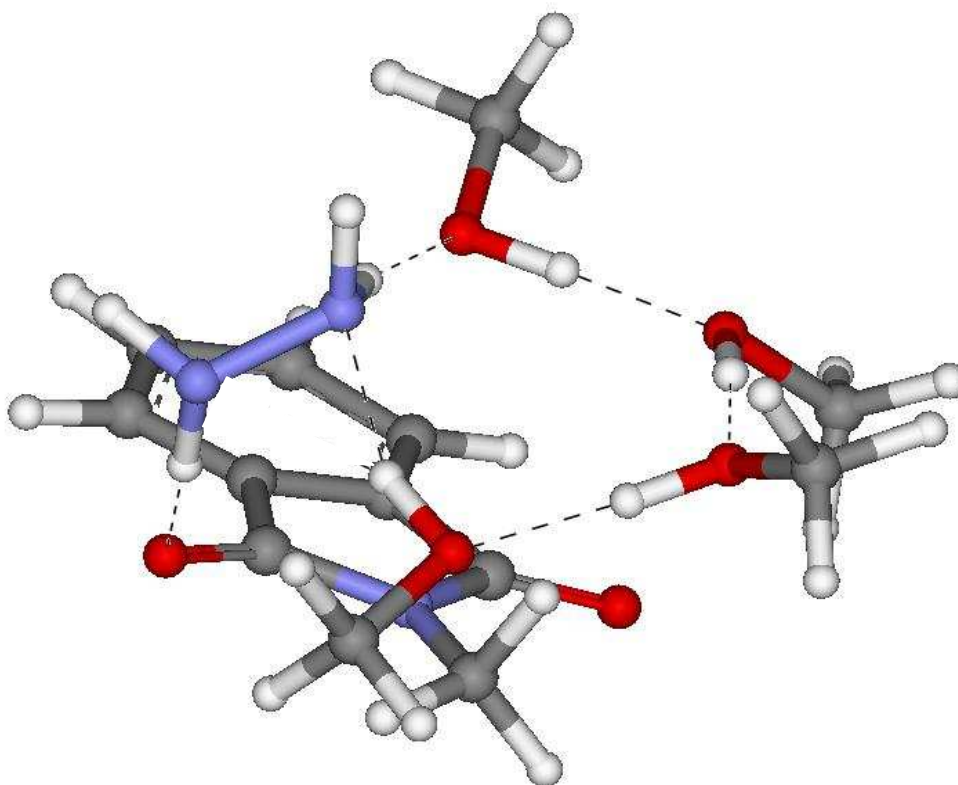


Figure III.3 : structure du système **1** avec quatre méthanol après échantillonnage MC/MMFF

Cette géométrie inattendue nous a fait nous poser la question de la pertinence des calculs MC/MMFF. Ces calculs, qui ont l'avantage d'être très rapides, pourraient être soumis aux imprécisions de la méthode MMFF. De fait les approches MC/MMFF et DFT donnent parfois des résultats contradictoires (tableau III.5). En effet, en reprenant les calculs pour deux molécules de méthanol et en re-optimisant au niveau DFT les trois conformations les plus stables obtenues par les calculs MC/MMFF, nous avons trouvé que la conformation la plus stable au niveau MMFF n'est pas forcément la plus stable au niveau DFT.

| systeme | MC/MMFF ^a | Avant optimisation (u.a) ^b | Après optimisation (u.a) ^b |
|-------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1 | 1 ^{er} minimum | -895,694 | -895,770 |
| | 2d minimum | -895,693 | -895,770 |
| | 3 ^e minimum | -895,692 | -895,774 |
| 2ol | 1 ^{er} minimum | -895,693 | -895,756 |
| | 2d minimum | -895,690 | -895,752 |
| | 3 ^e minimum | -895,688 | -895,750 |
| 3 | 1 ^{er} minimum | -895,768 | -895,781 |
| | 2d minimum | -895,768 | -895,781 |
| | 3 ^e minimum | -895,766 | -895,781 |
| 4Aol | 1 ^{er} minimum | -895,744 | -895,756 |
| | 2d minimum | -895,736 | -895,749 |
| | 3 ^e minimum | -895,735 | -895,748 |
| 5A | 1 ^{er} minimum | -895,780 | -895,790 |
| | 2d minimum | -895,780 | -895,790 |
| | 3 ^e minimum | -895,779 | -895,789 |
| 4Bol | 1 ^{er} minimum | -895,737 | -895,755 |
| | 2d minimum | -895,732 | -895,753 |
| | 3 ^e minimum | -895,732 | -895,753 |
| 5B | 1 ^{er} minimum | -895,753 | -895,768 |
| | 2d minimum | -895,749 | -895,765 |
| | 3 ^e minimum | -895,749 | -895,765 |

Tableau III.5 : comparaison des énergies obtenues avant et après optimisation au niveau B3LYP/6-31+G* sur la base des géométries des minima au niveau MC/MMFF

^a Les minima sont classés dans l'ordre des énergies croissantes ^b le minimum local le plus stable au niveau DFT est indiqué en gras

Le tableau III.5 amène à deux conclusions importantes :

- Il permet de confirmer que le minimum global obtenu au niveau MC/MMFF n'est pas forcément le même au niveau DFT.
- L'ordre des trois minima calculés peut être modifié entre deux systèmes. Ainsi, pour le système **1** c'est le troisième minimum qui est calculé comme étant le minimum global au niveau DFT, alors que pour le système **3** c'est le second.

A la vue de ces résultats, nous avons donc décidé, pour chaque système et pour chaque mécanisme étudié, de considérer les trois structures les plus stables au niveau MC/MMFF et les réoptimiser au niveau DFT afin d'obtenir la plus stable. Cette structure nous servira ensuite de référence comme étant le minimum global du système considéré. Compte tenu des limitations en temps de calcul, nous nous sommes alors limités à des systèmes avec deux molécules de solvant.

Comme cela a été précisé plus haut, ce « double échantillonnage » a permis de mettre en lumière la conformation intéressante des méthanol et de l'hydrazine (Figure III.4). Ces configurations cycliques ont par ailleurs pu être retrouvés dans des publications¹¹⁻¹³ traitant de l'optimisation géométrique des clusters de méthanol (figures III.5a, b et c). Ces études s'accordent notamment sur le fait que les méthanol ont tendance à se lier par des liaisons hydrogène pour former des cycles plutôt que des chaînes linéaires. Les cycles les plus stables ont aussi une particularité commune : les groupements méthyles ne sont pas dans le même plan, et sont alternés si possible (dans le cas d'un cluster de trois méthanol, l'alternance n'est pas possible). Les groupement méthyles, ainsi que cela est représenté sur la figure III.5a, se

placent dans le plan du cycle, au-dessus et le dernier en dessous). Le remplacement d'un méthanol par l'hydrazine ne perturbe pas cette tendance (Figure III.4), et nous pouvons retrouver la conformation « chaise » dans la géométrie des systèmes calculés.

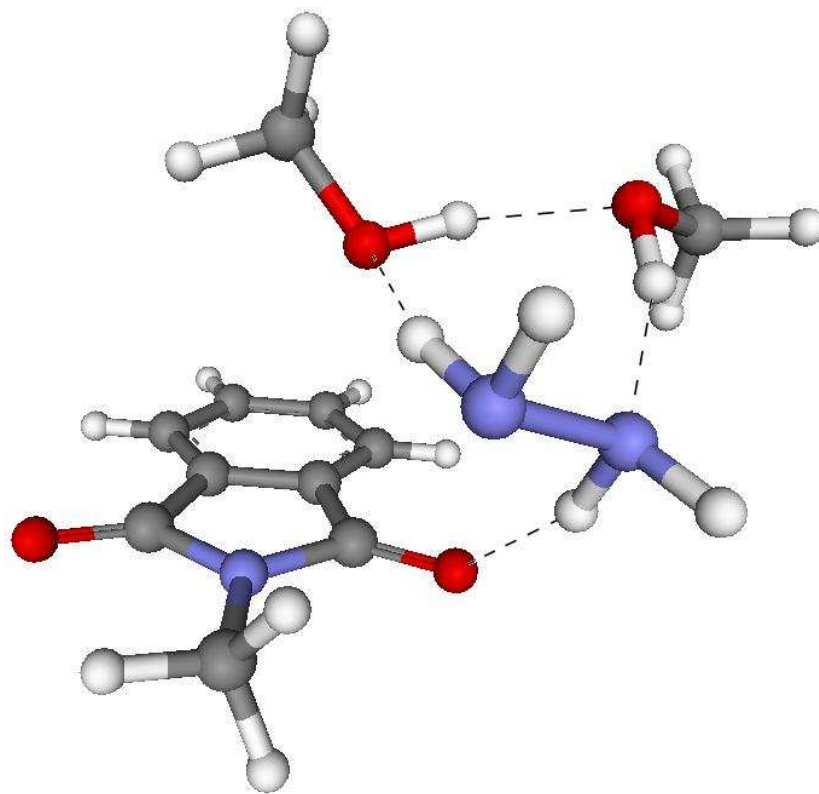
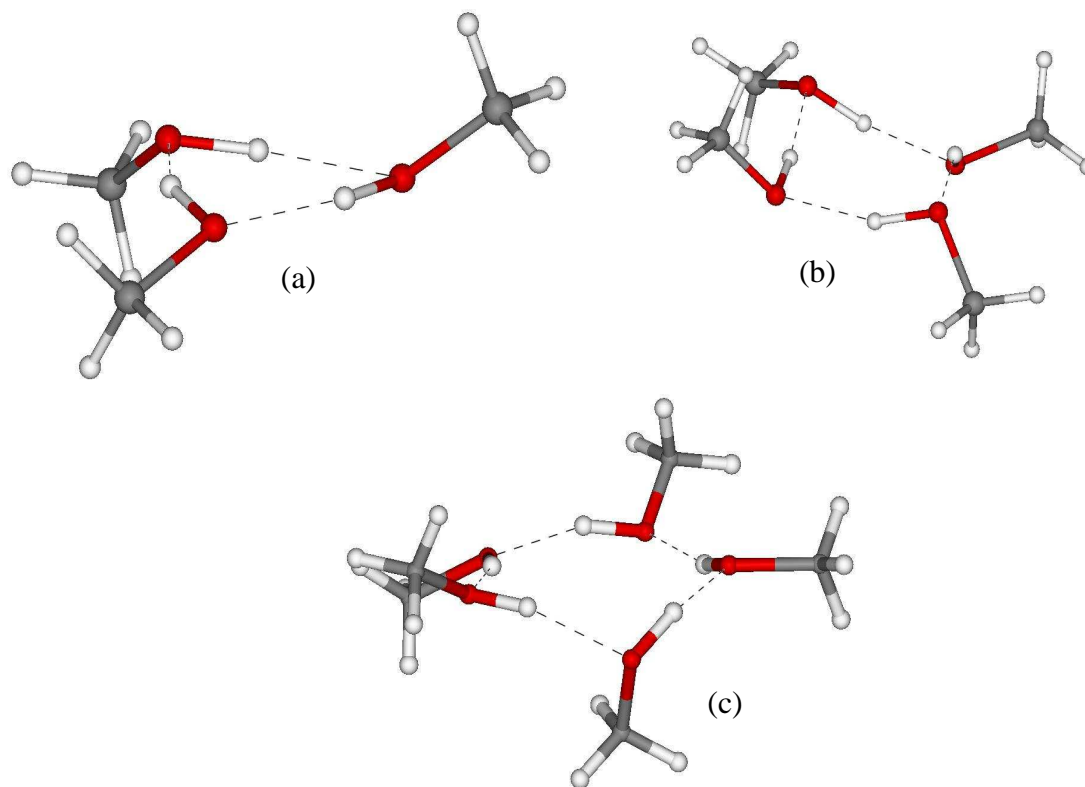


Figure III.4 : structure du système 1 avec 2 méthanols et après échantillonnage MC/MMFF



Figures III.5a,b,c : géométries les plus stables pour des clusters de méthanols selon la littérature

Afin de confirmer les résultats obtenus avec deux et quatre molécules de méthanol, nous avons voulu étudier le comportement de l'hydrazine en présence d'un nombre plus important de molécules de méthanol. Ce calcul devait permettre de savoir si, en présence d'une grande quantité de solvant, l'hydrazine et le phtalimide auraient tendance à rester en interaction ou s'ils seraient séparés par une première couche de solvant. Nous avons donc effectué un calcul MC/MMFF avec l'hydrazine, le phtalimide et 11 molécules de solvant. Pour des raisons évidentes de temps, ces géométries n'ont pas pu être optimisées au niveau DFT. Toutefois, les géométries les plus stables obtenues au niveau MC/MMFF concordent toutes. La configuration du minimum global obtenue suite à ce calcul est montrée sur la figure III.6 :

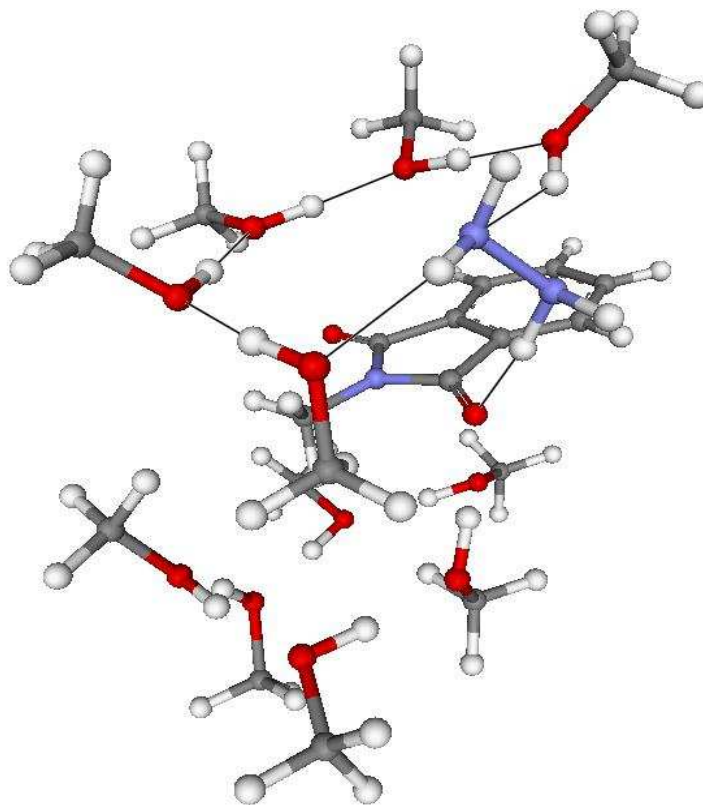


Figure III.6 : structure du système 1 avec 11 méthanols et après échantillonnage MC/MMFF

Cette configuration nous amène à plusieurs conclusions. La première est qu'effectivement, malgré un nombre important de molécules de solvant présentes et explicitement prises en compte, l'hydrazine reste liée au phtalimide, par le biais d'une liaison hydrogène. La deuxième conclusion est la confirmation que les méthanols préfèrent former des cycles, reliés entre eux par des liaisons hydrogène.

Bien que ce ne soit pas l'objet de l'étude ici, nous avons pu observer certaines caractéristiques intéressantes à cette structure :

- les molécules de méthanol préfèrent former des cycles de six molécules. L'hydrazine s'insère dans un de ces cycles en prenant la place d'un méthanol.
- Ces cycles sont dans un plan relativement parallèle au plan du phtalimide.
- Les liaisons hydrogènes reliant les cycles au phtalimide se font par le biais du même carbonyle.

III.3/ Recherche des états de transition

III.3.a) Utilisation de modèles.

Nous n'avons par contre pas pu obtenir, à partir de l'étude précédente sur la recherche des minima globaux, les états de transition par les procédures standard de Gaussian03 (QST2, QST3) qui se basent sur la géométrie optimisée pour les minima. Une des raisons de ce mauvais fonctionnement peut être un positionnement défavorable, pour les états de transition, des molécules de méthanol.

Nous avons donc décidé de focaliser notre travail sur cette recherche. Pour cela, il fallait centrer nos calculs sur les centres réactifs que sont le carbonyle et l'hydrazine. Nous nous sommes basés sur des travaux antérieurs¹⁴⁻¹⁷ décrivant l'attaque de l'ammoniaque sur le formaldéhyde. Ces calculs ont montrés que l'obtention d'un état de transition pour un transfert de proton était possible avec deux molécules d'eau et qu'il s'agissait de la configuration la plus favorable à la réaction.

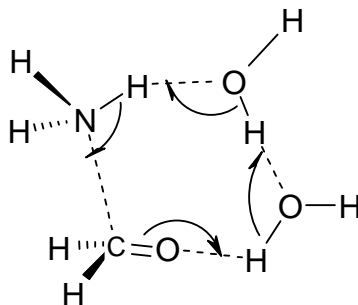


Schéma III.5 : structure de l'état de transition de l'attaque de l'ammoniaque sur le formaldéhyde.

Nous avons considéré un modèle simplifié de notre système en remplaçant l'ammoniaque par l'hydrazine et l'eau par le méthanol. Pour ce système il a été possible d'obtenir l'état de transition dont la structure est précisée sur la figure III.7.

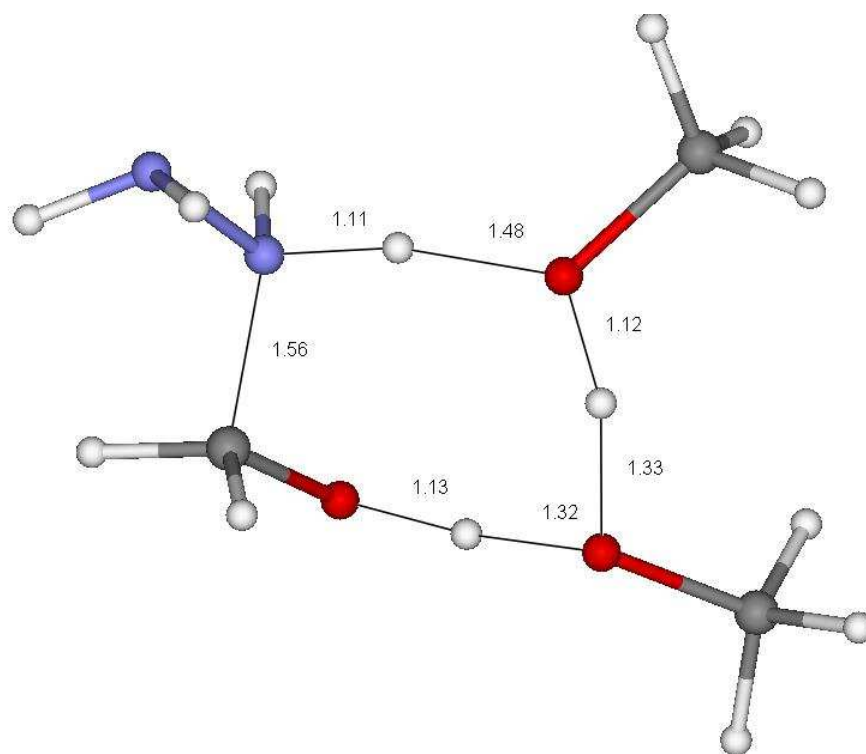


Figure III.7 : structure de l'état de transition de l'attaque de l'hydrazine sur le formaldéhyde en présence de deux méthanol

Ces travaux antérieurs¹⁵⁻¹⁷, notamment ceux de Williams¹⁴, montrant l'existence, bien que moins favorable énergétiquement, d'états de transition n'utilisant qu'une seule molécule de solvant (schéma III.6), nous ont fait réfléchir à d'autres mécanismes possibles. Il s'agit de mécanismes ne nécessitant qu'une molécule de solvant pour pouvoir être mis en œuvre.

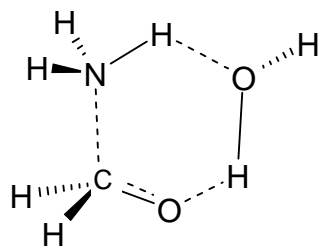
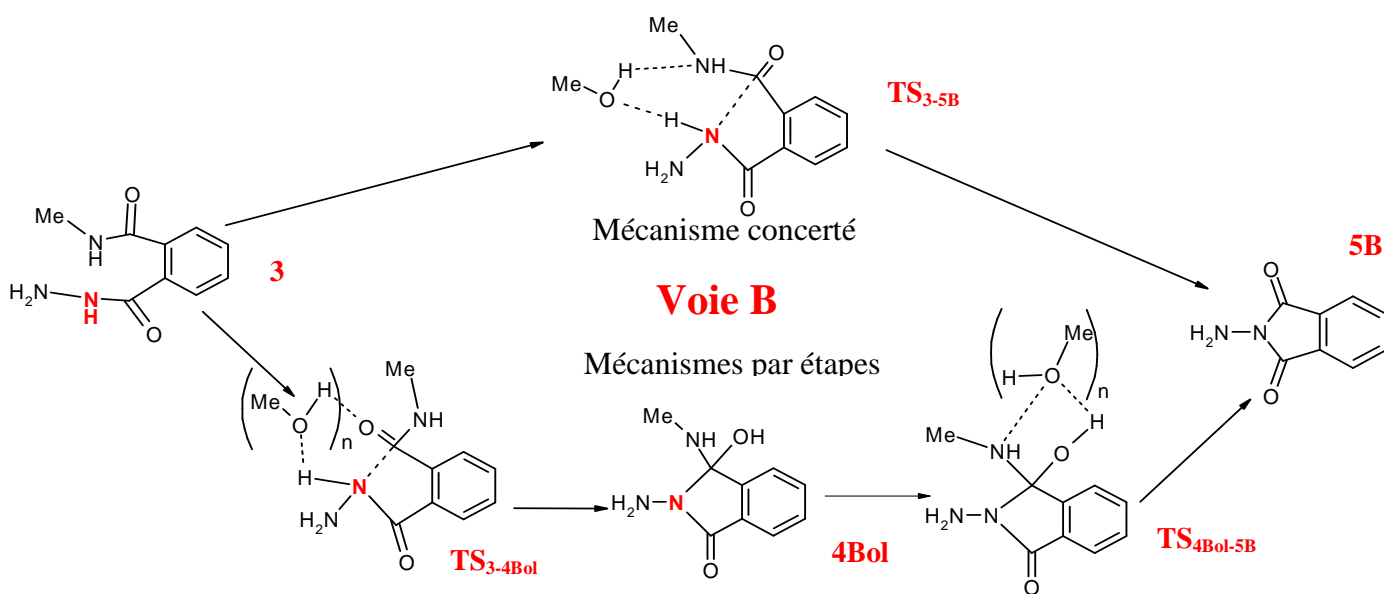
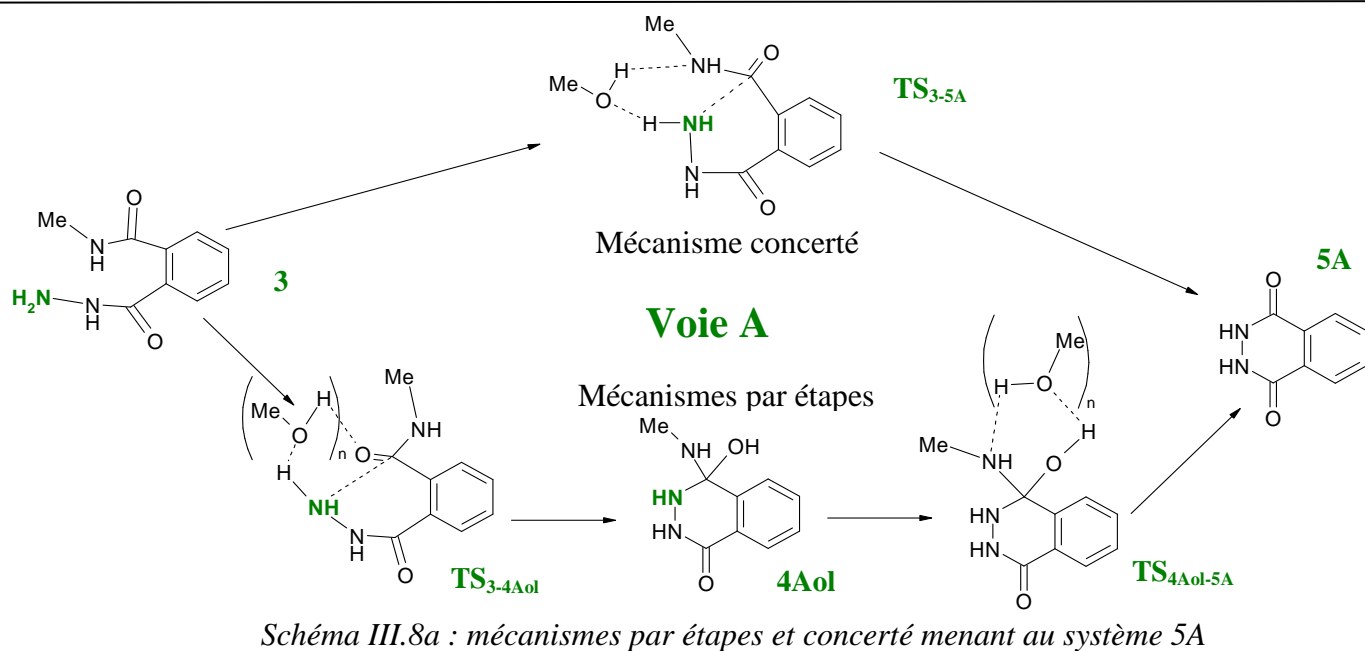
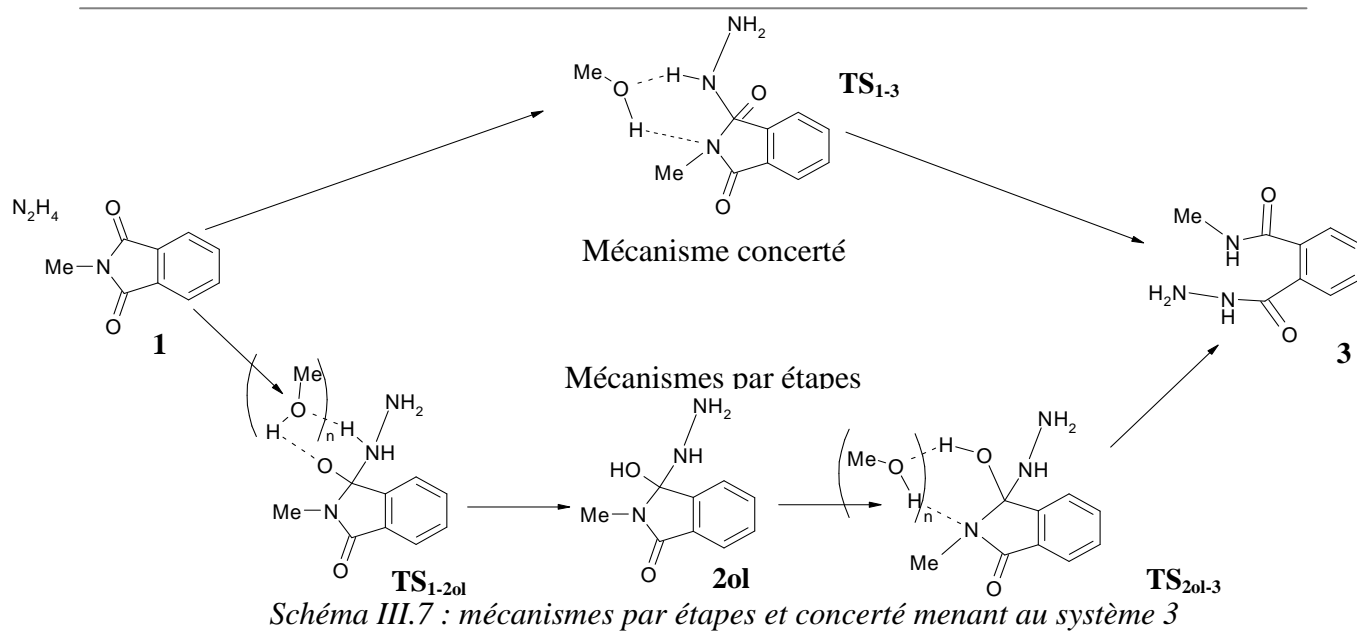


Schéma III.6 : structure de l'état de transition de l'attaque de l'ammoniaque sur le formaldéhyde obtenu par Williams¹⁴

Nous pouvons envisager un mécanisme par étapes, similaire à celui décrit en introduction de ce chapitre, mais n'utilisant qu'une seule molécule de solvant pour réaliser le transfert de proton. Ce mécanisme sera appelé par la suite StepM1 et le mécanisme par étapes avec deux molécules de solvant StepM2. Un autre mécanisme implique un transfert de proton directement de l'azote N₁ de l'hydrazine vers l'azote N₃ de l'amine protégée. Nous appellerons ce mécanisme : mécanisme concerté.

Dans les deux cas, ces mécanismes sont compatibles avec la voie A ou la voie B puisque l'obtention de l'une ou l'autre voie ne dépend que de l'azote de l'hydrazine qui va réagir à partir de l'amidohydrizide **3**. Le schéma III.7 montre le mécanisme menant du phtalimide **1** à l'amidohydrizide **3**. Les schémas III.8a et III.8b montrent respectivement les mécanismes des voies A et B qui mènent aux produits **5A** et **5B**.



Si le mécanisme par étapes ne nécessite qu'un formaldéhyde pour modéliser l'attaque initiale de l'hydrazine, le mécanisme concerté requiert un amide substitué. De surcroît, cet amide doit être cyclique afin de pouvoir limiter l'éloignement de l'amine libérée par rapport au carbonyle attaqué.

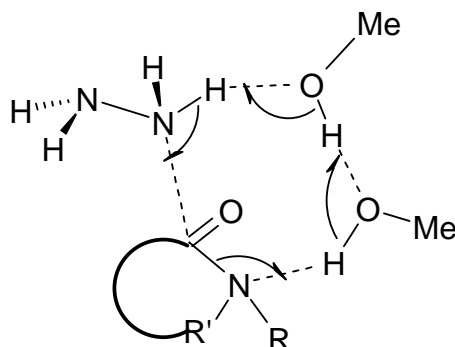


Schéma III.9 : schéma de l'état de transition TS_{1-3} du mécanisme concerté

Le modèle retenu a été celui de l'attaque de l'hydrazine sur le maléimide. Ce modèle a deux avantages. Tout d'abord le maléimide est très proche du phtalimide qui doit nous servir pour l'étude du mécanisme. Il réunit de plus toutes les conditions pour permettre de modéliser l'attaque de l'hydrazine sur le carbonyle dans le cadre du mécanisme concerté. Les calculs effectués pour le mécanisme concerté sur ce modèle ont montré qu'il n'impliquait probablement qu'une seule molécule de solvant. En effet l'utilisation de deux molécules de méthanol nous a invariablement mené vers des états de transition correspondant à la rotation ou la translation d'un des méthanols. Alors que l'utilisation de deux méthanols était importante dans le mécanisme par étapes, dans le mécanisme concerté, elle mène à une impasse. Il semble que l'utilisation d'un nombre trop important de méthanols par rapport au nombre minimum nécessaire au transfert de proton provoque l'obtention d'états de transition impliquant le mouvement d'un méthanol. Ainsi, on comprend pourquoi les calculs portant sur trois et quatre molécules de solvant nous amenaient invariablement à des états de transition non pertinents.

Nous nous sommes servis des structures des états de transition obtenues avec les modèles (formaldéhyde ou maléimide) comme point de départ de la recherche des états de transition. En effet, pour ce qui concerne l'attaque de l'hydrazine, la différence entre le phtalimide et son modèle se fait surtout au niveau stérique, mais ne concerne pas le site de l'attaque nucléophile (en jaune sur la figure III.8).

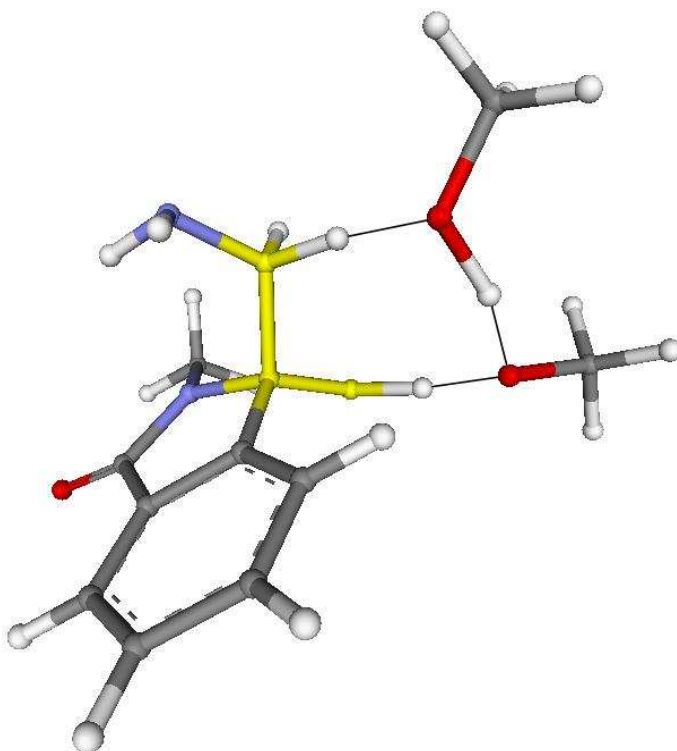


Figure III.8 : structure de l'état de transition de l'attaque de l'hydrazine sur le phtalimide en présence de deux méthanols.

Cependant nous n'avons pas pu trouver d'état de transition correspondant à la voie B. Comme nous l'avons déjà signalé en introduction, les expérimentations menées par Mc Murry *et al.*¹⁰, y compris celles utilisant d'autres conditions réactionnelles que celles que nous avons prises en compte, n'ont pas permis d'obtenir ce produit. Nous exposerons donc tout d'abord les résultats concernant la voie A. Par la suite, les résultats des calculs pour des états stables de la voie B seront présentés.

III.3.b) Profil réactionnel pour le N-méthylphthalimide.

Une fois les géométries des différents états de transition de la voie A obtenues (pages A31 (concerté), A35 (StepM1), A42 (StepM2)), nous avons calculé leurs enthalpies libres au niveau B3LYP/6-311+G** et établi ensuite le profil énergétiques des mécanismes par étapes et concerté. Ces profils sont représentés sur les schémas III.10, III.11 et III.12. Les résultats numériques correspondants sont donnés dans le tableau III.6 :

| Systèmes | Concerté | StepM1 | StepM2 |
|-----------------------------|----------|--------|--------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS₁₋₃ | 53,3 | - | - |
| TS_{1-2ol} | - | 34,7 | 29,0 |
| 2ol | - | 17,7 | 13,3 |
| TS_{2ol-3} | - | 47,9 | 44,8 |
| 3 | 0,6 | 0,6 | -4,1 |
| TS_{3-5A} | 54,9 | - | - |
| TS_{3-4Aol} | - | 43,9 | 39,0 |
| 4Aol | - | 21,3 | 15,8 |
| TS_{4Aol-5A} | - | 42,8 | 37,4 |
| 5A | -5,6 | -5,6 | -8,8 |

Tableau III.6 : Energies libres de Gibbs (kcal/mol) des systèmes au niveau B3LYP/6-311+G**

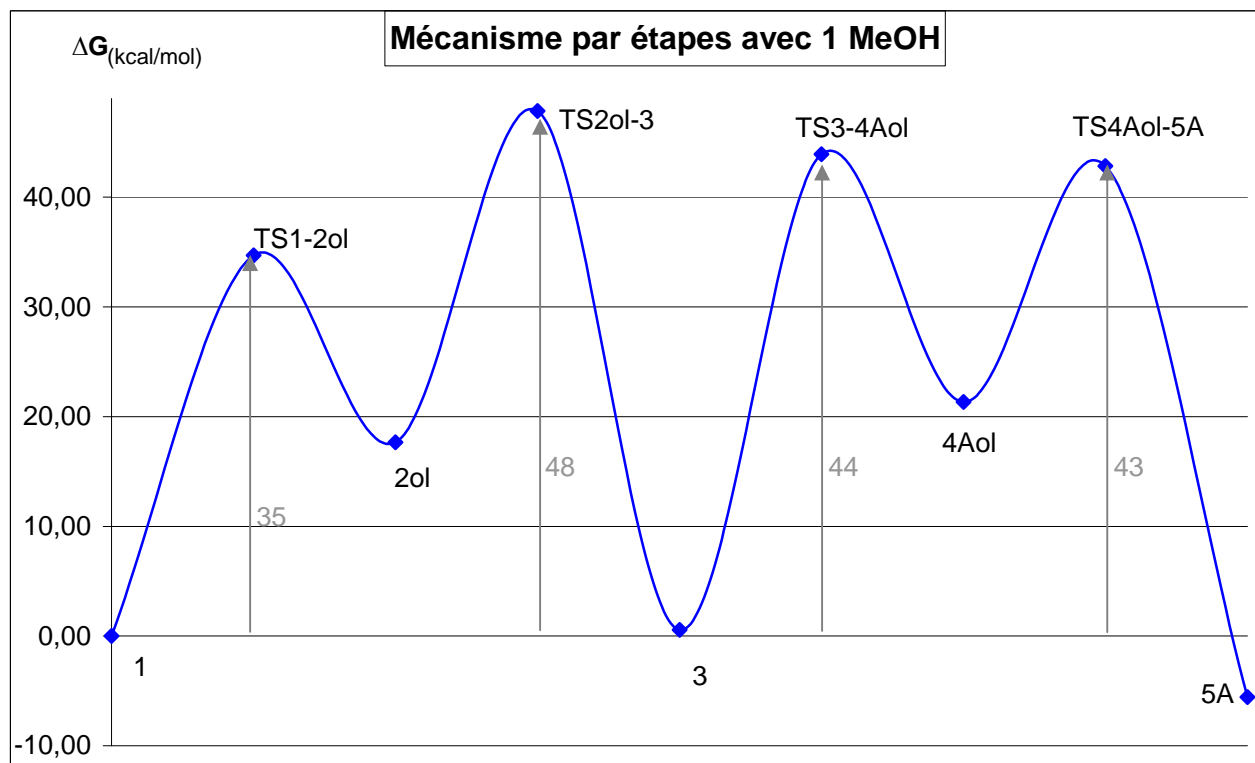
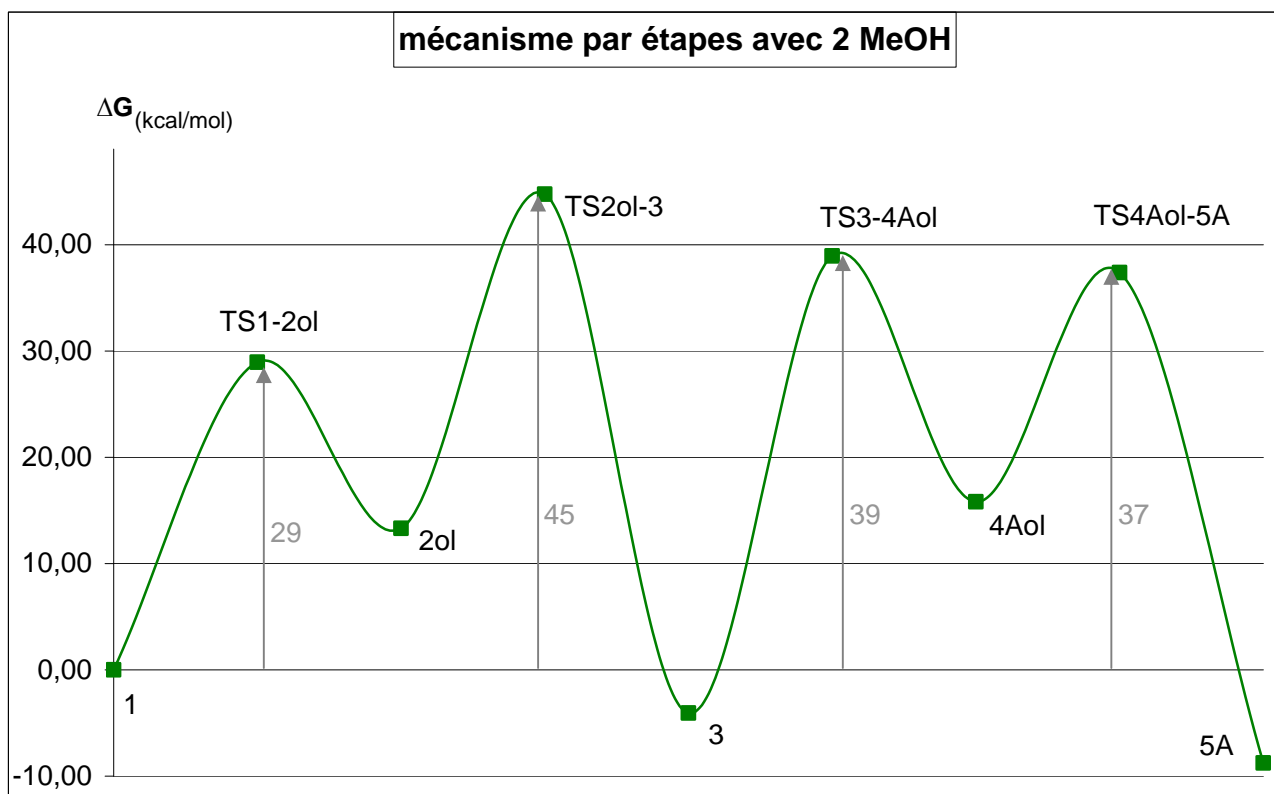
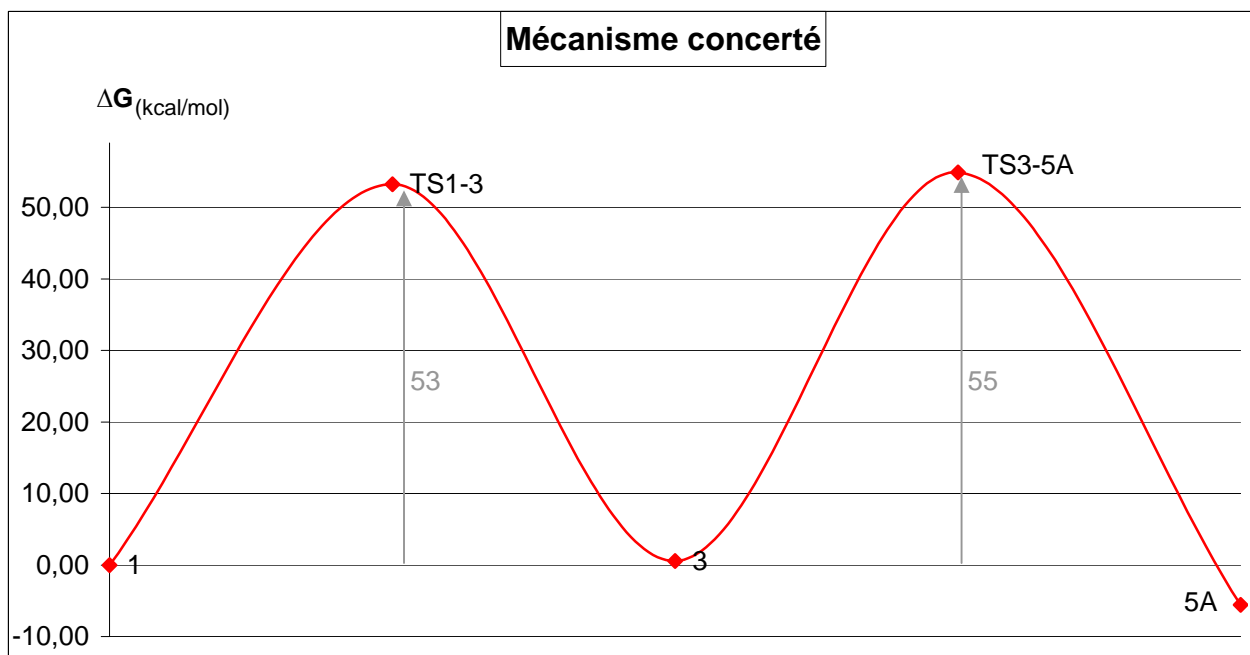


Schéma III.10: profil énergétique du mécanisme par étape avec 1 méthanol. Les énergies libres de Gibbs sont calculées par rapport à l'énergie du système 1.



On peut noter quelques points communs à ces trois profils. Tout d'abord, ils sont tous les trois cohérents avec les observations expérimentales. Les produits **3** et **5A**, observés expérimentalement sont relativement plus stables que le système de départ. De même, les fortes barrières énergétiques entourant l'amidohydrasid **3** concordent avec le fait qu'il soit

isolable. Ces diagrammes font toutefois apparaître un problème : la trop grande énergie nécessaire pour passer par l'état de transition TS_{2ol-3} est difficilement compatible avec les conditions réactionnelles mises en œuvre dans le cadre de la réaction d'Ing-Manske.

Le tableau III.6 montre une hiérarchie entre les trois mécanismes. Le mécanisme concerté est le moins favorable, car il présente les barrières énergétiques les plus hautes ($\Delta(\Delta G)$; +10 kcal/mol en moyenne). Il est donc peu probable de voir ce mécanisme se réaliser si l'un des mécanismes par étapes est accessible.

En ce qui concerne les mécanismes par étapes, les barrières énergétiques maximales sont comparables ($\Delta(\Delta G)_{TS_{2ol-3}} = 3,1$ kcal/mol). Cependant le mécanisme StepM2 a des barrières énergétiques plus basses que le mécanisme StepM1 :

$$\Delta(\Delta G)_{TS_{1-2ol}}; -5.7 \text{ kcal/mol}$$

$$\Delta(\Delta G)_{TS_{3-4Aol}}; -4,9 \text{ kcal/mol}$$

$$\Delta(\Delta G)_{TS_{1-2ol}}; -5.4 \text{ kcal/mol.}$$

Le mécanisme StepM2 est donc le mécanisme le plus favorable pour la réaction d'Ing-Manske. Les mécanismes Concerté et StepM1, bien que moins favorables sur un plan énergétique, ne demandent qu'une molécule de solvant. Comme cela est discuté dans le paragraphe suivant, ils pourraient donc servir à expliquer le mécanisme de la réaction en milieu aprotique ou en présence d'une faible quantité de molécules protiques capables d'assister le transfert de proton.

Toutefois, dans les conditions réactionnelles généralement utilisées pour la réaction d'Ing-Manske et dans celles utilisées par l'équipe de Sanofi-Aventis, il apparaît que c'est le mécanisme StepM2 qui décrit le mieux la réaction.

III.4/ Comparaison Méthanol/Eau

Les calculs réalisés précédemment ne prennent en compte que le méthanol comme solvant. C'est-à-dire un solvant protique, permettant l'assistance du transfert de proton. Comme cela a été dit au début du chapitre, la réaction d'Ing-Manske peut être réalisée dans le DMF. Ce solvant aprotique ne peut aider au transfert de proton, et nous avons donc voulu savoir comment la réaction pouvait être réalisée dans un tel milieu alors que nous n'arrivions pas à trouver d'états de transition sans l'aide d'une ou de deux molécules relais de solvant protique.

Cependant le DMF est un solvant hygroscopique et l'hydrazine est souvent soit accompagnée d'eau, soit plus rarement d'éthanol, pour la stabiliser. Il semble peu probable que les expérimentations aient été faites avec du DMF anhydre, compte tenu des contraintes supplémentaires à mettre en œuvre pour utiliser un tel solvant. L'eau, présente dans l'hydrazine et/ou dans le DMF, peut remplacer les molécules de méthanol des mécanismes précédents et ainsi assister le transfert de proton. Toutefois, l'eau reste en faible quantité et se trouve certainement diluée dans le solvant. Si la probabilité de pouvoir réunir une molécule d'hydrazine, le phthalimide et deux molécules d'eau dans un tel contexte n'est pas nulle, elle reste faible. Il est donc plus raisonnable de supposer qu'une seule molécule d'eau sera disponible pour le transfert de proton. Nous avons donc effectué le calcul du mécanisme concerté avec une molécule d'eau.

| Systèmes | Mécanisme avec l'eau | Mécanisme avec le méthanol |
|--------------------------|----------------------|----------------------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 |
| TS₁₋₃ | 50,1 | 49,4 |
| 3 | -3,1 | -3,1 |
| TS_{3-5A} | 51,0 | 50,8 |
| 5A | -7,0 | -7,2 |

Tableau III.7 : Energies libre de Gibbs relatives (kcal/mol) des systèmes au niveau B3LYP/6-311+G** avec 1 molécule d'eau et une molécule de méthanol

Ainsi que le montre le tableau III.7, l'utilisation d'une molécule d'eau à la place d'une molécule de méthanol ne modifie pas le profil énergétique du mécanisme concerté. La différence stérique entre l'eau et le méthanol n'étant pas répercutée à ce niveau de calcul, un tel résultat pouvait être attendu. Ce résultat peut être étendu au mécanisme StepM1. Nous pouvons donc en conclure que, en phase gazeuse, les conclusions avec obtenues avec le méthanol sont transposables aux mécanismes avec l'eau.

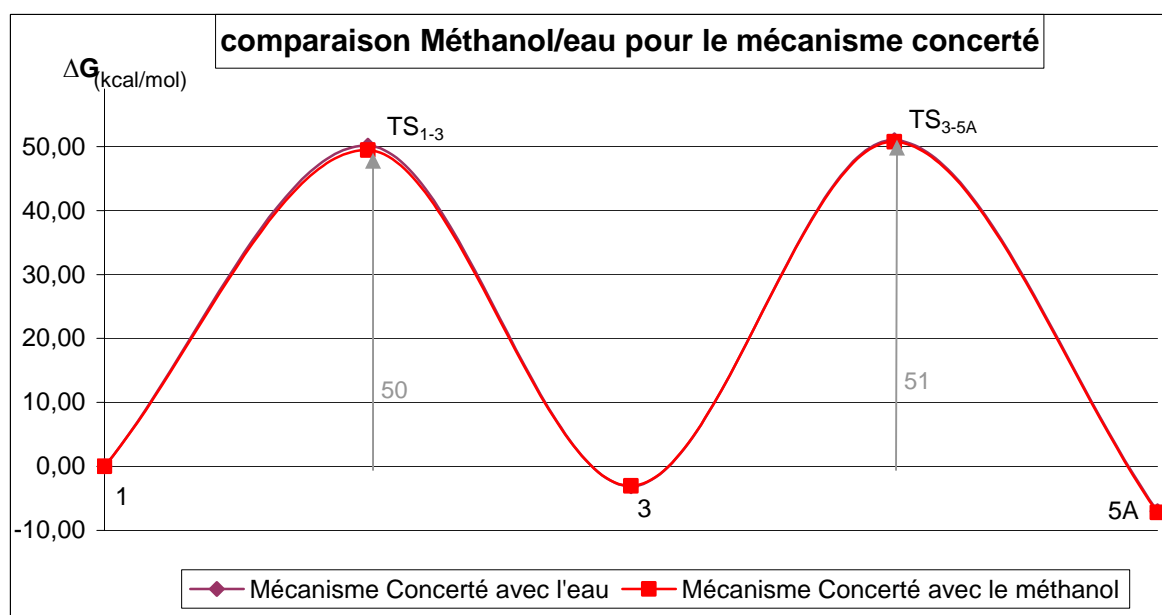


Schéma III.13: comparaison des profils énergétiques du mécanisme concerté avec 1 molécule d'eau et une molécule de méthanol

Alors que le DMF est utilisé à basse température (T_{ambiant} ou $T = -20^{\circ}\text{C}$), on constate que les barrières énergétiques restent élevées. Dans ces conditions toutefois, seul l'amidohydrazide **3** est obtenu. Cette différence avec l'utilisation d'un solvant protique à chaud s'explique par la valeur élevée de l'énergie de TS_{3-5A} qui est supérieure à la barrière énergétique menant à **3**. La réaction cinétiquement déterminante est alors la formation de **5A**.

III.5/ La voie B

Malgré nos tentatives, aucun état de transition pour cette voie n'a pu être obtenu, bien qu'elles aient concerné les trois mécanismes imaginés.

Cela peut provenir de la nécessité de former un cycle à 5 atomes, ce qui est difficile à cause du grand nombre de doubles liaisons conjuguées présentes. La géométrie fixée par la conjugaison permet difficilement aux atomes de se placer dans des positions d'attaque favorable pour former le pont nécessaire au transfert de proton. Ces limitations sont moins ressenties pour la voie A, car, comme cela est montré schématiquement ci-après, l'atome N_2 est moins soumis aux contraintes évoquées plus haut.

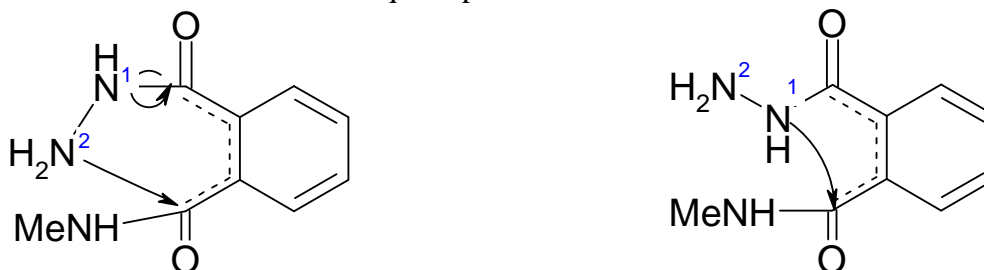


Schéma III.14 : schéma d'attaque pour l'état de transition de la voie A (à gauche) et de la voie B (à droite)

Toutefois, il a été possible d'obtenir les géométries des états des intermédiaires **4Bol** et **5B**. Il a donc été possible de comparer la stabilité relative des espèces stables des voies A et B. Ces résultats sont exposés dans le tableau III.8.

| systèmes | StepM1 ou Concerté | | StepM2 | |
|-------------|--------------------|--------|--------|--------|
| | Voie A | Voie B | Voie A | Voie B |
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| 3 | 0,6 | 0,6 | -4,1 | -4,1 |
| 4Aol | 21,3 | - | 15,8 | - |
| 4Bol | - | 17,1 | - | 14,0 |
| 5A | -5,6 | - | -8,76 | - |
| 5B | - | 0,1 | - | 3,3 |

Tableau III.8 : comparaison des énergies de Gibbs relatives pour les voies A et B, au niveau 6-311+G**

La lecture du tableau III.8 nous montre que si, pour les mécanismes par étapes, l'intermédiaire **4Bol** est plus stable que l'intermédiaire **4Aol**, le *N*-aminophthalimide **5B** est plus haut en énergie que le phthalhydrazide **5A**. Les différences énergétiques relativement importantes entre ces produits concordent avec les observations expérimentales, et confirment que, dans les conditions thermodynamiques dans lesquelles nous nous trouvons, c'est le phthalhydrazide **5A** qui sera formé et non pas le *N*-aminophthalimide **5B**. Il n'a par ailleurs pas été possible de déterminer l'existence d'un état de transition entre les systèmes **5A** et **5B**, toutes nos tentatives ayant échoué.

Les calculs réalisés en présence de molécules explicites de solvant ont donc permis :

- De mettre au point trois mécanismes possibles pour la réaction d'Ing-Manske.
- De déterminer que le mécanisme StepM2 est le mécanisme préférentiel dans les conditions généralement mises en œuvres pour la réaction d'Ing-Manske.
- De souligner les différences énergétiques entre les voies A et B, notamment les difficultés à obtenir le produit **5B** dans les conditions étudiées.
- De constater la valeur élevée des énergies d'activation, notamment celle concernant le TS₂₀₁₋₃, compte tenu des conditions relativement douces utilisées.

Ce dernier point peut s'expliquer par le fait que nous ne prenons pas en compte les effets de la catalyse acide. Les calculs d'acidité relative ont montré une grande préférence du proton à attaquer le carbonyle plutôt que l'azote de l'amine protégée ($\Delta G = 15,2$ kcal/mol), ce qui explique la différence d'énergie entre les états TS₁₋₂₀₁ et TS₂₀₁₋₃. Par ailleurs, l'utilisation de cette catalyse permet, par la précipitation de l'amine libérée sous forme de sel, de déplacer l'équilibre en faveur de la déprotection de l'amine.

Dans la suite de notre étude, nous allons étudier l'influence des effets de solvant à longue distance.

IV. Utilisation d'un modèle de solvant continu : calculs PCM

Pour prendre en compte les effets de solvant à longue distance, nous avons opté pour la méthode PCM (Polarized Continuum Method).

Les premiers calculs avec le continuum avaient pour but de stabiliser les états de transition recherchés, notamment sous leur forme zwitterionique. Nous n'avons pas réussi à obtenir ce type d'état de transition. Par ailleurs l'optimisation en présence du continuum a échoué pour la plupart des structures des mécanismes avec une ou deux molécules de solvant.

Nous nous sommes donc limité à un calcul PCM sur les géométries microsolvatées obtenues au chapitre précédent.

IV.1/ calculs avec le méthanol

Il ressort du tableau IV.1 que la préférence énergétique au niveau du phtalhydrazide **5A** est désormais légèrement en faveur des mécanismes avec une molécule de solvant ($\Delta\Delta G = 0,7$ kcal/mol). Cependant, la différence n'est pas vraiment significative

| Systèmes | Concerté | StepM1 | StepM2 |
|-----------------------|----------|--------|--------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS ₁₋₃ | 45,1 | - | - |
| TS _{1-2ol} | - | 30,7 | 24,4 |
| 2ol | - | 12,5 | 10,3 |
| TS _{2ol-3} | - | 45,0 | 40,1 |
| 3 | -3,7 | -3,7 | -5,1 |
| TS _{3-5A} | 40,3 | - | - |
| TS _{3-4Aol} | - | 41,1 | 31,1 |
| 4Aol | - | 11,9 | 9,0 |
| TS _{4Aol-5A} | - | 34,7 | 27,5 |
| 5A | -8,7 | -8,7 | -8,0 |

Tableau IV.1 : Energies libres de Gibbs relatives (kcal/mol) des systèmes au niveau B3LYP/6-311+G** avec le PCM

On note aussi que l'influence stabilisatrice des interactions avec le solvant est plus importante pour les états de transition du mécanisme concerté que pour ceux des mécanismes par étapes. La stabilisation pour le mécanisme concerté peut atteindre 14,6 kcal/mol, alors qu'elle est au maximum de 9,9 kcal/mol pour le système TS_{4Aol-5A} du mécanisme StepM2. Le mécanisme concerté, fortement défavorisé sans la prise en compte des effets de solvant, est désormais concurrentiel vis-à-vis du mécanisme StepM1.

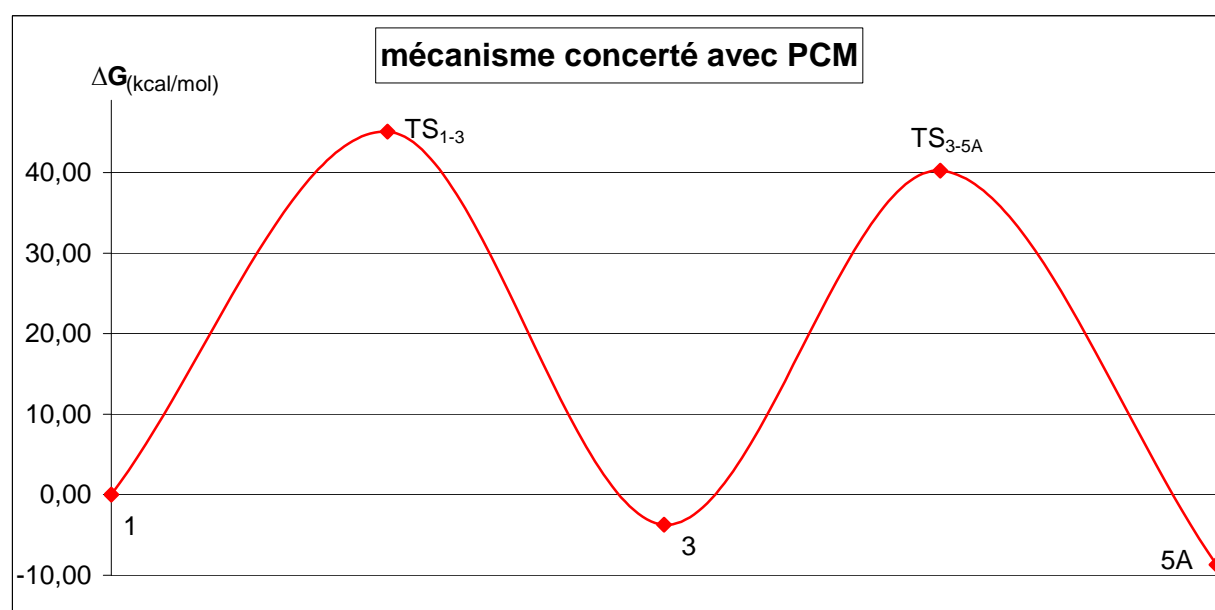


Schéma IV.1 : profil énergétique du mécanisme concerté avec la méthode PCM au niveau 6-311+G** (solvant : méthanol)

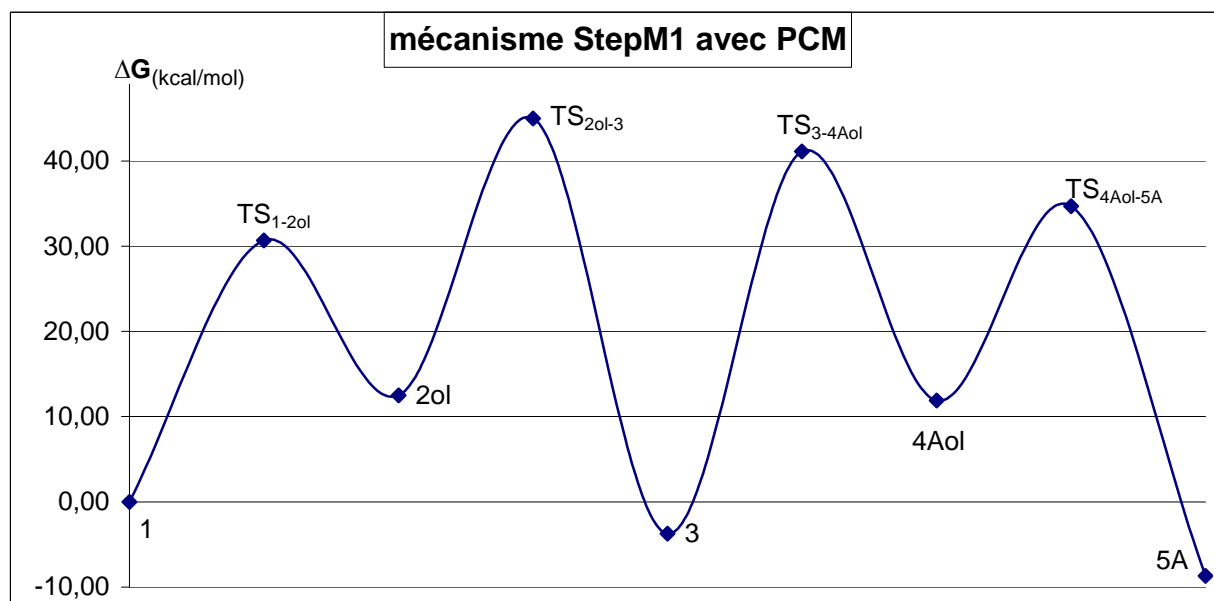


Schéma IV.2 : profil énergétique du mécanisme StepM1 avec la méthode PCM au niveau 6-311+G** (solvant : méthanol)

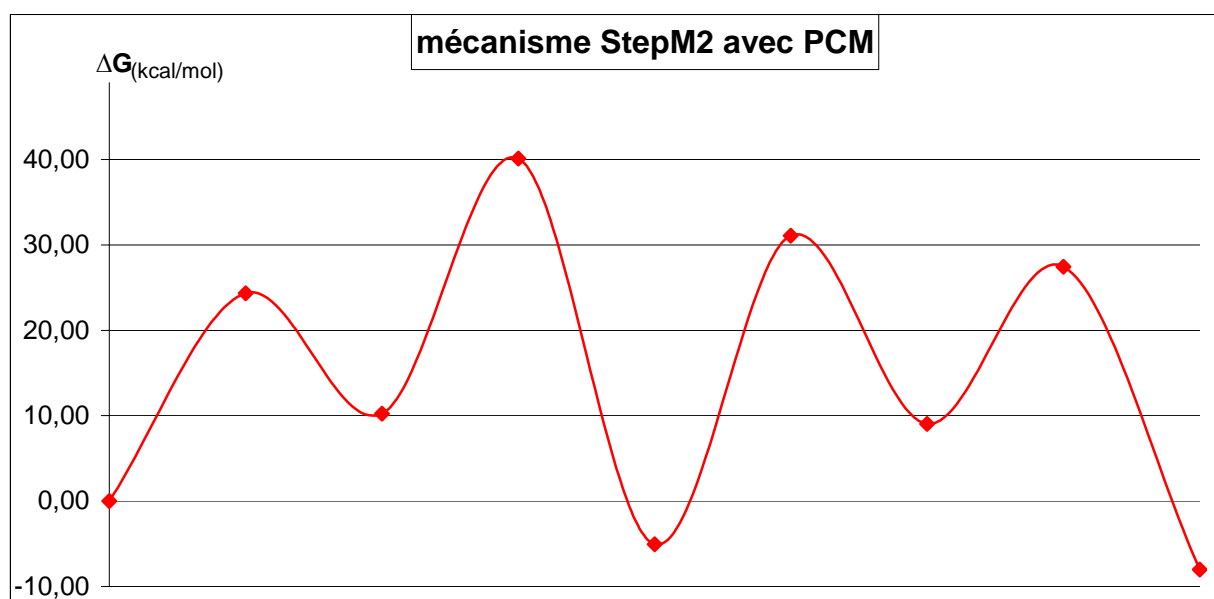


Schéma IV.3 : profil énergétique du mécanisme StepM2 avec la méthode PCM au niveau 6-311+G** (solvant : méthanol)

Ici, il est intéressant de noter la corrélation entre d'une part l'abaissement des énergies d'activation (tableau IV.2) grâce au continuum, et d'autre part les valeurs respectives du moment dipolaire des états de transition des mécanismes concerté, StepM1 et StepM2

| | Mécanisme concerté | | Mécanisme StepM1 | | Mécanisme StepM2 | |
|-----------------------|--------------------|------------|------------------|------------|------------------|------------|
| | Moment dipolaire | ΔG | Moment dipolaire | ΔG | Moment dipolaire | ΔG |
| TS ₁₋₃ | 5,4824 | -8,2 | - | - | - | - |
| TS _{1-2ol} | - | - | 4,4411 | -4 | 4,4162 | -4,6 |
| TS _{2ol-3} | - | - | 1,6773 | -2,9 | 5,1952 | -4,7 |
| TS _{3-5A} | 8,9336 | -14,6 | - | - | - | - |
| TS _{3-4Aol} | - | - | 2,4103 | -2,8 | 2,6644 | -7,9 |
| TS _{4Aol-5A} | - | - | 3,1096 | -8,1 | 6,2127 | -9,9 |

Tableau IV.2 : Abaissement des barrières énergétiques due au continuum (kcal/mol) et valeur des dipôles des états de transition (D).

Toutefois les mécanismes concerté et StepM1 continuent d'avoir des barrières énergétiques plus élevées que le mécanisme StepM2 ($\Delta\Delta G^\ddagger \approx +5$ kcal/mol pour passer du N-méthyl-phthalimide **1** à l'amidohydrazone **3** et $\Delta\Delta G^\ddagger \approx +10$ kcal/mol pour passer de l'amidohydrazone **3** au phthalhydrazone **5A**).

D'après ces calculs et comme le montre clairement le schéma comparatif IV.4, le mécanisme StepM2 reste donc le mécanisme préférentiel pour la réaction d'Ing-Manske. Néanmoins, en milieu aprotique, pour lequel le mécanisme StepM1 et concerté sont opérationnels, la discussion est désormais plus ouverte puisque ces deux mécanismes présentent des barrières énergétiques similaires.

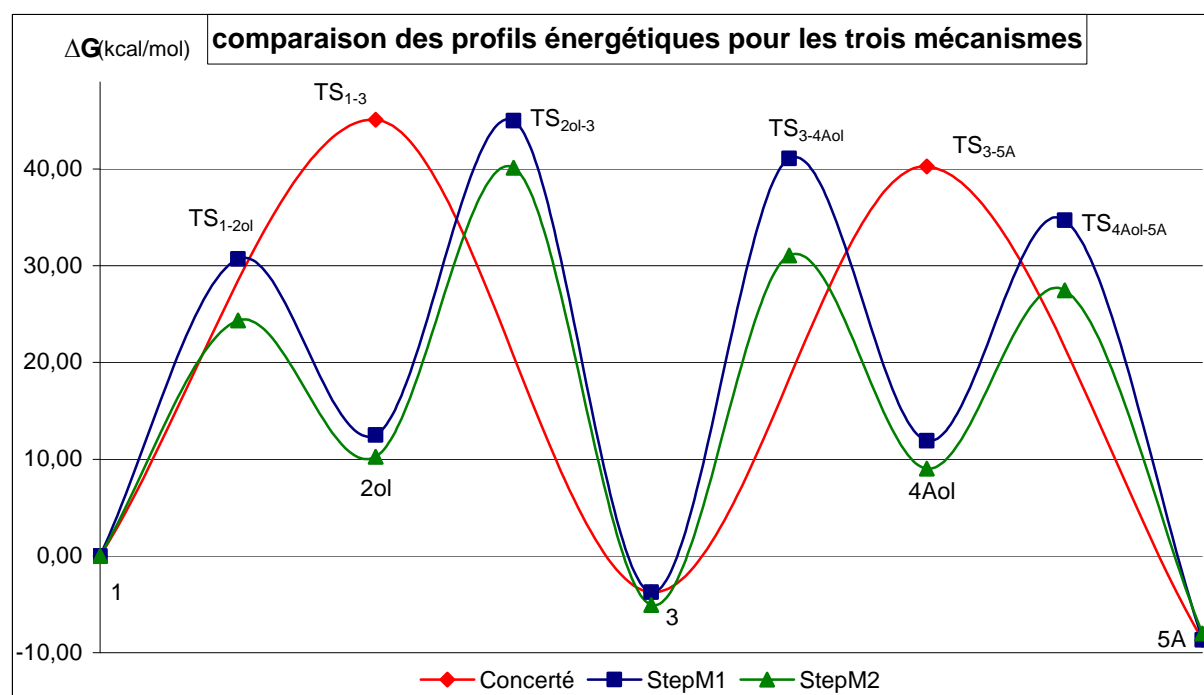


Schéma IV.4 : schéma comparatif des profils énergétiques des trois mécanismes avec prise en compte du continuum

IV.2/ Calculs avec des solvants aprotiques

Afin de compléter notre étude, nous avons effectué des calculs avec la méthode PCM appliquée à deux autres solvants : l'acétonitrile et le DMF. Ces calculs avaient pour but de déterminer l'influence du solvant sur la réaction. Le DMF n'étant pas un solvant répertorié dans la bibliothèque de Gaussian03¹⁸, nous avons d'abord fait ces calculs avec l'acétonitrile, qui est un solvant dont la constante diélectrique est très proche de celle du DMF ($\epsilon_{\text{acétonitrile}} = 36,6$ et $\epsilon_{\text{DMF}} = 37,0$) et qui a la particularité d'être lui aussi aprotique et polaire. Pour modéliser le DMF, nous avons entré manuellement les données correspondant au DMF (densité, constante diélectrique et rayon moléculaire)

Pour ces calculs nous nous sommes limités au mécanisme concerté avec le DMF et avec l'acétonitrile, mécanisme pour lequel la méthode PCM avait le plus d'impact (cf. chapitre précédent). Les résultats sont exposés dans le tableau IV.3 et le schéma IV.4.

| système | MeOH | DMF | Acétonitrile |
|---------|------|------|--------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS1-3 | 45,1 | 45,6 | 45,1 |
| 3 | -3,7 | -4,7 | -5,0 |
| TS3-5A | 40,3 | 40,0 | 40,2 |
| 5A | -8,7 | -8,1 | -8,5 |

Tableau IV.3 : comparaison des enthalpies libres (kcal/mol) pour le mécanisme concerté en fonction des solvants.

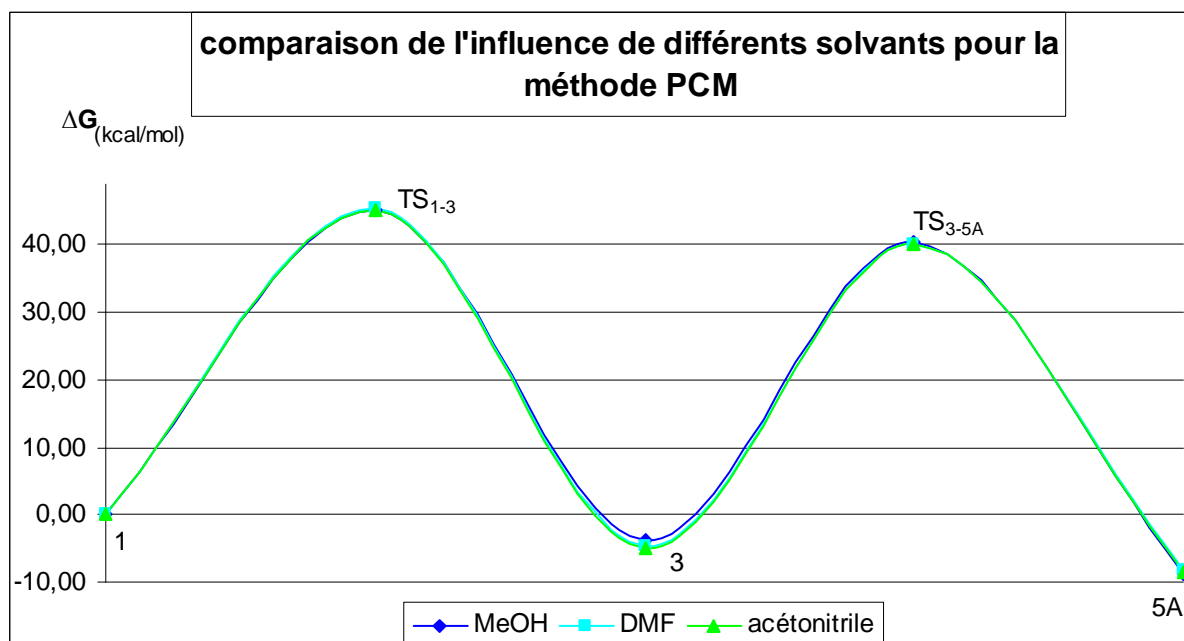


Schéma IV.4 : profils énergétiques du mécanisme concerté avec différents solvants.

A la lecture de ces résultats, on peut noter que l'influence du changement de solvant est minimale. La seule variation notable est au niveau du système **3** avec une variation de 1,3 kcal/mol des enthalpies libres entre les calculs avec le méthanol et ceux avec l'acétonitrile. La modification du solvant n'a donc qu'un impact minimal sur le résultat des calculs. Les conclusions précédentes obtenues à partir des calculs réalisés avec le méthanol sont donc valables pour le DMF.

V. Etude méthodologique : du bien-fondé du N-méthylmaléimide comme modèle du N-méthylphthalimide

Tout au long de cette étude, nous avons non seulement cherché à déterminer le mécanisme intime de la réaction d'Ing-Manske, mais nous avons aussi essayé de le faire en réduisant le temps de calcul au maximum. C'est ainsi que parallèlement aux calculs présentés précédemment, nous avons cherché à développer une méthodologie qui permettrait de modéliser la réaction d'Ing-Manske afin de pouvoir l'étudier avec des chaînes alkyles plus complexes que le groupement méthyle. Pour cela nous avons cherché à modéliser le phthalimide, et le maléimide s'est rapidement imposé. Cette molécule possède des caractéristiques proches du phthalimide, et l'absence du cycle benzénique permet un gain conséquent au niveau du temps de calcul.

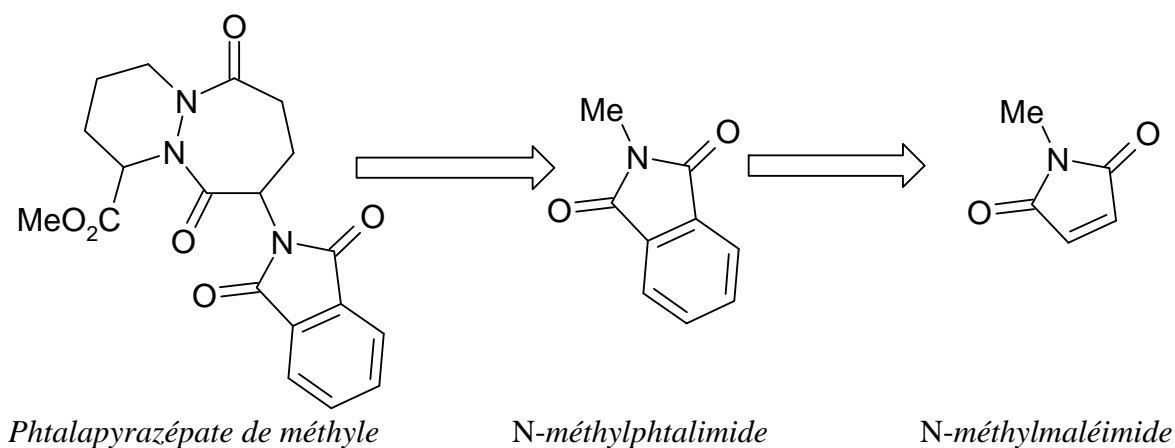


Schéma V.1 : étape de la modélisation du phtalapyrazépane de méthyle.

V.1/ Calculs préliminaires

Dans un premier temps, nous avons effectué des calculs pour vérifier l'obtention de résultats proches entre les deux molécules. A cet effet, nous avons comparé les énergies de réaction, pour les bases 6-31+G*, 6-31+G** et pour le protocole élaboré dans la partie I.1 (B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*). Les réactions considérées sont d'une part, la réaction de l'hydrazine avec le maléimide (schéma V.2a) et avec le phtalimide d'autre (schéma V.2b).

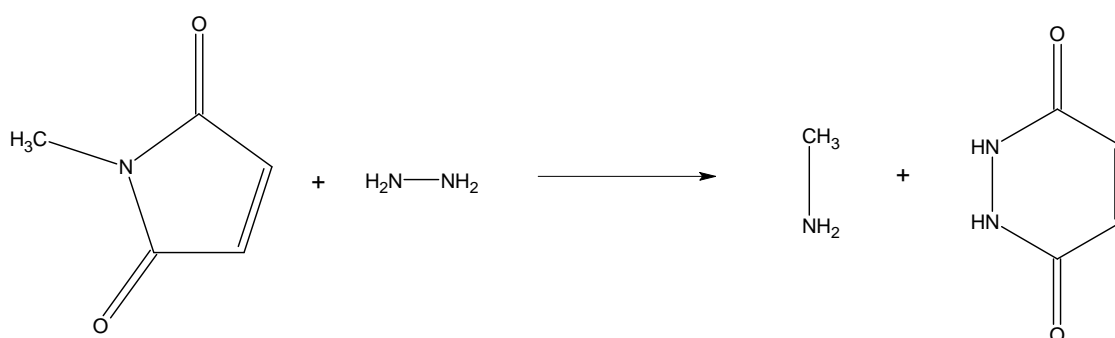


Schéma V.2a : réactifs et produits de l'attaque de l'hydrazine sur le N-méthylmaléimide.

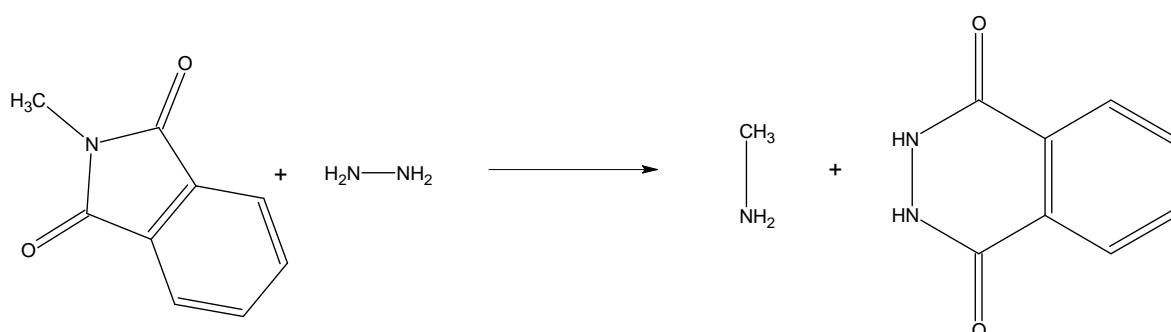


Schéma V.2b : réactifs et produits de la réaction d'Ing-Manske

Les résultats des calculs énergétiques sont décrits dans le Tableau V.1 :

| | 6-31+G** | 6-311+G** | 6-311+G**//6-31+G* |
|----------------------------|-----------------|------------------|---------------------------|
| N-méthyl-maléimide | -0.48 kcal/mol | +0,29 kcal/mol | +0,28 kcal/mol |
| N-méthyl-phtalimide | +1.09 kcal/mol | +1.94 kcal/mol | +1,96 kcal/mol |

Tableau V.1 : Comparaison des énergies de réaction pour différentes bases au niveau DFT-B3LYP

Deux résultats principaux ressortent de ce tableau: d'une part les écarts énergétiques correspondant à des changements de base sont semblables quand on passe du N-méthyl-maléimide au N-méthyl-phtalimide. D'autre part, le protocole choisi (B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*) donne des résultats tout aussi satisfaisants pour le N-méthyl-phtalimide que pour son modèle. On peut donc envisager l'utilisation des dérivés maléïques pour modéliser la réaction de déphthaloylation.

V.2/ Protocoles de calcul

Nous avons donc mis au point un protocole qui permettrait de mettre ce modèle à profit. Dans ce protocole (schéma V.3a), l'ensemble des calculs est effectué dans un premier temps sur le maléimide. Par la suite, les structures obtenues (notamment le positionnement des méthanol) sont transposées au phtalimide et re-optimisées au niveau B3LYP/6-31+G*. Enfin les enthalpies libres sont calculées au niveau B3LYP/6-311+G** et prises en compte pour le profil final.

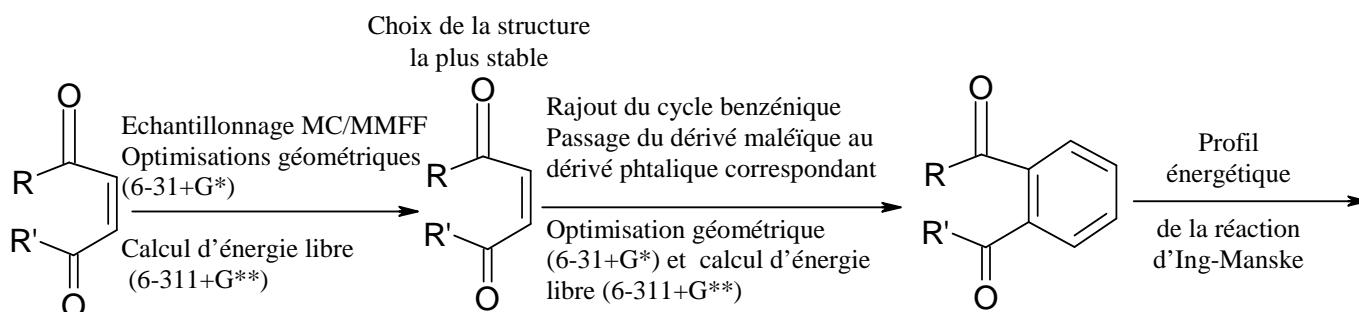


Schéma V.3a : schéma de la méthode «indirecte»

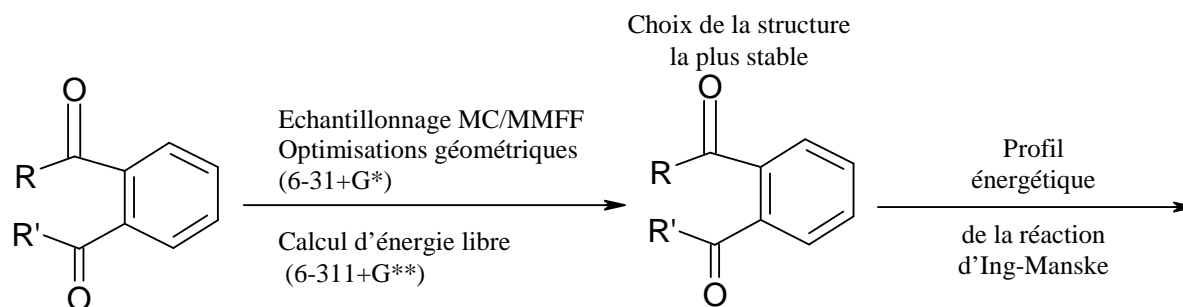


Schéma V.3b : schéma de la méthode «directe»

Cette méthode que nous avons appelée «indirecte» (schéma V.3a) demande plus de calculs que la méthode «directe» (schéma V.3b). Pourtant, l'obtention des résultats est plus rapide avec la méthode «indirecte» car la majeure partie des calculs se fait sans le cycle benzénique qui demande beaucoup de ressources.

V.3/ Les différences géométriques

Ces deux méthodes ont conduit à des résultats très différents notamment du point de vue géométrique. Nous avons vu dans le chapitre III que les méthanol se positionnaient d'une façon particulière autour des dérivés phtaliques. Ils forment, grâce à des liaisons hydrogène, des cycles qui tendent à être parallèles au cycle benzénique, donc au plan de la molécule (figure V.1a).

Les géométries obtenues à partir des dérivés maléïques sont différentes. Si les méthanol forment toujours des cycles avec l'hydrazine, ces cycles sont désormais perpendiculaires au plan de la molécule (figures V.1b et c).

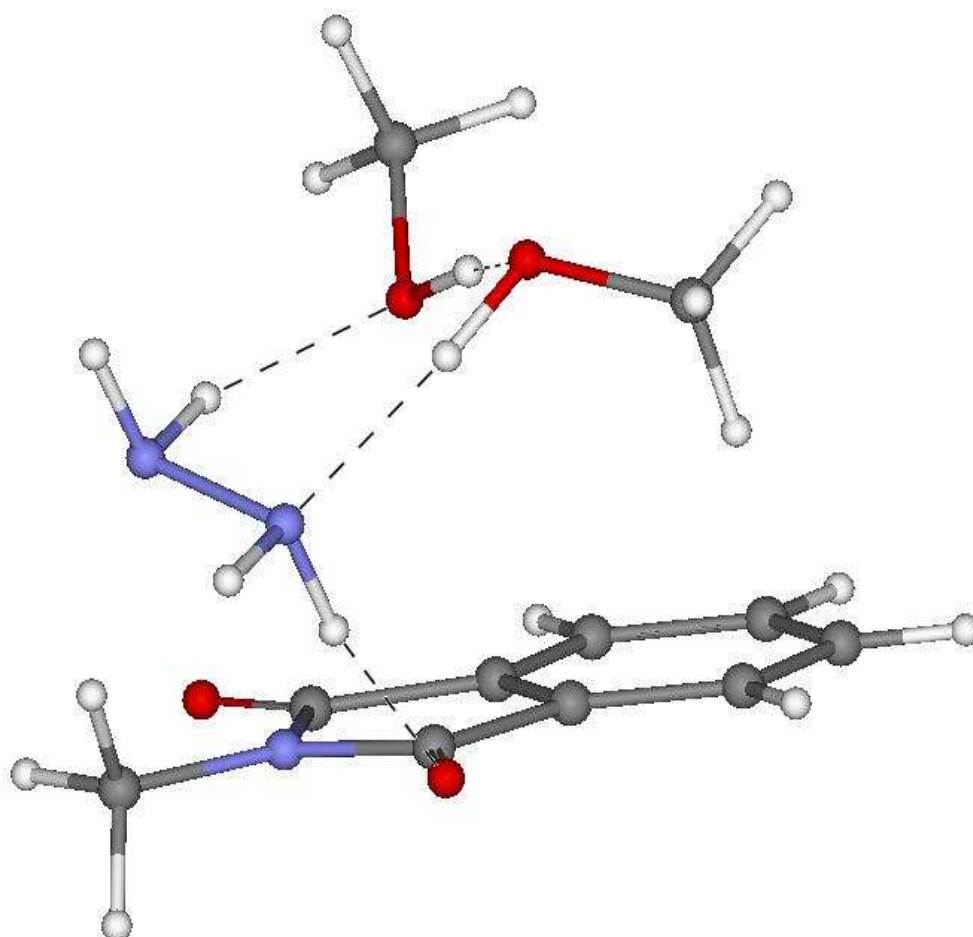


Figure V.1a : géométrie du système **I** et deux méthanol optimisée par la méthode directe pour le N-méthyl-phtalimide (méthode directe)

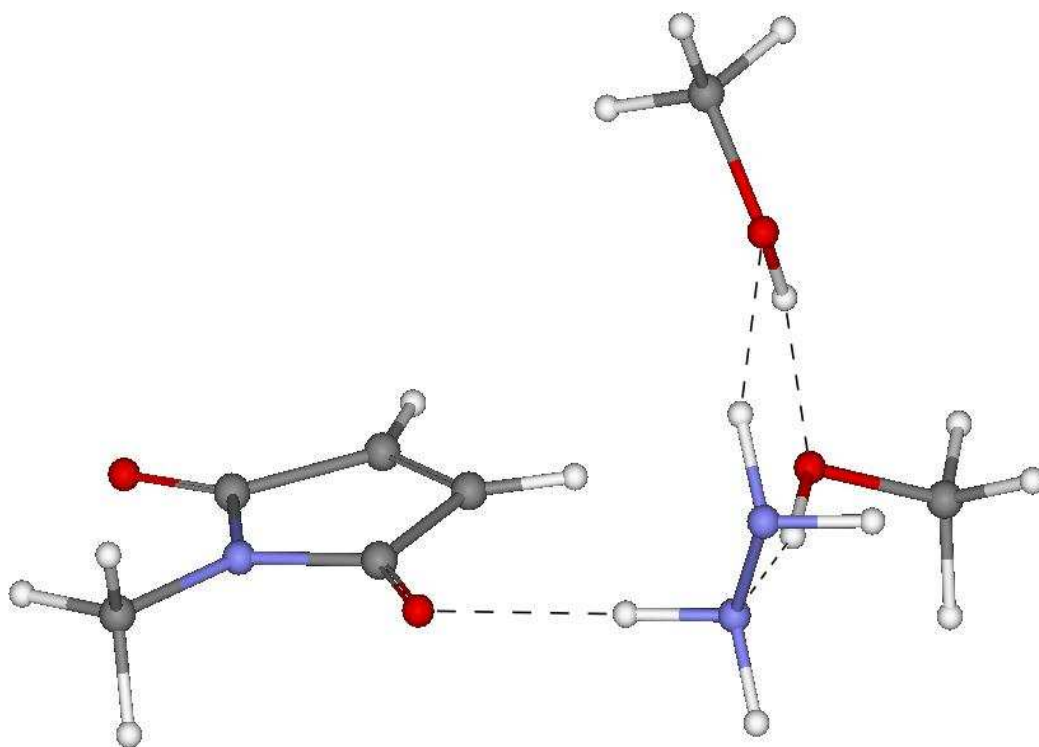


Figure V.1b : géométrie du système 1 et deux méthanol optimisée pour le N-méthyl-maléimide

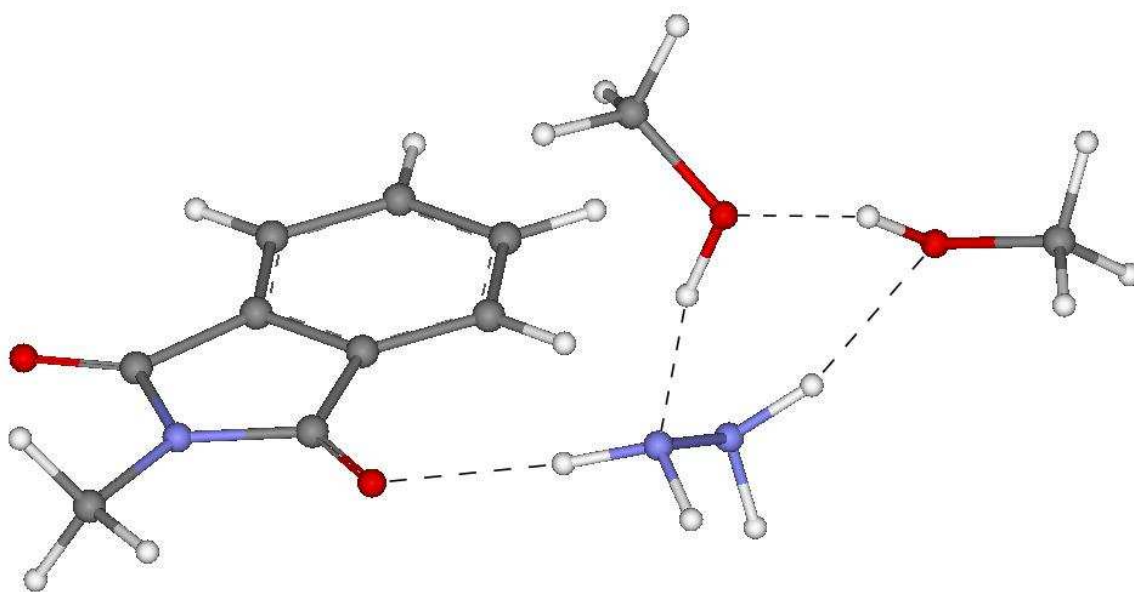


Figure V.1c : géométrie du système 1 et deux méthanol optimisée par la méthode directe pour le N-méthyl-phthalimide (méthode indirecte).

Nous avons voulu vérifier ce comportement inattendu des molécules de méthanol. Pour cela nous avons effectué deux calculs supplémentaires en nous limitant au niveau MC/MMFF :

- un premier calcul comprenant le N-méthylmaléimide, l'hydrazine et onze méthanol. (figure V.2a) pour le comparer au N-méthylphtalimide, l'hydrazine et onze méthanol, système analysé au chapitre III et dont la structure est redonnée dans la figure V.2b.
- Un second calcul comprenant le N-méthylphtalimide et douze molécules de méthanol. (figure V.2c)

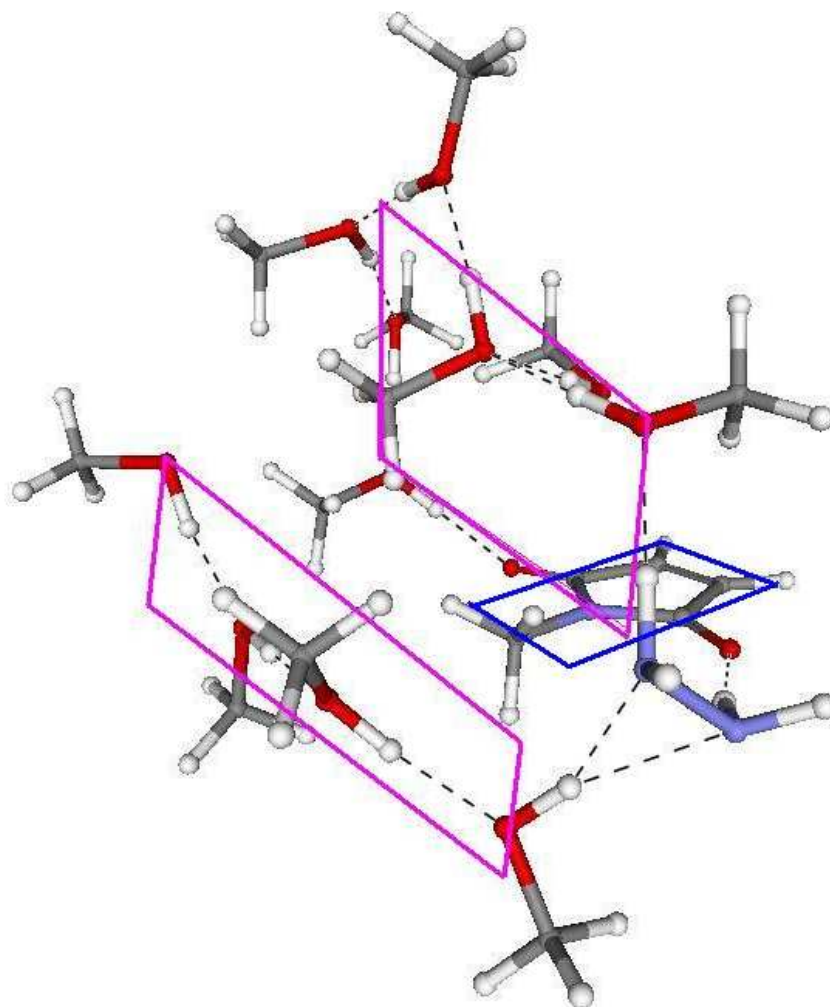


Figure V.2a : géométrie du système 1 (maléimide) entouré de 11 méthanol au niveau MC/MMFF

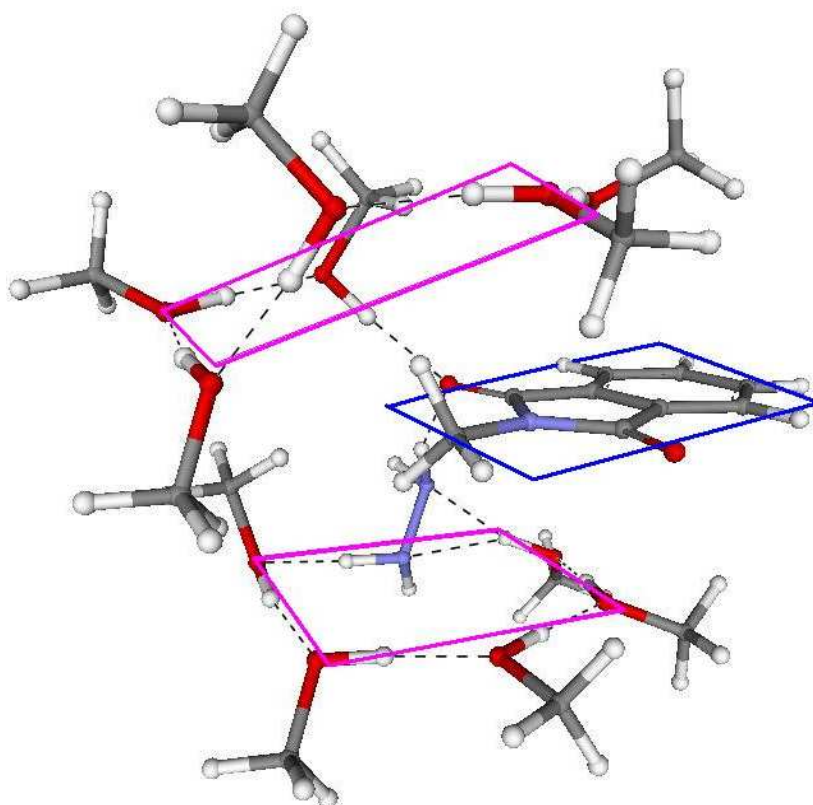


Figure V.2b : géométrie du système **1** (phthalimide) entouré de 11 méthanols au niveau MC/MMFF

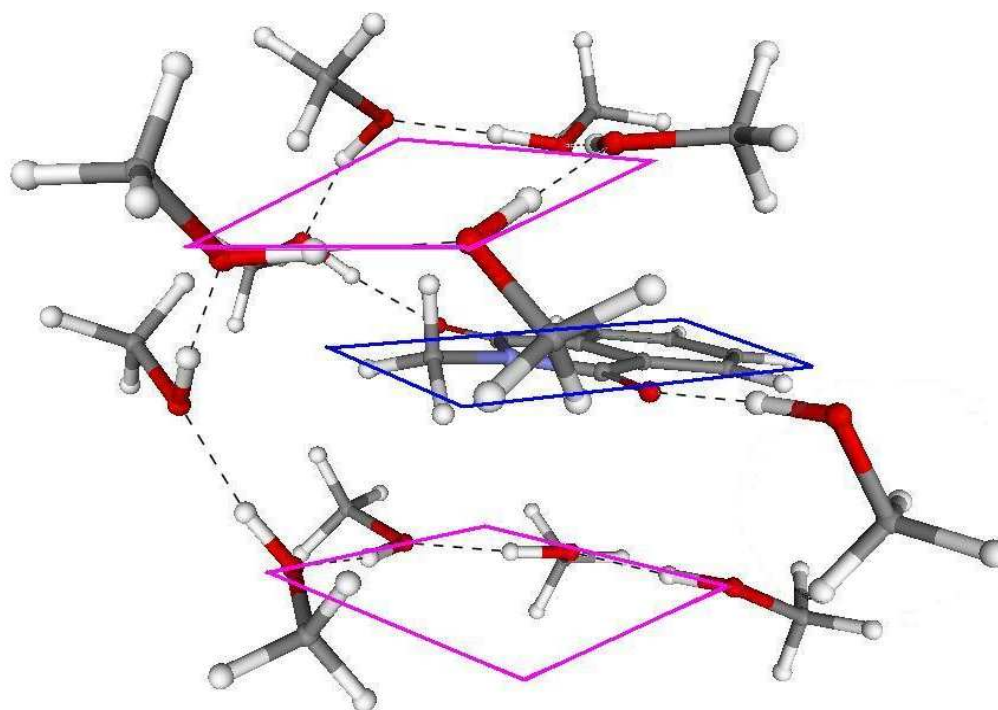


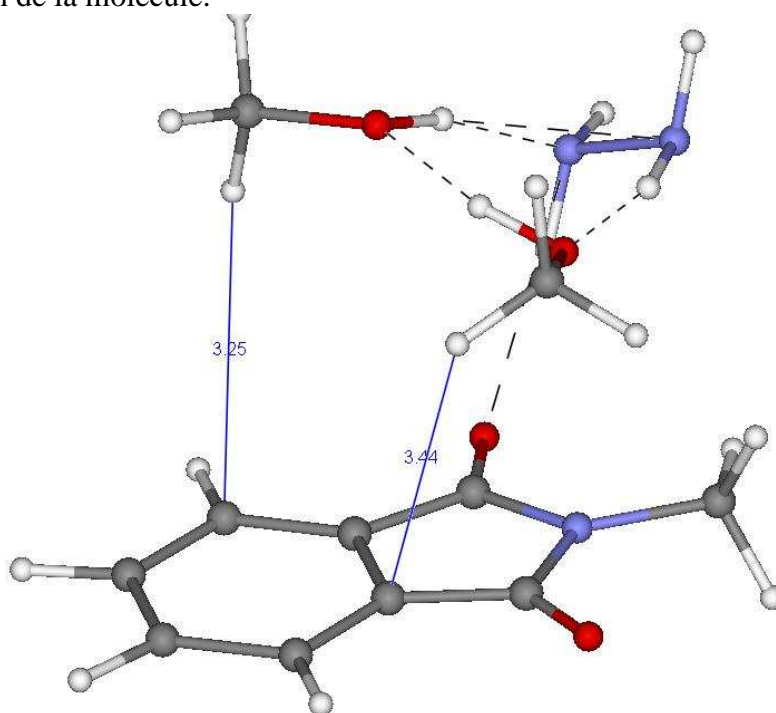
Figure V.2c : géométrie du *N*-méthylphthalimide entouré de 12 méthanols au niveau MC/MMFF

La comparaison des géométries obtenues pour ces trois systèmes nous a permis d'une part de trouver des similitudes entre les systèmes, mais aussi de mettre en avant certaines différences.

Dans les trois cas, on retrouve la tendance des méthanol à former des cycles. Les méthanol sont liés entre eux par des liaisons hydrogènes et intègrent l'hydrazine dans leur cycle quand celle-ci est présente. Ces cycles sont situés du côté polaire de la molécule. Cette tendance peut s'expliquer par les liaisons hydrogènes formées avec les carbonyles.

Par ailleurs, on remarque qu'une autre tendance géométrique observée avec deux méthanol se retrouve : Les cycles sont perpendiculaires au plan de la molécule pour le maléimide et parallèles dans le cas du phtalimide.

Cette disposition dans le cas du phtalimide est très probablement le résultat d'interactions faibles de type London entre les hydrogènes des groupement méthyles des méthanol : comme le montre la figure V.5 avec seulement deux méthanol, les distances H--C_{benzène} optimisées au niveau MMFF sont de l'ordre de 3,2-3,5 Å. Des travaux antérieurs¹⁹⁻²² ont aussi mis en évidence ce type d'interaction entre une molécule de benzène isolée et des clusters de méthanol. Il est connu par ailleurs que les méthodes DFT (notamment avec la fonctionnelle B3LYP)²⁰ décrivent mal les interactions de type London. L'optimisation par les méthodes DFT n'oriente donc pas la recherche des minima locaux vers ceux maximisant ces forces de London. Pour les systèmes phtaliques traités par la méthode indirecte, les géométries de départ de l'optimisation DFT sont celles obtenues pour les systèmes maléiques où ces interactions faibles sont absentes. La méthode indirecte ne retrouve donc pas les interactions de type London et conduit à des géométries où les molécules de méthanol sont dans un plan perpendiculaire au plan de la molécule. A l'opposé, la méthode directe qui débute par l'échantillonnage MC/MMFF sur les dérivés phtaliques, conduit à des structures où ces forces de London sont apparemment prises en compte. L'optimisation finale DFT conserve une géométrie proche, caractérisée par des molécules de méthanol dans un plan parallèle au plan de la molécule.



Figures V.5 : structure du système I le plus stable obtenu au niveau MC/MMFF

V.4/ différences énergétiques

V.4.a) Le mécanisme StepM2

Les différences géométriques observées se répercutent au niveau des énergies des structures phtaliques. Les énergies relatives sont différentes pour les structures phtaliques calculées soit avec la méthode directe, soit avec la méthode indirecte. Les tableaux V.2a et b présentent respectivement les énergies relatives ΔE (calculées au niveau B3LYP/6-31+G*) et les enthalpies libres relatives ΔG (calculées au niveau B3LYP/6-311+G**// B3LYP/6-31+G*) pour le mécanisme StepM2.

Pour les états de transition, les deux molécules de méthanol participent de façon intime aux transferts de protons. De ce fait la dichotomie méthode directe / méthode indirecte est hors de propos, il n'y a qu'une géométrie possible : celle déterminée au chapitre III.3. On peut toutefois noter qu'il existe un écart entre les valeurs des barrières associées aux états de transition des méthodes directe et indirecte. Cet écart correspond à l'écart énergétique entre les systèmes **1**, qui servent de référence pour le calcul des énergies relatives.

| Structure | Méthode directe | Méthode indirecte | $\Delta E(\text{direct}) - \Delta E(\text{indirect})$ |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|---|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS_{1-2ol} | 28,0 | 28,8 | -0,8 |
| 2ol | 11,2 | 12,0 | -0,8 |
| TS_{2ol-3} | 43,2 | 44,0 | -0,8 |
| 3 | -4,2 | -3,6 | -0,6 |
| TS_{3-4Aol} | 38,5 | 39,2 | -0,8 |
| 4Aol | 11,3 | 12,1 | -0,8 |
| TS_{4Aol-5A} | 34,5 | 35,3 | -0,8 |
| 5A | -9,4 | -8,6 | -0,8 |

Tableau V.2a : énergies relatives ΔE pour les différentes structures phtaliques au niveau B3LYP/6-31+G* pour le mécanisme StepM2

| Structure | Méthode directe | Méthode indirecte | $\Delta G(\text{direct}) - \Delta G(\text{indirect})$ |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|---|
| 1 | 0,0 | 0,00 | 0,00 |
| TS_{1-2ol} | 29,0 | 30,6 | -1,6 |
| 2ol | 13,3 | 14,3 | -1,0 |
| TS_{2ol-3} | 44,8 | 46,4 | -1,6 |
| 3 | -4,1 | -1,7 | -2,4 |
| TS_{3-4Aol} | 39,0 | 40,6 | -1,6 |
| 4Aol | 15,8 | 17,4 | -1,6 |
| TS_{4Aol-5A} | 37,4 | 39,0 | -1,6 |
| 5A | -8,8 | -7,2 | -1,6 |

Tableau V.2b : énergies libres relatives ΔG pour les différentes structures phtaliques au niveau B3LYP/6-311+G** pour le mécanisme StepM2

La lecture des tableaux V.2a et V.2b montre que les différences géométriques au niveau des intermédiaires conduisent à des barrières légèrement plus basses (de 1 à 2 kcal/mol) avec la méthode directe. Ces écarts pourraient être considérés comme peu important du point de vue énergétique si la prise en compte du continuum ne conduisait à des variations beaucoup plus importantes, comme le montrent le tableau V.2c et le schéma V.4 :

| Structure | phtalimide direct | phtalimide indirect | $\Delta G(\text{direct}) - \Delta G(\text{indirect})$ |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|---|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS_{1-2ol} | 24,3 | 17,9 | 6,4 |
| 2ol | 10,2 | 11,7 | -1,5 |
| TS_{2ol-3} | 40,1 | 33,7 | 6,4 |
| 3 | -5,1 | -3,5 | -1,6 |
| TS_{3-4Aol} | 31,1 | 24,6 | 6,5 |
| 4Aol | 9,0 | 12,5 | -3,5 |
| TS_{4Aol-5A} | 27,5 | 21,0 | 6,5 |
| 5A | -8,0 | -7,8 | -0,2 |

Tableau V.2c : énergies libres relatives ΔG pour les différents systèmes au niveau B3LYP/6-311+G** avec prise en compte du continuum pour le mécanisme StepM2

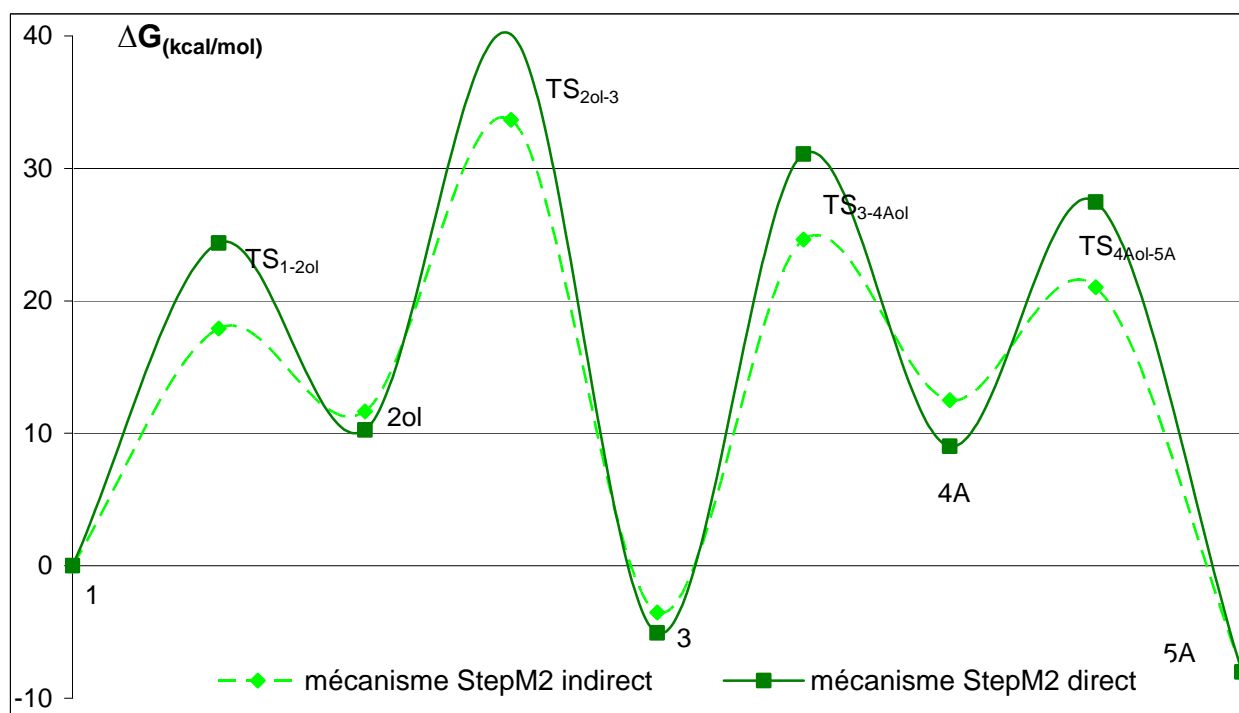


Schéma V.4 : comparaison des profils énergétiques du mécanisme StepM2 avec les méthodes directe et indirecte.

La différence d'enthalpie libre entre **1** et **TS_{2ol-3}** est ainsi abaissée de plus de 6 kcal/mol. Nous attribuons cet effet à une solvation plus importante pour la structure **1** dans la méthode directe, effet que l'on peut relier à un moment dipolaire plus élevé ($\mu_{\text{direct}} = 2,1553$ D et $\mu_{\text{indirect}} = 1,2977$ D) quand les molécules de méthanol sont parallèles au plan de la molécule (géométrie de la méthode directe, figure V.1a).

V.4.b) le mécanisme StepM1

Par ailleurs, la même comparaison effectuée pour le mécanisme StepM1, où n'intervient alors qu'une seule molécule de méthanol, ne montre pas de telles variations (tableaux V.4a et b). Les énergies (tableau V.4a et b) et les géométries (figures V.5a et b pour **1** et annexes pages A35 et A73 pour les autres) obtenues pour le mécanisme StepM1 avec la méthode directe ou la méthode indirecte sont soit identiques soit très proches.

| Structure | phtalimide direct | phtalimide indirect | $\Delta G(\text{direct}) - \Delta G(\text{indirect})$ |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|---|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS_{1-2ol} | 34,7 | 34,7 | 0,0 |
| 2ol | 17,7 | 17,8 | -0,1 |
| TS_{2ol-3} | 47,8 | 47,8 | 0,0 |
| 3 | 0,6 | 1,0 | -0,4 |
| TS_{3-4Aol} | 43,9 | 43,9 | 0,0 |
| 4Aol | 21,3 | 21,3 | -0,0 |
| TS_{4Aol-5A} | 42,8 | 42,8 | 0,0 |
| 5A | -5,6 | -5,4 | -0,2 |

Tableau V.4a : énergies libres de Gibbs relatives pour les différents systèmes au niveau B3LYP/6-311+G** pour le mécanisme StepM1

| Structure | phtalimide direct | phtalimide indirect | $\Delta G(\text{direct}) - \Delta G(\text{indirect})$ |
|-----------------------------|-------------------|---------------------|---|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS_{1-2ol} | 30,7 | 30,7 | -0,0 |
| 2ol | 12,5 | 13,0 | -0,5 |
| TS_{2ol-3} | 45,0 | 45,0 | -0,0 |
| 3 | -3,7 | -4,9 | 1,2 |
| TS_{3-4Aol} | 41,1 | 41,1 | -0,0 |
| 4Aol | 11,9 | 13,9 | -2,0 |
| TS_{4Aol-5A} | 34,7 | 34,7 | -0,0 |
| 5A | -8,7 | -8,6 | -0,1 |

Tableau V.4b : énergies libres de Gibbs relatives pour les différents systèmes au niveau B3LYP/6-31+G* avec prise en compte du continuum pour le mécanisme StepM1

Il s'ensuit que les enthalpies libres relatives ne varient pas significativement sans (tableau VI.4a) ou avec (tableau VI.4b) la prise en compte du continuum.

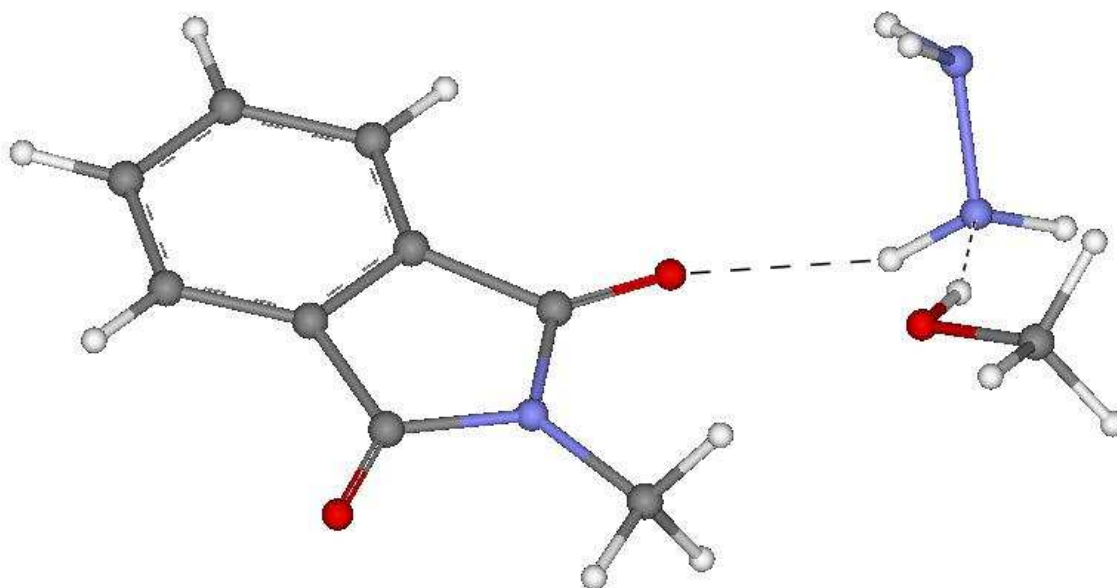


Figure V.5b : structure du système **1** obtenu avec la méthode directe.

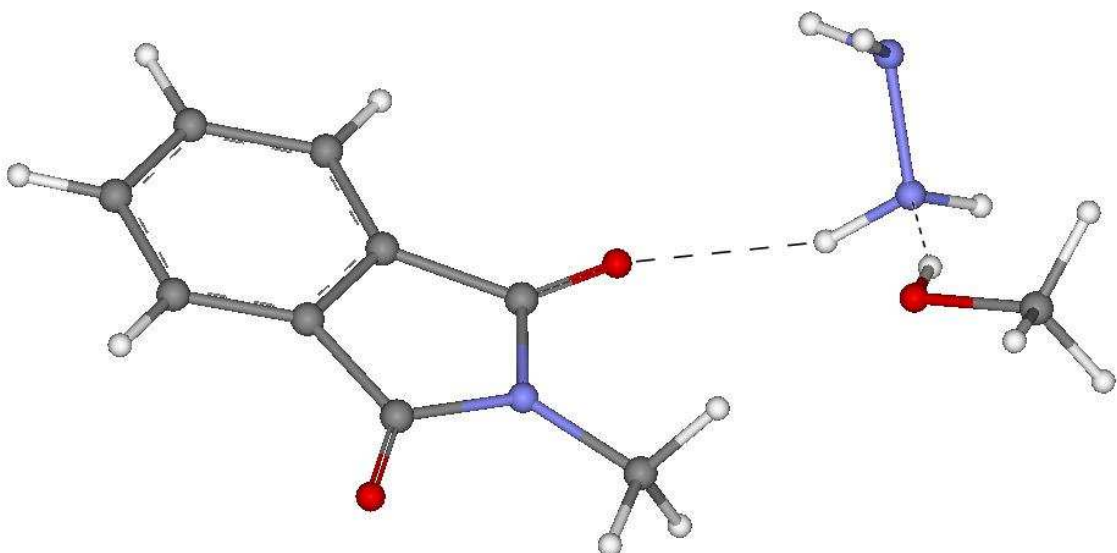


Figure V.5a : structure du système **1** obtenu avec la méthode indirecte.

Cette méthodologie donne donc d'excellents résultats pour les mécanismes StepM1 et concerté. La présence d'un seul méthanol ne permettant pas de former des cycles comme ceux obtenus avec deux molécules de méthanol, l'implication des forces de London n'a pas à être considéré dans ce cas. Les deux méthodes conduisent donc à des minima locaux proches en énergie. L'utilisation de la méthodologie indirecte pour calculer les profils énergétiques des mécanismes avec un méthanol est envisageable.

V.5/ Comparaison Maléimide/Phtalimide

De façon inattendue, compte tenu des résultats précédents, les profils énergétiques obtenus pour le maléimide sont comparables à ceux obtenus pour le phtalimide dans la méthode « directe » (tableaux V.5a et b), avec cependant des différences plus accentuées dans le cas du mécanisme StepM1 (tableaux V.6a et b).

| Structure | phtalimide direct | maléimide | $\Delta G(\text{phtalimide}) - \Delta G(\text{maléimide})$ |
|-----------------------|-------------------|-----------|--|
| 1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| TS _{1-2ol} | 29,0 | 27,6 | 1,4 |
| 2ol | 13,3 | 13,2 | 0,1 |
| TS _{2ol-3} | 44,8 | 43,2 | 1,6 |
| 3 | -4,1 | -5,9 | 1,8 |
| TS _{3-4Aol} | 39,0 | 36,7 | 2,3 |
| 4Aol | 15,8 | 15,1 | 0,7 |
| TS _{4Aol-5A} | 37,4 | 35,8 | 1,6 |
| 5A | -8,8 | -9,5 | 0,7 |

Tableau V.5a : différence d'énergie de Gibbs ΔG (kcal/mol) pour les différentes structures du mécanisme StepM2 au niveau B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*

| Structure | phtalimide direct | maléimide | $\Delta G(\text{phtalimide}) - \Delta G(\text{maléimide})$ |
|-----------------------|-------------------|-----------|--|
| 1 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| TS _{1-2ol} | 24,35 | 25,02 | -0,67 |
| 2ol | 10,25 | 9,04 | 1,21 |
| TS _{2ol-3} | 40,12 | 39,73 | 0,39 |
| 3 | -5,06 | -6,41 | 1,35 |
| TS _{3-4Aol} | 31,08 | 31,32 | -0,25 |
| 4Aol | 9,03 | 9,69 | -0,66 |
| TS _{4Aol-5A} | 27,47 | 29,72 | -2,26 |
| 5A | -8,02 | -11,22 | 3,20 |

Tableau V.5b : différence d'énergie de Gibbs ΔG (kcal/mol) pour les différentes structures du mécanisme StepM2 au niveau B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* avec prise en compte du continuum

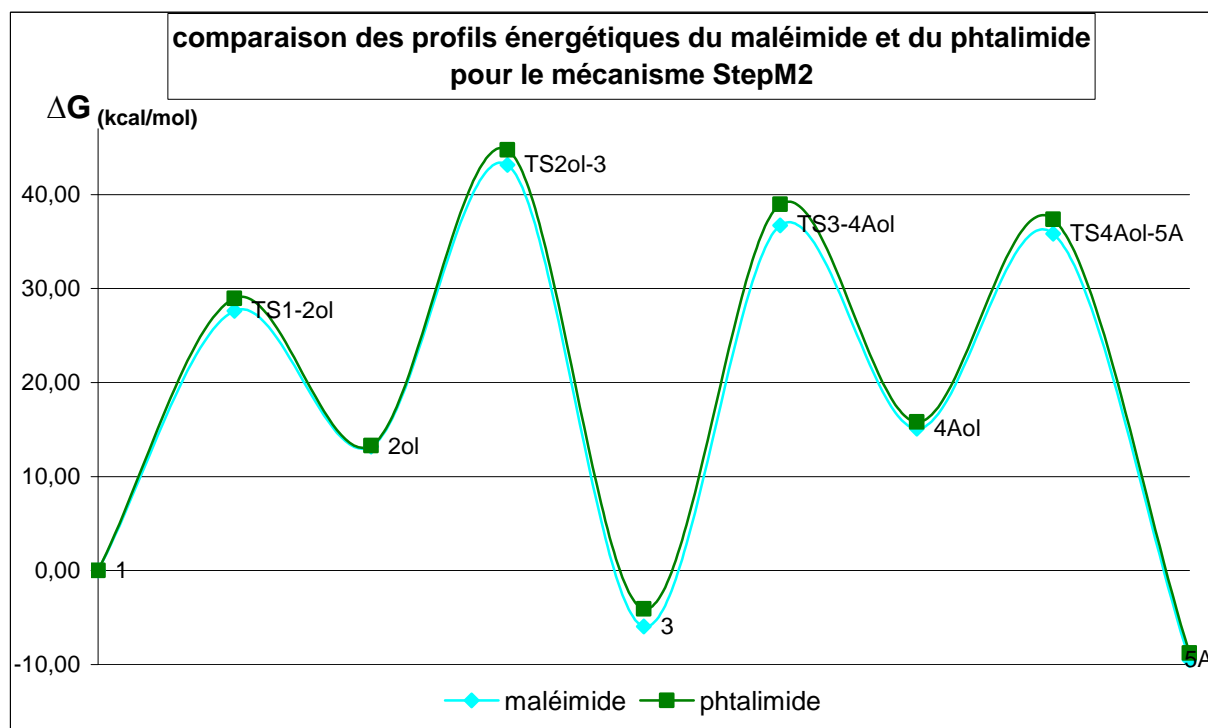


Schéma V.5a : comparaison des profil énergétiques du maléimide et du phtalimide (méthode directe) sans le continuum pour le mécanisme StepM2 au niveau B3LYP/6-311+G**

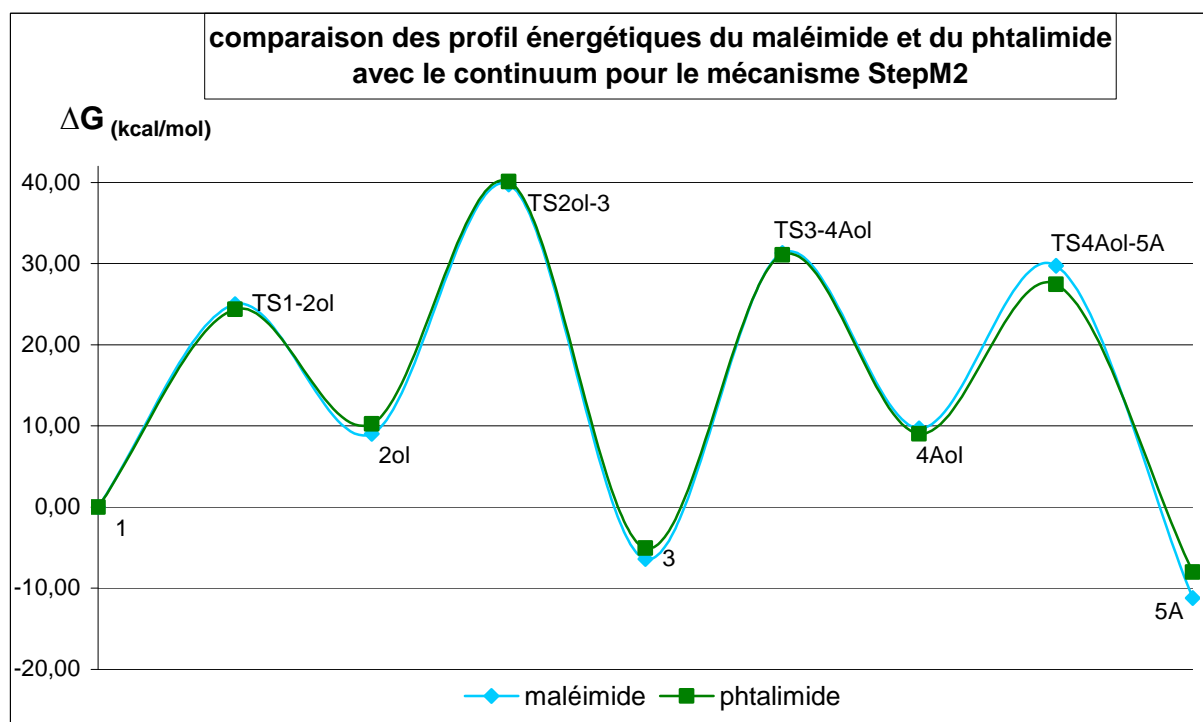


Schéma V.5b : comparaison des profil énergétiques du maléimide et du phtalimide phtalimide (méthode directe) avec prise en compte du continuum pour le mécanisme StepM2 au niveau B3LYP/6-311+G**

Si les écarts entre les énergies libres de Gibbs sont évidemment plus importants et plus variables que précédemment puisque nous ne comparons pas les mêmes molécules, il est toutefois intéressant de constater que les conclusions faites à partir du maléimide sont applicables au phtalimide (schémas V.5a et b). Les tableaux V.6a et V.6b montrent les écarts énergétiques entre le maléimide et le phtalimide pour le mécanisme StepM1.

| Structure | phtalimide direct | maléimide | $\Delta G(\text{phtalimide}) - \Delta G(\text{maléimide})$ |
|-----------------------|-------------------|-----------|--|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS _{1-2ol} | 34,7 | 31,7 | 3,0 |
| 2ol | 17,7 | 13,7 | 4,0 |
| TS _{2ol-3} | 47,9 | 43,3 | 4,6 |
| 3 | 0,6 | -3,3 | 3,9 |
| TS _{3-4Aol} | 43,9 | 41,7 | 2,2 |
| 4Aol | 21,3 | 16,6 | 4,7 |
| TS _{4Aol-5A} | 42,8 | 39,5 | 3,3 |
| 5A | -5,6 | -8,4 | 2,8 |

Tableau V.6a : différence d'énergie libre ΔG pour les différents systèmes pour le mécanisme StepM1 au niveau B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*

| Structure | phtalimide direct | maléimide | $\Delta G(\text{phtalimide}) - \Delta G(\text{maléimide})$ |
|-----------------------|-------------------|-----------|--|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,00 |
| TS _{1-2ol} | 30,7 | 34,7 | -4,0 |
| 2ol | 12,5 | 9,4 | 3,1 |
| TS _{2ol-3} | 45,0 | 47,4 | -2,4 |
| 3 | -3,7 | -9,1 | 5,4 |
| TS _{3-4Aol} | 41,1 | 44,2 | -3,1 |
| 4Aol | 11,9 | 8,6 | 3,3 |
| TS _{4Aol-5A} | 34,7 | 38,9 | -4,2 |
| 5A | -8,7 | -12,4 | 3,7 |

Tableau V.6b : différence d'énergie libre ΔG pour les différents systèmes avec prise en compte du continuum pour le mécanisme StepM1 au niveau B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G*

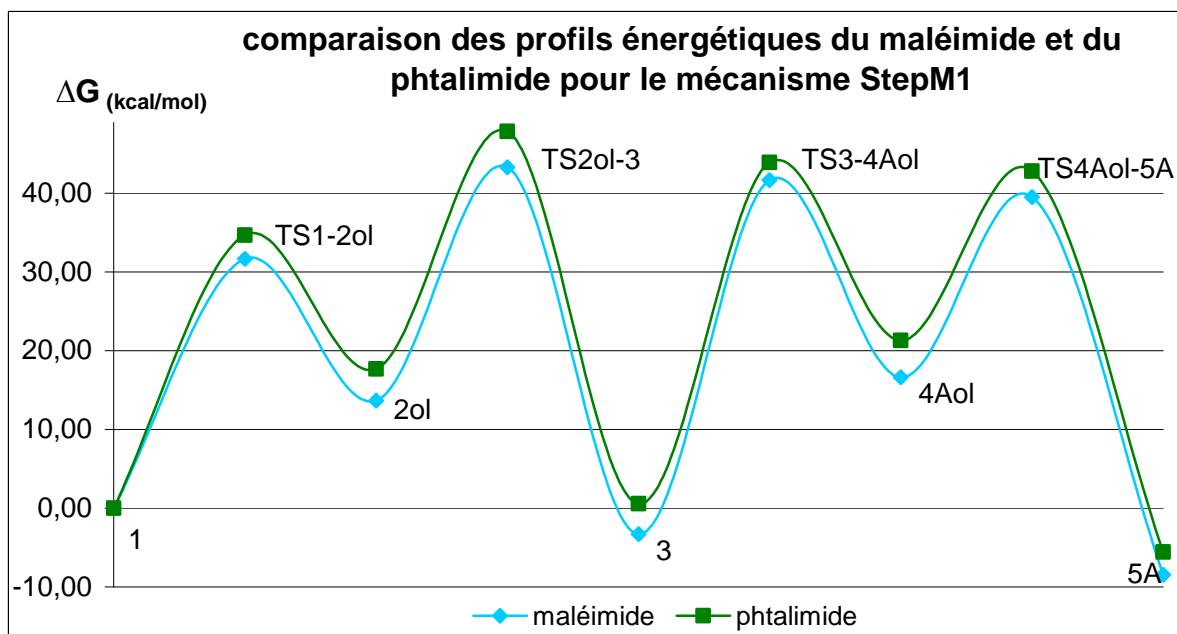


Schéma V.6a : comparaison des profil énergétiques du maléimide et du phtalimide pour le mécanisme StepM1

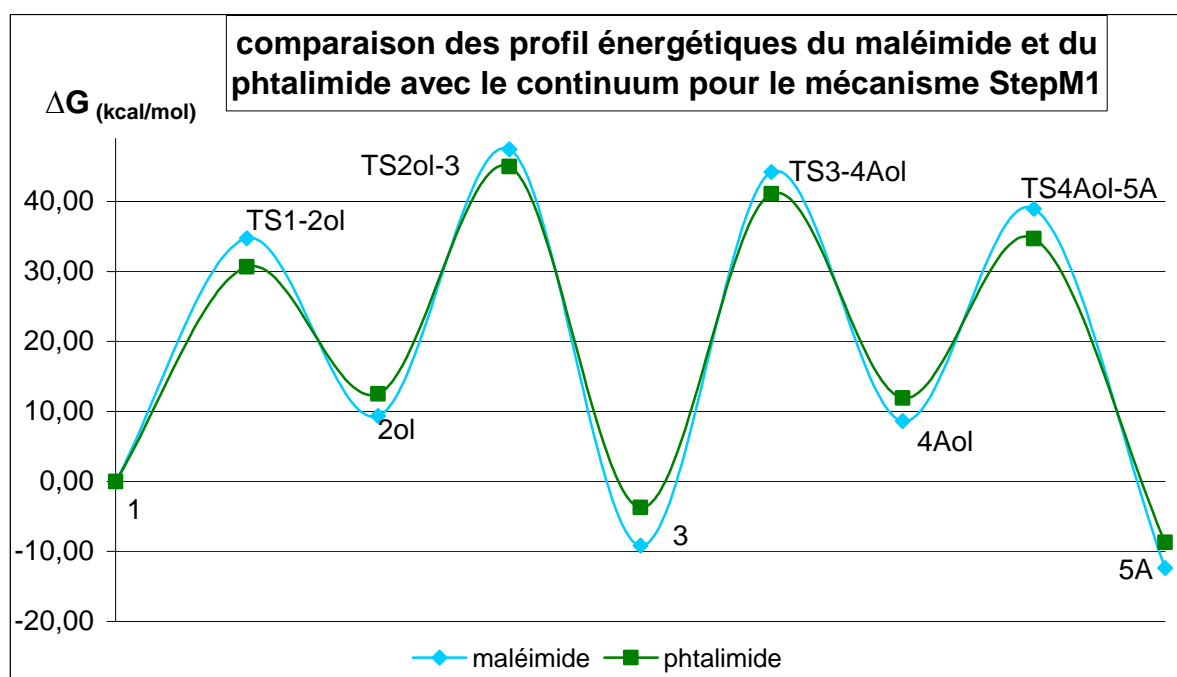


Schéma V.6b : comparaison des profil énergétiques du maléimide et du phtalimide avec prise en compte du continuum pour le mécanisme StepM1

Bien que dans le cas du mécanisme StepM1 les écarts énergétiques sont plus élevés que dans le cas du mécanisme StepM2, ils ne modifient pas l'ordre de grandeur des barrières énergétiques. La réaction d'Ing-Manske pourrait donc être modélisée en remplaçant le groupement phtalimide par un groupement maléimide. En particulier, il est envisageable pour l'extension au pyrazépatate d'utiliser le profil obtenu avec les dérivés maléiques comme une bonne approximation du profil que l'on obtiendrait avec le phtalimide.

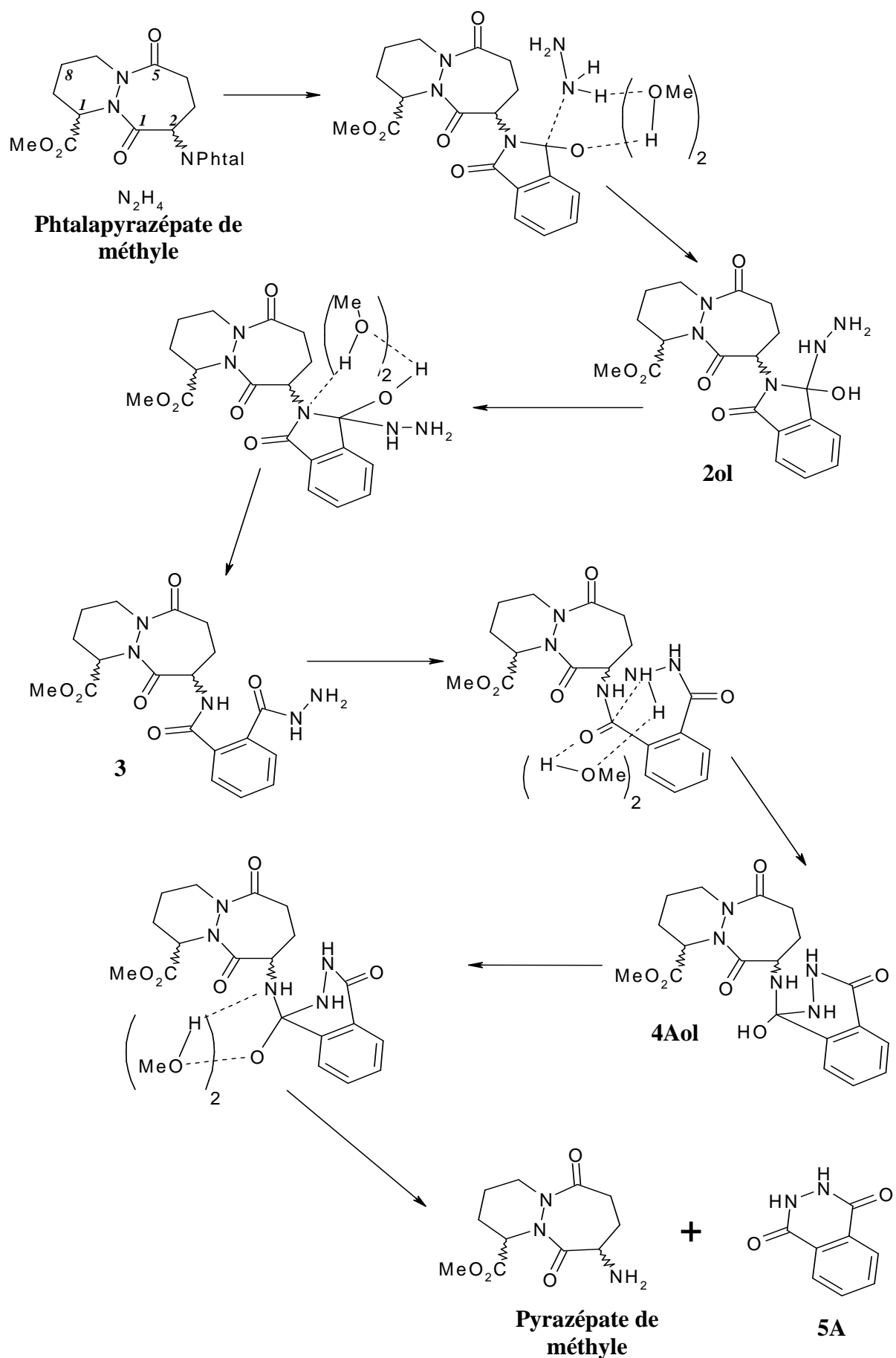


Schéma VI.1 : mécanisme de la réaction d'Ing-Manske appliquée au phtalapyrazépate de méthyle

VI. Application au phtalapyrazébate de méthyle

Les résultats précédents ont permis d'une part de mettre au point pour la réaction d'Ing-Manske le profil énergétique de plusieurs mécanismes et d'autre part de déterminer que le mécanisme StepM2 est le plus probable dans un solvant protique, ce qui correspond aux conditions mises en œuvre par l'équipe de Sanofi-Aventis. Nous pouvons donc appliquer ce mécanisme à la molécule de phtalapyrazébate (schéma VI.1) afin d'essayer de comprendre pourquoi les deux diastéréoisomères réagissent aussi différemment (schéma VI.2)

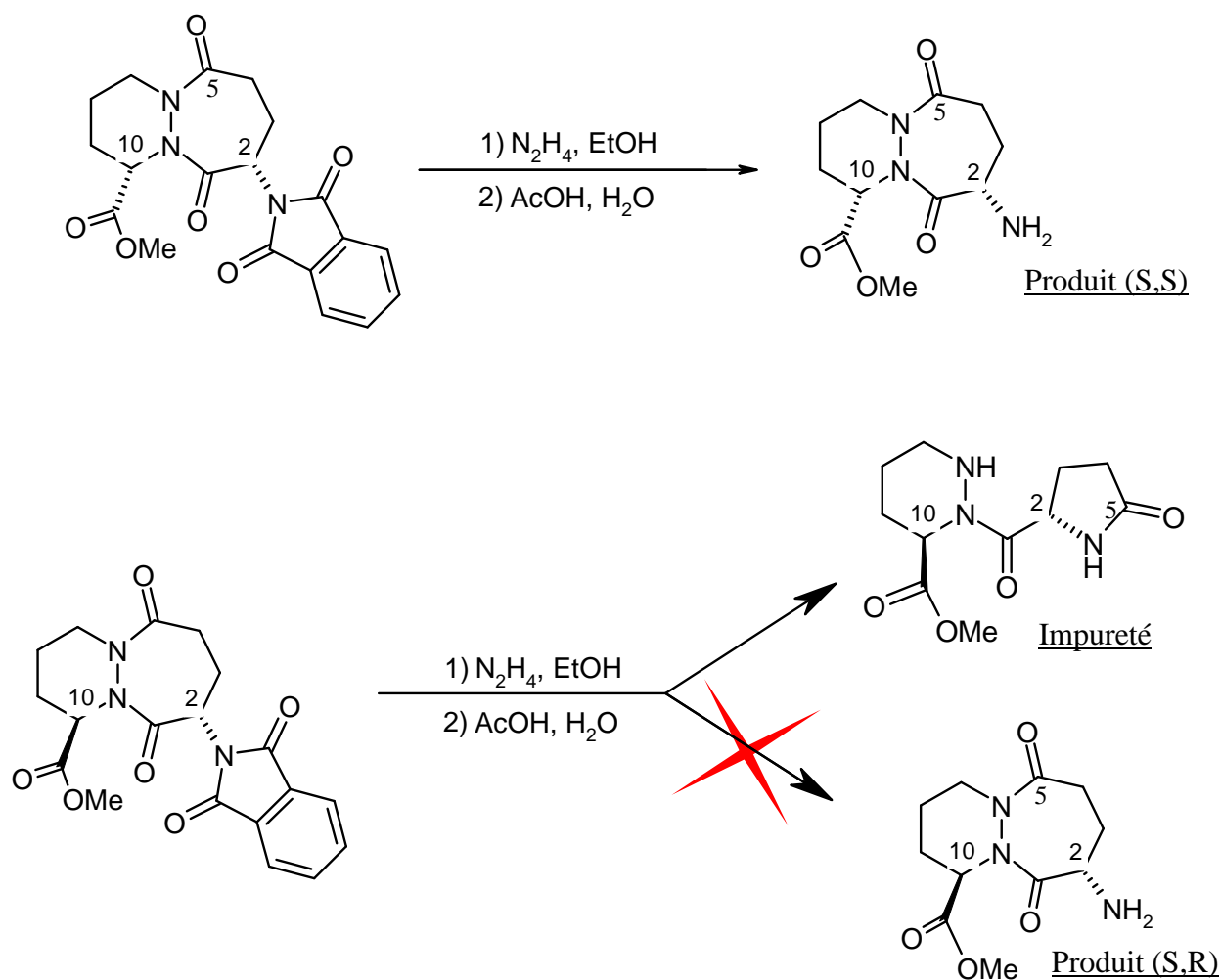


Schéma VI.2 : application de la réaction d'Ing-Manske au phtalapyrazébate de méthyle

Les calculs réalisés sur le phtalapyrazébate suivent le protocole exposé précédemment. Les états intermédiaires ont été choisis à l'aide du « double échantillonnage » décrit dans le chapitre III et dans le cadre de la méthode directe (chapitre V). Les effets du continuum sont pris en compte par la méthode PCM.

VI.1/ Comparaison avec le *N*-méthyl-phtalimide

VI.1.a) Comparaison géométrique

Dans un premier temps, nous avons comparé les données obtenues pour le pyrazébate avec celles obtenues pour la méthylamine, modèle utilisé pour étudier le mécanisme de la réaction d'Ing-Manske. Les premières différences apparaissent en comparant la géométrie des systèmes **1** (figures VI.1a, b et c).

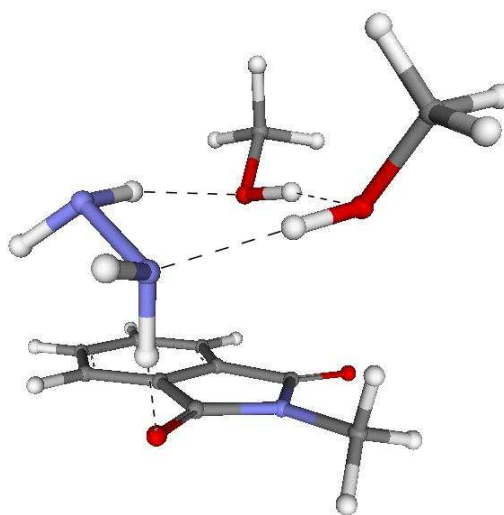


Figure VI.1a : structure du système **1** pour le *N*-méthylphtalimide.

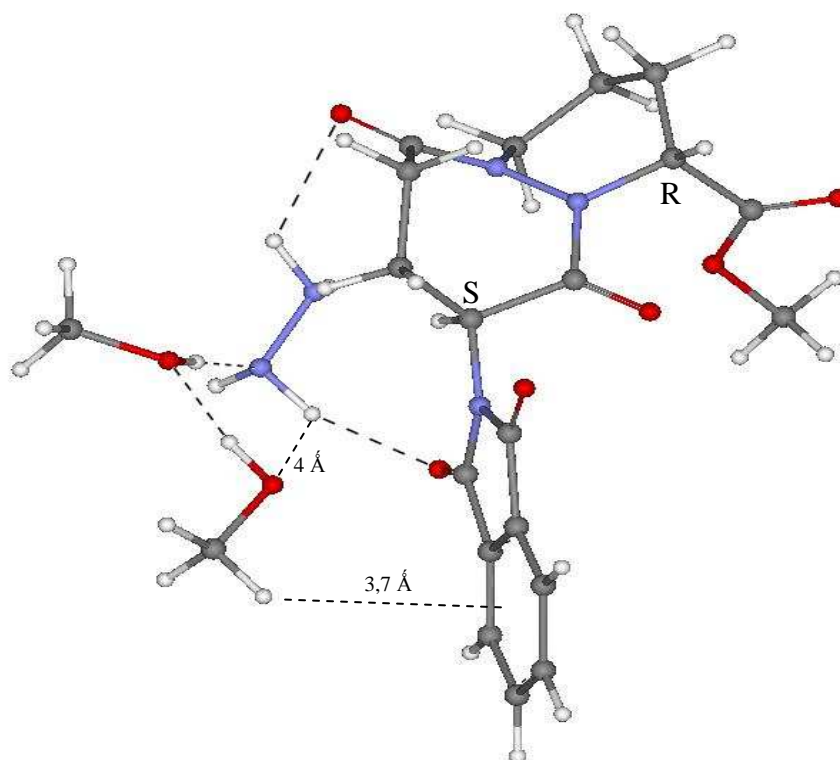


Figure VI.1b : structure du système **1** pour le (*S,R*)-phtalapyrazébate.

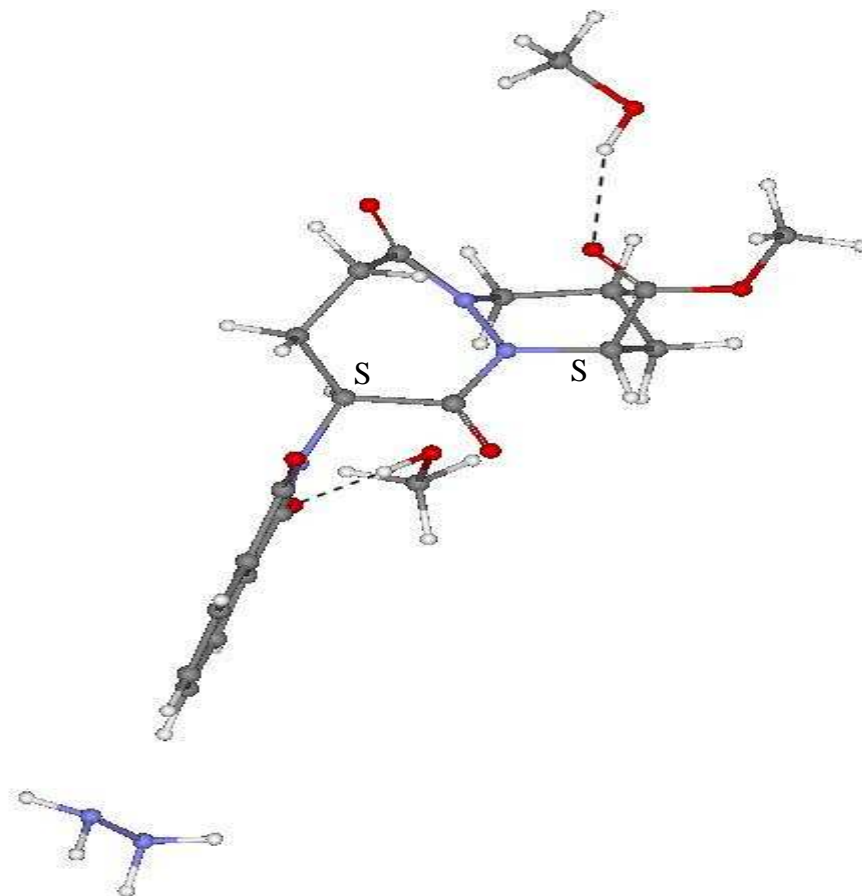


Figure VI.1c : structure du système **1** pour le (S,S)-phtalapyrazébate.

L'absence de cycle de méthanols pour les systèmes impliquant le pyrazébate (figures VI.1b et c) marque une différence notable avec ceux impliquant la méthylamine (figure VI.1a). Selon les cas, les méthanols sont reliés soit à l'hydrazine dans le cas du (S,R)-phtalapyrazébate (figure VI.1b), soit à des groupements carbonyles pour le (S,S)-phtalapyrazébate (figure VI.1c). L'absence de cycle peut s'expliquer d'une part par la différence d'encombrement stérique entre le pyrazébate et le groupement méthyle (le bicyclic du pyrazébate générerait alors la formation des cycles) et d'autre part par la présence de nombreux carbonyles sur le bicyclic du pyrazébate tendant à favoriser les liaisons hydrogène avec les méthanols.

Si nous nous attendions à des différences importantes entre le N-méthyl-phtalimide et les phtalapyrazébate de méthyle, les géométries spécifiques de **1** obtenues pour chaque diastéréoisomère sont inattendues. Alors que l'hydrazine et les méthanols du (S,R)-phtalapyrazébate restent proches du phtalimide et forment des liaisons hydrogène tant avec le phtalimide qu'avec les carbonyles du pyrazébate, dans le cas du (S,S)-phtalapyrazébate, les méthanols sont répartis autour du pyrazébate (l'un forme une liaison hydrogène avec l'ester, et l'autre avec le carbonyle en bêta de l'amine protégée) et l'hydrazine est très éloignée des sites nucléophiles et ne forme aucune liaison hydrogène. Bien qu'il y ait moins de liaisons hydrogène formées dans la structure autour du (S,S)-pyrazébate (figures VI.1b et c), celui-ci est plus stable que son diastéréoisomère (S,R) ($\Delta G = 4,5 \text{ kcal/mol}$). Cette stabilisation de l'un des diastéréoisomères peut s'expliquer par la géométrie du cycle à 6 atomes : dans le cas du (S,S)-phtalapyrazébate de méthyle, ce cycle a une forme « chaise » qui est plus stable que la forme « bateau » adoptée par ce même cycle dans le cas du (S,R)-phtalapyrazébate de

méthyle. Il faut noter que pour les deux diastéréoisomères ces particularités géométriques ont été trouvées pour les trois minima locaux optimisés au niveau DFT et issu de l'échantillonnage MC/MMFF.

La place de l'hydrazine dans le cas du (S,R)-pyrazébate présente un intérêt supplémentaire. Comme nous le verrons dans le chapitre suivant, son interaction avec le carbonyle en C₅ la positionne favorablement dans le cadre de la formation de l'impureté obtenue par l'équipe de Sanofi-Aventis.

VI.1.b) Comparaison énergétique

Afin de pouvoir quantifier l'impact de ces différences géométriques, nous avons comparé les énergies calculées au niveau B3LYP/6-311+G**//B3LYP/6-31+G* pour le N-méthyl-phthalimide avec celles obtenues pour le phtalapyrazébate de méthyle. Certains calculs concernant le (S,S)-phtalapyrazébate de méthyle sont encore en cours et n'ont donc pas pu être reportés dans le tableau.

| système | (S,S)-phtalapyrazébate | (S,R)-phtalapyrazébate | phtalimide |
|-----------|------------------------|------------------------|------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS1-2ol | - | 21,3 | 26,4 |
| 2ol | 5,2 | 15,4 | 10,0 |
| TS2ol-3 | - | 41,9 | 40,6 |
| 3 | -18,5 | -12,3 | -7,1 |
| TS3-4Aol | 20,2 | 26,4 | 33,4 |
| 4Aol | -1,1 | 13,7 | 9,9 |
| TS4Aol-5A | - | 36,4 | 32,6 |
| 5A | -23,0 | -17,2 | -11,3 |

Tableau VI.1 : comparaison des énergies relatives ΔE calculées au niveau B3LYP/6-31+G*(kcal/mol)

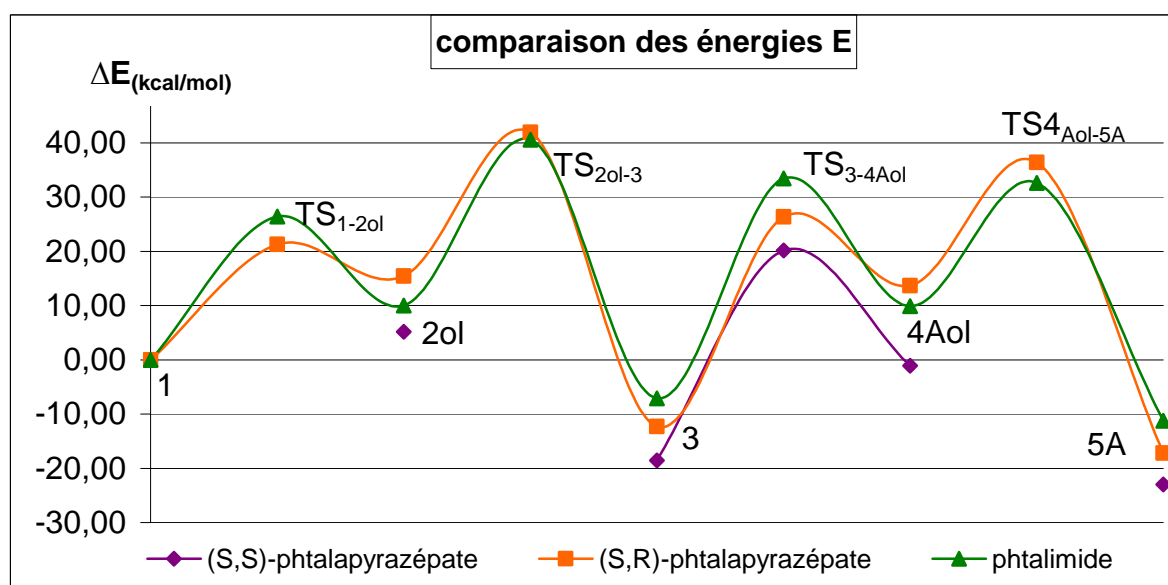


Schéma VI.3 : comparaison des profils d'énergie E calculées au niveau B3LYP/6-31+G*

Bien que la méthylamine et le pyrazébate de méthyle soient des molécules très différentes, les profils énergétiques montrent des évolutions similaires (tableau VI.1 et schéma VI.2). Ainsi, la réaction d'Ing-Manske, appliquée au (S,R)-phtalapyrazébate ou au N-méthyl-phtalimide, a la même étape cinétiquement déterminante : le passage du système **2ol** au système **3**. La comparaison quantitative est rendue plus difficile à cause de la différence entre le pyrazébate et la méthylamine, cependant le modèle conserve l'ordre de grandeur des barrières énergétiques et les conclusions générales sur la réaction d'Ing-Manske peuvent être transposées du modèle vers le phtalapyrazébate.

VI.2/ Comparaison des diastéréoisomères

VI.2.a) modélisation du phtalimide par le maléimide

Comme nous l'avons vu dans la chapitre précédent (paragraphe V.5), les profils des dérivés maléiques et phtaliques de la méthylamine sont très comparables. Cette propriété a été testée pour les (S,S)-pyrazébate. Les énergies relatives E et les énergies de Gibbs relatives G sont présentées respectivement dans les tableaux VI.2 et VI.3.

| systeme | (S,S)-maléopyrazébate | (S,S)-phtalapyrazébate | $\Delta E_{\text{maléimide}} - \Delta E_{\text{phtalimide}}$ |
|------------------|-----------------------|------------------------|--|
| 1 | 0,00 | 0,00 | 0 |
| TS1-2ol | 13,0 | - | - |
| 2ol | 2,4 | 5,2 | -2,8 |
| TS2ol-3 | 33,7 | - | - |
| 3 | -20,8 | -18,5 | -2,3 |
| TS3-4Aol | 19,0 | 20,2 | -1,2 |
| 4Aol | -2,5 | -1,1 | -1,4 |
| TS4Aol-5A | 25,9 | - | - |
| 5A | -25,0 | -23,0 | -2,0 |

Tableau VI.2 : comparaison des énergies relatives E pour le (S,S)-phtalapyrazébate et le (S,S)-maléopyrazébate au niveau $6-31+G^*$

On note tout d'abord la très bonne correspondance entre les énergies relatives du (S,S)-phtalapyrazébate et du (S,S)-maléopyrazébate ($\Delta\Delta E_{\text{max}} = 2,8$ kcal/mol). Cette concordance dans les résultats peut s'expliquer par le fait que le cycle benzénique du phtalapyrazébate n'interagit ni avec la géométrie du bicyclic du pyrazébate, ni avec le site de l'attaque nucléophile. La propension des méthanol, dans le cas du (S,S)-phtalapyrazébate à former des liaisons hydrogènes loin du cycle benzénique (figure VI.1c) permet aussi de conclure que la prise en compte des interactions de London est hors de propos. L'utilisation du maléimide (figure VI.2) à la place du phtalimide ne conduit pas à une modification du positionnement des méthanol.

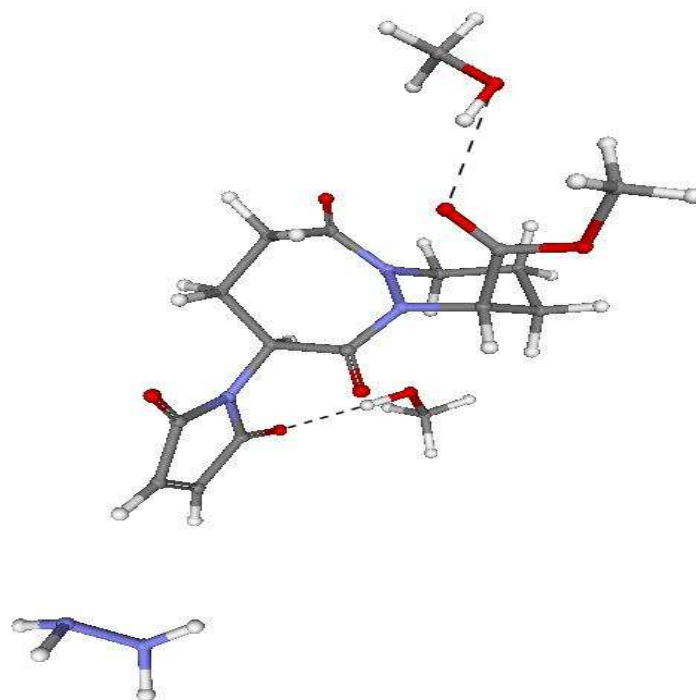


Figure VI.2 : structure du système 1 pour le (S,S)-maléopyrazébate.

La prise en compte, pour ces géométries, des interactions avec le continuum (tableau VI.3) confirme la bonne approximation faite avec le (S,S)-maléopyrazébate ($\Delta\Delta G_{\max} = 2,3$ kcal/mol). Dans l'état actuel de l'avancée des calculs, nous pourrions donc utiliser le profil obtenu avec le (S,S)-maléopyrazébate pour approximer celui du (S,S)-phtalapyrazébate et faire la comparaison avec le (S,R)-phtalapyrazébate.

| systeme | (S,S)-maléopyrazébate | (S,S)-phtalapyrazébate | $\Delta G_{\text{maléimide}} - \Delta G_{\text{phtalimide}}$ |
|-----------|-----------------------|------------------------|--|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS1-2ol | 15,5 | - | - |
| 2ol | 3,8 | 6,1 | -2,3 |
| TS2ol-3 | 35,8 | - | - |
| 3 | -17,7 | -16,2 | -1,5 |
| TS3-4Aol | 20,9 | 21,5 | -0,6 |
| 4Aol | -1,5 | -0,5 | -1,1 |
| TS4Aol-5A | 26,6 | - | - |
| 5A | -22,8 | -21,2 | -1,6 |

Tableau VI.3 : comparaison des énergies de Gibbs relatives G pour le (S,S)-phtalapyrazébate et le (S,S)-maléopyrazébate avec prise en compte du continuum au niveau 6-311+G**

VI.2.b) Comparaison SR/SS

Les tableaux VI.4, VI.5 et VI.6 présentent respectivement les comparaisons (pour le mécanisme StepM2) des énergies internes et de Gibbs sans et avec prise en compte du continuum, calculées au niveau B3LYP/6-311+G**

| | (S,R)-phtalapyrazébate | (S,S)-maléopyrazébate | $\Delta E_{SR} - \Delta E_{SS}$ |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS _{1-2ol} | 21,3 | 13,0 | 8,3 |
| 2ol | 15,4 | 2,4 | 13,0 |
| TS _{2ol-3} | 41,9 | 33,7 | 8,2 |
| 3 | -12,3 | -20,8 | 8,5 |
| TS _{3-4Aol} | 26,4 | 19,0 | 7,4 |
| 4Aol | 13,7 | -2,5 | 16,2 |
| TS _{4Aol-5A} | 36,7 | 25,9 | 10,8 |
| 5A | -17,2 | -25,0 | 7,8 |

Tableau VI.4 : énergies relatives ΔE (kcal/mol) pour le (S,R)-phtalapyrazébate et le (S,S)-maléopyrazébate au niveau B3LYP/6-31+G*

| | (S,R)-phtalapyrazébate | (S,S)-maléopyrazébate | $\Delta G_{SR} - \Delta G_{SS}$ |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS _{1-2ol} | 23,3 | 19,1 | 4,2 |
| 2ol | 18,8 | 10,5 | 8,3 |
| TS _{2ol-3} | 45,4 | 41,8 | 3,6 |
| 3 | -8,8 | -13,9 | 5,1 |
| TS _{3-4Aol} | 29,7 | 27,1 | 2,6 |
| 4Aol | 18,4 | 7,9 | 10,5 |
| TS _{4Aol-5A} | 40,5 | 33,5 | 7,0 |
| 5A | -15,8 | -17,7 | 1,9 |

Tableau VI.5 : énergies de Gibbs relatives ΔG (kcal/mol) pour le (S,R)-phtalapyrazébate et le (S,S)-maléopyrazébate au niveau B3LYP/6-311+G**

| | (S,R)-phtalapyrazébate | (S,S)-maléopyrazébate | $\Delta G_{SR} - \Delta G_{SS}$ |
|-----------------------|------------------------|-----------------------|---------------------------------|
| 1 | 0,0 | 0,0 | 0,0 |
| TS _{1-2ol} | 24,2 | 15,5 | 8,7 |
| 2ol | 16,4 | 3,8 | 12,6 |
| TS _{2ol-3} | 43,4 | 35,8 | 7,6 |
| 3 | -9,6 | -17,7 | 8,1 |
| TS _{3-4Aol} | 28,4 | 20,9 | 7,5 |
| 4Aol | 15,2 | -1,5 | 16,7 |
| TS _{4Aol-5A} | 37,7 | 26,6 | 11,1 |
| 5A | -14,4 | -22,8 | 8,4 |

Tableau VI.6 : énergies de Gibbs relatives ΔG (kcal/mol) pour le (S,R)-phtalapyrazébate et le (S,S)-maléopyrazébate avec prise en compte du continuum au niveau B3LYP/6-311+G**

Les différences énergétiques fortes ($\langle \Delta \Delta E \rangle = 8.9$ kcal/mol, $\langle \Delta \Delta G \rangle = 4.8$ kcal/mol, $\langle \Delta \Delta G_{\text{continuum}} \rangle = 9.0$ kcal/mol) et présentes pour tous les systèmes, mais surtout les écarts au niveau des énergies d'activation (7,7kcal/mol pour l'étape cinétiquement déterminante) permettent de conclure que la réaction d'Ing-Manske est bien plus facilement réalisable avec le diastéréoisomère (S,S) qu'avec le composé (S,R). Ces résultats illustrés graphiquement sur le schéma VI.4 concordent avec les observations expérimentales, et montrent la difficulté à obtenir le (S,R)-pyrazébate de méthyle.

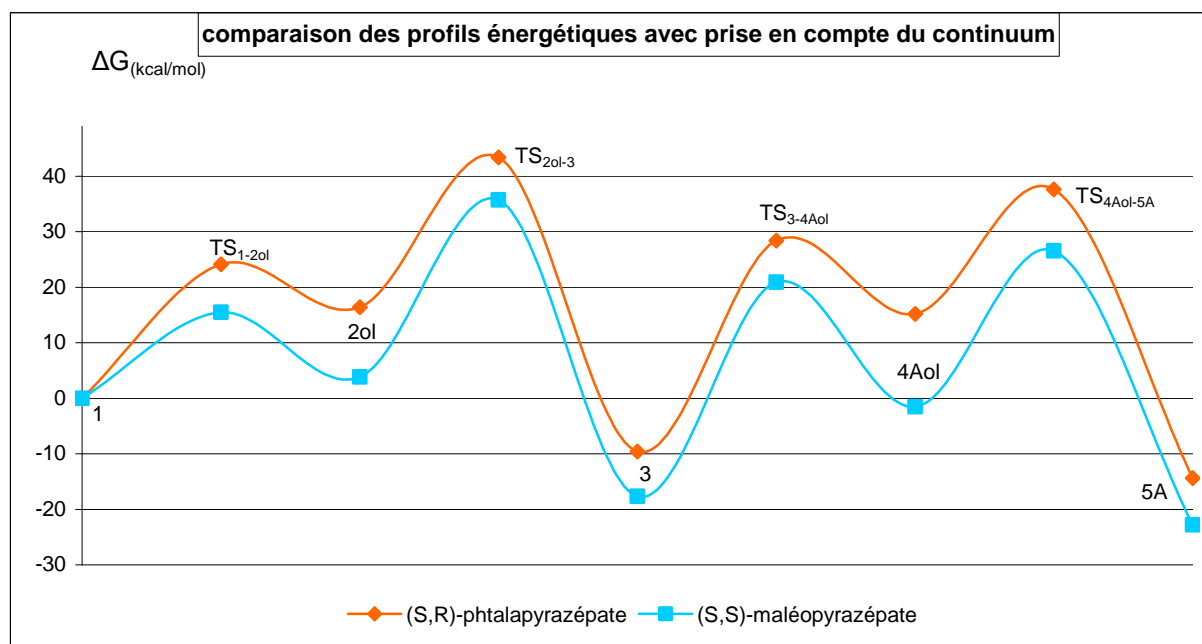


Schéma VI.4 : profils énergétiques du (S,R)-phtalapyrazébate et du (S,S)-maléopyrazébate avec la prise en compte du continuum

VI.3/ Le problème de la formation de l'impureté

Ces résultats, combinés à ceux du tableau VI.7, apportent des explications aux observations expérimentales faites par l'équipe de Sanofi-Aventis. En effet, à la difficulté intrinsèque d'appliquer la réaction d'Ing-Manske au (S,R)-phtalapyrazébate de méthyle s'ajoute, comme le montre le tableau VI.7, la différence d'enthalpie libre G entre ce diastéréoisomère et l'impureté correspondante, différence qui est en faveur de l'impureté. Ce large écart énergétique fait tendre la réaction, pour des barrières énergétiques comparables ou inférieures, vers la formation de l'impureté dans les conditions thermodynamiques (reflux de l'éthanol) qui sont celles utilisées.

| diastéréoisomère | $G_{\text{pyrazébate}} - G_{\text{impureté}}$ |
|------------------|---|
| (S,S) | 0,2 |
| (S,R) | 10,2 |

Tableau VI.7 : comparaison des enthalpies libres relatives G entre l'impureté et le diastéréoisomère respectif (au niveau 6-311+ G^{**})

Il reste à proposer un mécanisme pour la formation de l'impureté. La géométrie inattendue du minimum global du système **1** du (S,R)-phtalapyrazébate et la forte énergie d'activation nécessaire pour former l'intermédiaire **3** laissent penser que la formation de l'impureté pourrait débiter dès l'attaque initiale de l'hydrazine et suivre le schéma réactionnel suivant :

L'attaque de l'hydrazine, au lieu d'être réalisée sur le phtalimide, se ferait dans un premier temps sur le carbonyle en C_5 pour former le produit **6**. Le deuxième azote de l'hydrazine irait ensuite ouvrir le phtalimide pour former le bicycle **7**. La reformation du produit **6** est peu probable car en raison de la forte conjugaison du phtalimide, l'azote protégé ne peut se placer favorablement. Il y a par contre deux voies possibles :

- soit l'azote N_2 de l'hydrazine va attaquer de nouveau le phtalimide (flèches vertes) pour former le produit **9** qui se cyclisera ensuite pour former l'impureté et le phtalhydrazide,
- soit c'est l'azote de l'amine protégée (flèches bleues) qui va, dans un premier temps, se cycliser avec le carbonyle en C_5 (produit **8**) libérant ainsi un azote de l'hydrazine qui va ensuite pouvoir déprotéger complètement l'amine.

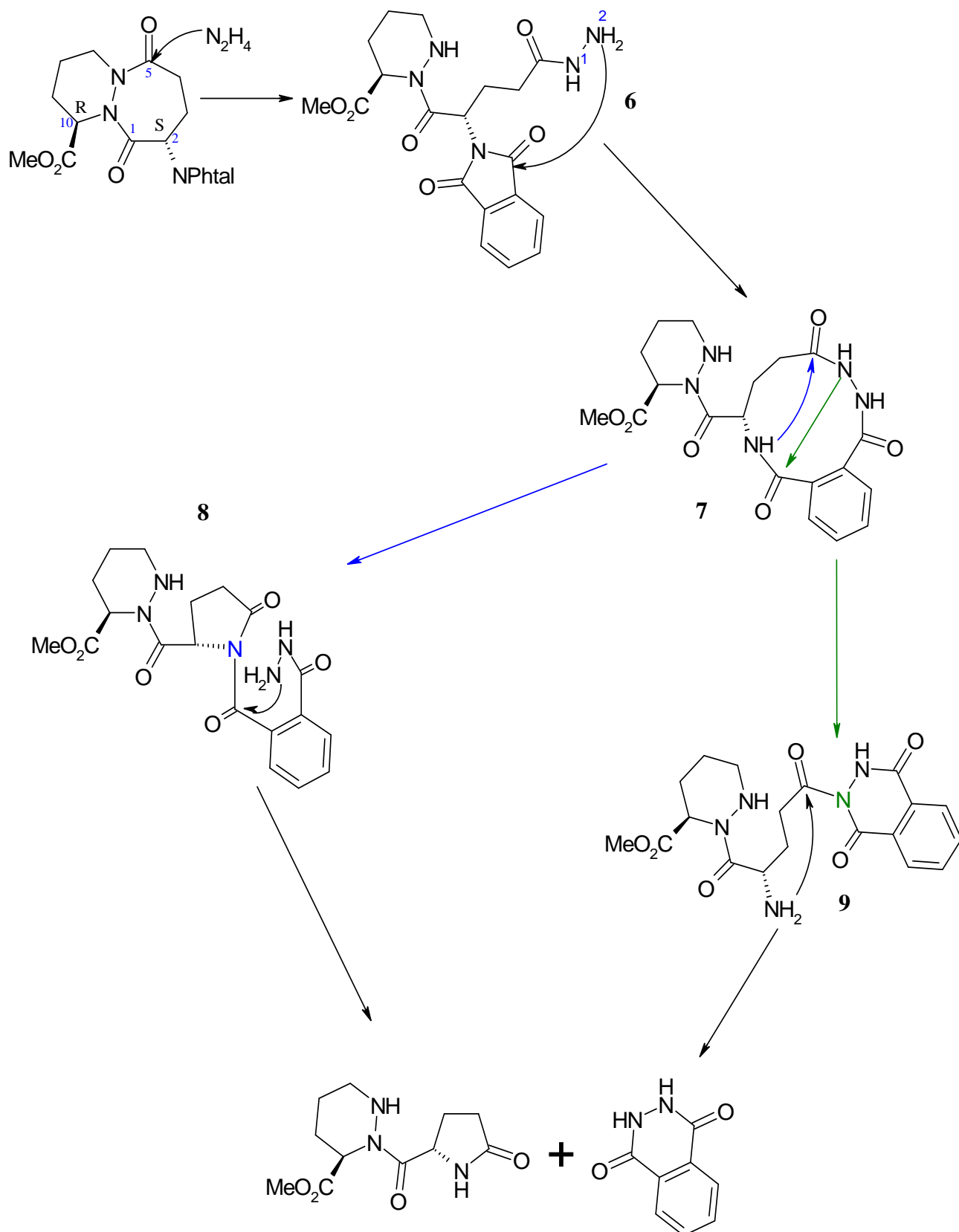


Schéma VI.5 : mécanisme réactionnel proposé pour la formation de l'impureté à partir du (S,R)-phthalpyrazébate

D'autres mécanismes peuvent être envisagés pour cette réaction parasite : l'un propose la formation de l'impureté une fois la déphthaloylation complètement effectuée, c'est-à-dire à partir du pyrazébate de méthyle (schéma VI.6); le second, l'attaque du carbone C₅, avant cette complète déphthaloylation, à partir de l'intermédiaire **3** (schéma VI.7).

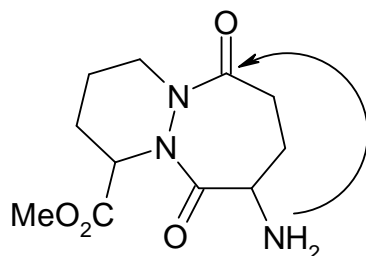


Schéma VI.6 : proposition d'attaque du carbonyle à partir de l'amine déprotégée

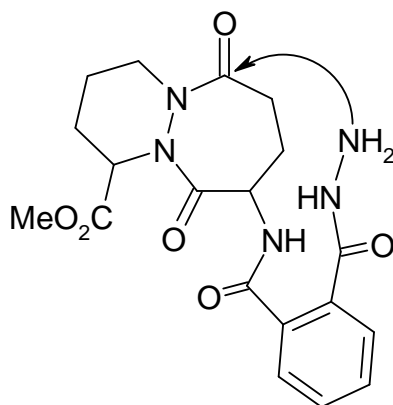


Schéma VI.7 : proposition d'attaque du carbonyle à partir de l'intermédiaire **3**

Ils semblent cependant moins probables que celui présenté par le schéma VI.5. D'une part, ces deux propositions demandent la formation préalable de l'intermédiaire **3**, ce qui pose le problème du franchissement de la barrière énergétique associée à **TS**₂₀₁₋₃, qui est beaucoup plus élevée pour le diastéréoisomère (S,R). Ce problème n'est pas présent dans le mécanisme du schéma VI.5 puisque l'hydrazine attaque en premier le carbone C₅. L'attaque qui s'ensuit sur le phthalimide est à rapprocher de l'étape menant de **3** à **4Aol** dont la barrière énergétique (celle correspondant à **TS**_{3-4Aol}) est plus facilement franchissable. D'autre part, la mobilité de l'azote attaquant le carbonyle est bien plus grande au bout de la chaîne alkyle formée par le mécanisme du schéma VI.5 que pour les deux dernières propositions. Cette mobilité permet à l'azote de se placer plus facilement dans une position d'attaque favorable par rapport au carbonyle.

Références :

- 1) Feldmann, M. T.; Widicus, S.L.; Blake, G. A.; Kent IV, D. R.; Goddard III, W. A. *J. Chem. Phys.*, **2005**, *123*, 034304
- 2) Jansen H. B. ; Ros P. ; *Chem.Phys. Lett.*, **1969**, *3*, 140
- 3) Boys S.F.; Bernardi F. *Molecular Physics*, **1970**, *19*, 553-566.
- 4) Loehlin, J. H. *Acta Cryst.* **1985**, *C41*, 210
- 5) Chen, M. H.; Goel, O. P.; Hyun, J. -W. ; Magano J.; Rubin, J. R. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **1999**, *9*, 1587
- 6) Chalmet, S.; Harb, W.; Ruiz-Lopez, M. F. *J. Phys. Chem. A* **2001**, *105*, 11574
- 7) Woodward R. B.; Hoffmann R. ; “*The Conservation of Orbital Symmetry*”, Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
- 8) a. Macchia M. ; Minutolo F.; Bertini S.; Betti L.; Danesi R. ; Gervasi G. ; Giannaccini G. ; Martinelli A. ; Papini A.M. ; Peroni E. ; Placanica G. ; Rapposelli S. ; Tuccinardi T., *Chem Med Chem* **2006**, *1*, 218-224 ; b. Inoue S.-I.; Takaya I.; Tani K.; Otsuka S.; Sate T.; Noyori R. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 4897-4905.
- 9) a. Heyes J. A. ; Niculescu-Duvaz D. ; Cooper R.G. ; Springer C. J., *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 99-114 ; b. Ma S. ; Wu B. ; Jiang X. ; *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2588-2593 ; c. Koeckelberghs G. ; De Cremer L. ; Vanormelingen W. ; Dehaen W. ; Verbiest T. ; Persoons A. ; Samyn C. ; *Tetrahedron*, **2005**, *61*, 687-691; d. Macchia M. ; Minutolo F.; Bertini S.; Betti L.; Danesi R. ; Gervasi G. ; Giannaccini G. ; Martinelli A. ; Papini A.M. ; Peroni E. ; Placanica G. ; Rapposelli S. ; Tuccinardi T., *Chem Med Chem*, **2006**, *1*, 218-224 ; e. Fürstner A. ; Rumbo A., *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 2608-2611 ; f. Brunner H., Wachter J., Schmidbauer J.; *Organometallics* **1986**, *5*, 2212-2219
- 10) Curley, O. M. S.; McCormick, J. E.; McElhinney, R. S.; McMurry, T. B. H. *Arkivoc* **2003**, 180
- 11) Hwang S. ; Chuung D.S. ; *Bull. Korean. Chem. Soc.*, **2005**, *26(4)* 589-593
- 12) Tschumper G.S. ; Gonzales J.M. Schaefer III H.F. ; *J. Chem. Phys.* **1999**, *111(7)*, 3027-3034
- 13) Mó O. ; Yáñez M. ; Elguero J. ; *J. Chem. Phys.*, **1997**, *107*, 3592-3601
- 14) Williams I.H., *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 6299-6307
- 15) Antonczak, S.; Ruiz-Lopez, M. F.; Rivail, J. L.; *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 3912.
- 16) Oie, T.; Loew, G. H.; Burt, S. K.; Binkley J. S.; MacElroy, R. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104(23)*, 6169.
- 17) Antonczak, S.; Ruiz-Lopez, M. F.; Rivail, J. L. *J. Mol. Model.* **1997**, *3*, 434.
- 18) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, J. A., Jr.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.;

Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. Gaussian03, Revision C.02; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, **2004**.

19) Brutschy B. ; *Chem. Rev.*, **2000**, *100*, 3891-3920

20) Brutschy B. ; Buchhold K. ; Reimann B. ; Djafari S. ; Barth H.-D. ; Tarakeshwar P. ; Kwang S. Kim ; *J. Chem. Phys.*, **2000**, *112* (4), 1844

21) Zwier T. S., Pribble R. N., Hagemester F. C. ; *J. Chem. Phys.* **1997**, *106* (6), 2145

22) Kwang S. Kim ; Tarakeshwar P. ; Yong Lee J. ; *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 4145

Conclusion et perspectives

L'étude réalisée sur la réaction d'Ing-Manske et son application à la molécule du phtalapyrazébate de méthyle a donc apporté des réponses, parfois incomplètes, aux questions soulevées par les observations expérimentales de l'équipe de Sanofi-Aventis. Il a ainsi été possible de faire une proposition pour le mécanisme intime suivi par cette réaction dans les conditions mises en place par l'équipe de Sanofi-Aventis. Pour l'étude de ce mécanisme, nous avons dû élaborer un protocole de calcul qui s'est parfois heurté aux limites des méthodes de calculs utilisées. Mais il a néanmoins été possible de l'appliquer au phtalapyrazébate et ainsi d'obtenir, non seulement des explications sur la diastéréosélectivité de la réaction d'Ing-Manske, mais aussi d'élaborer un mécanisme probable pour la formation de l'impureté.

Deux mécanismes possibles ont été mis en évidence : un mécanisme par étapes qui peut faire intervenir une ou deux molécules (StepM1 ou StepM2 respectivement) de méthanol relais et un mécanisme concerté pour lequel une molécule de méthanol est suffisante. Le mécanisme de cette réaction, en milieu aprotique (conditions cependant peu fréquentes), peut être expliqué par les mécanismes StepM1 et concerté. Le mécanisme StepM2 présentant le profil énergétique le plus favorable, peut de ce fait être retenu pour la description du mécanisme de la réaction d'Ing-Manske dans les conditions expérimentales. Si l'énergie d'activation de l'étape cinétiquement déterminante est élevée et peut constituer un obstacle au choix de ce mécanisme, il faut cependant noter que lors de nos calculs nous avons délibérément laissé de côté la catalyse acide. Des calculs supplémentaires ont montré que l'oxygène des carbonyles du phtalimide sont beaucoup plus acides que l'azote de l'amine protégée ($\Delta G=15,2$ kcal/mol). La catalyse acide accélèrera donc la réaction en formant un carbocation qui sera plus sensible à l'attaque nucléophile de l'hydrazine. D'autre part, la catalyse acide a aussi pour effet de faire précipiter l'amine libérée sous forme de sel. Cette précipitation déplace alors l'équilibre réactionnel dans le sens de la libération de l'amine.

Il faut aussi noter que nous avons calculé les énergies d'activation en partant du minimum global de chaque intermédiaire. Les structures favorisant la formation des états de transition ne correspondent pas forcément à celles que nous avons considérées mais sont en équilibre rapide avec les différents minima locaux, dont le minimum global. Ainsi, les barrières énergétiques que nous avons calculées à partir de ces minima sont légèrement plus élevées que celles obtenues à partir des structures précurseurs obtenues par relaxation géométrique des états de transition. Ces calculs de relaxation montrent que les différences n'excèdent pas 4 kcal/mol.

Les calculs effectués sur les dérivés maléiques et phtaliques dans le chapitre V ont par ailleurs montré l'importance du choix de la structure prise comme point de départ de l'optimisation de géométrie. La comparaison des deux méthodologies étudiées (directe et indirecte) a mis en lumière les limitations dues aux méthodes de calculs utilisées. En particulier la prise en compte par la méthode MMFF des forces de London, a conduit à des géométries et à des énergies très différentes de celles calculées directement avec la méthode DFT. Bien que la méthode « indirecte » ait permis d'obtenir la structure de plus basse énergie

en phase gazeuse, les calculs avec la méthode PCM ont donné le résultat inverse. La géométrie obtenue par la méthode « indirecte », où les méthanol sont perpendiculaires au plan de la molécule, est alors moins stable que lorsque les méthanol sont parallèles à ce plan (cas de la méthode « directe »). Le problème se place alors au niveau de la crédibilité de ces méthodes : quelle est celle qui décrit le mieux la réalité ? Les forces de London sont-elles suffisamment fortes pour contraindre les méthanol à rester proches et parallèles au cycle benzénique, ou les répulsions stériques l'emportent-elles et poussent-elles les molécules de solvant loin du cycle ? Pour répondre à ces questions, l'utilisation de spectroscopie de diffraction des rayons X peut être une solution. Cela permettrait de voir, sous certaines conditions, le positionnement des molécules de solvants par rapport au méthanol et ainsi de confirmer, ou d'infirmer, l'une ou l'autre des géométries. L'utilisation de calculs à des niveaux décrivant mieux ces interactions faibles de London peut aussi apporter une réponse. Par exemple des calculs MP2 permettraient de vérifier l'importance des forces de London pour ces structures et ainsi de déterminer avec plus de précision l'influence de ces forces sur le positionnement des méthanol autour du groupement phthalimide d'une part, et d'étudier l'influence sur ce positionnement des groupements présents sur l'amine protégée, d'autre part. De tels calculs sont cependant beaucoup plus coûteux que les calculs DFT.

Le problème du positionnement des méthanol autour du phthalapyrazéate ne se pose pas. Nos calculs ont en effet montré que celui-ci interférerait avec la formation des cycles de méthanol qui préfèrent alors former des liaisons hydrogènes avec les carbonyles en β de l'amine protégée. Ainsi l'encombrement stérique du bicyclic et la présence de nombreux groupements carbonyles gênent la formation de ces cycles et ne permettent pas l'établissement d'interactions faibles avec le cycle benzénique. Le cas du pyrazéate n'est donc pas perturbé par le problème de la qualité de la description des interactions de type London par la DFT mais les calculs le concernant ont révélé une différence géométrique inattendue entre le (S,S) et le (S,R)-phthalapyrazéate au niveau du positionnement des méthanol et de l'hydrazine.

La différenciation des diastéréoisomères au niveau de la réaction d'Ing-Manske laisse plusieurs questions en suspens. Nos calculs ont permis de répondre à certaines questions, et nous avons pu prouver que les différences énergétiques à la fois au niveau des barrières mais aussi au niveau des produits finaux (impureté ou pyrazéate de méthyle) rendaient bien compte de la différenciation observée entre les diastéréoisomères (S,S) et (S,R) du pyrazéate ainsi que de la difficulté à obtenir ce dernier. Nous avons proposé des mécanismes pour la formation de l'impureté. Ces mécanismes pourraient faire l'objet d'une étude théorique, ce qui permettrait de montrer si la formation de l'impureté est intrinsèque à l'application de la réaction d'Ing-Manske au (S,R)-pyrazéate, ou si elle peut être évitée avec certaines précautions. Une telle étude tirerait profit des résultats présents, tant au niveau de la conception des séquences réactionnelles qu'au niveau des méthodologies et des protocoles de calcul à suivre.

ANNEXES

| | |
|--|----|
| <i>Calculs préliminaires</i> | 3 |
| <i>Calculs semi-empiriques</i> | 6 |
| <i>Structures des systèmes en phase gazeuse</i> | 10 |
| <i>Structures des systèmes microsolvaté par 2 méthanol</i> | 13 |
| <i>Structures des systèmes microsolvaté par 3 méthanol</i> | 18 |
| <i>Structures des systèmes microsolvaté par 4 méthanol</i> | 24 |
| <i>Structures du système modèle, recherche de l'état de transition</i> | 31 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme concerté, méthode directe</i> | 32 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme StepM1, méthode directe</i> | 36 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme StepM2, méthode directe</i> | 43 |
| <i>Structures maléiques, mécanisme concerté</i> | 52 |
| <i>Structures maléiques, mécanisme StepM1</i> | 56 |
| <i>Structures maléiques, mécanisme StepM2</i> | 62 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme concerté, méthode indirecte</i> | 70 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme StepM1, méthode indirecte</i> | 73 |
| <i>Structures phtaliques, mécanisme StepM2, méthode indirecte</i> | 77 |
| <i>Structures du (S,S)-maléopyrazéate</i> | 82 |
| <i>Structures du (S,S)-phtalapyrazéate</i> | 91 |
| <i>Structures du (S,R)-phtalapyrazéate</i> | 97 |

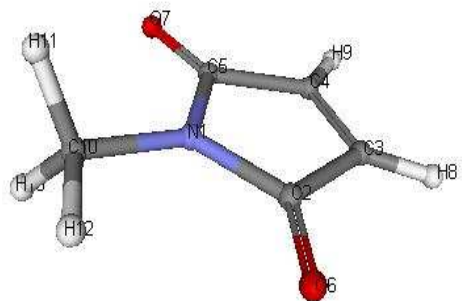
Légende des annexes :

Les énergies données correspondent à :

- E : énergie interne calculée au niveau DFT-B3LYP/6-31+G*
- G : enthalpie libre calculée au niveau DFT-B3LYP/6-31+G*
- E' : énergie interne calculée au niveau DFT-B3LYP/6-311+G**
- G' (PCM) : enthalpie libre calculée au niveau DFT-B3LYP/6-311+G** avec prise en compte du continuum

Calculs préliminaires

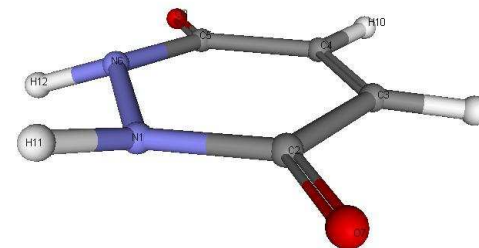
N-méthylmaléimide :



| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| N | -0,487001 | 0,143913 | -0,308366 |
| C | -0,445188 | -0,041168 | 1,077536 |
| C | 0,978678 | -0,391139 | 1,410851 |
| C | 1,691930 | -0,401103 | 0,279024 |
| C | 0,777963 | -0,058053 | -0,864822 |
| O | -1,387124 | 0,065149 | 1,839769 |
| O | 1,054003 | 0,032758 | -2,046246 |
| H | 1,293962 | -0,588725 | 2,427096 |
| H | 2,743210 | -0,609044 | 0,128056 |
| C | -1,675572 | 0,498922 | -1,067610 |
| H | -1,537302 | 1,462554 | -1,565506 |
| H | -2,508075 | 0,562442 | -0,365630 |
| H | -1,884677 | -0,262629 | -1,823510 |

E = -398,861203

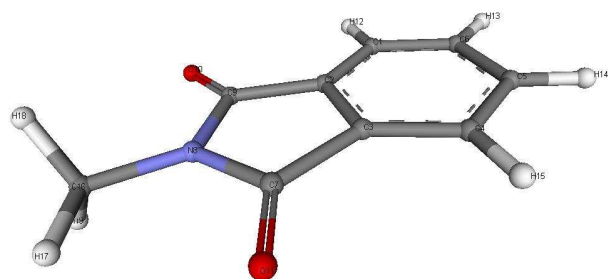
maléohydrazide :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | -1,167517 | -0,089664 | -0,627912 |
| C | -1,244044 | 0,003139 | 0,750078 |
| C | 0,058090 | -0,018242 | 1,445563 |
| C | 1,222853 | 0,017795 | 0,773095 |
| C | 1,271608 | -0,003149 | -0,702336 |
| N | 0,039987 | 0,090058 | -1,325028 |
| O | -2,328816 | 0,092430 | 1,317957 |
| O | 2,305776 | -0,092422 | -1,357863 |
| H | 0,008486 | -0,023808 | 2,529498 |
| H | 2,186370 | 0,023042 | 1,272105 |
| H | -1,985279 | 0,242232 | -1,127204 |
| H | 0,016410 | -0,241545 | -2,282978 |

E = -414,877480

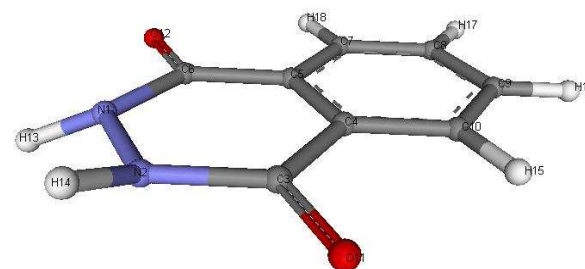
N-méthylphtalimide :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1,707404 | -1,429074 | 0,000004 |
| C | -0,525826 | -0,699977 | -0,000039 |
| C | -0,528976 | 0,697760 | -0,000039 |
| C | -1,713715 | 1,421789 | -0,000003 |
| C | -2,914133 | 0,694872 | 0,000039 |
| C | -2,911023 | -0,707438 | 0,000044 |
| C | 0,889384 | 1,168113 | -0,000021 |
| N | 1,676430 | 0,004132 | -0,000014 |
| C | 0,895559 | -1,160935 | -0,000031 |
| O | 1,335970 | -2,296051 | -0,000054 |
| O | 1,316476 | 2,307936 | -0,000049 |
| H | -1,694790 | -2,514978 | 0,000007 |
| H | -3,856757 | -1,242598 | 0,000090 |
| H | -3,862194 | 1,225874 | 0,000071 |
| H | -1,705762 | 2,507718 | -0,000013 |
| C | 3,130213 | -0,002359 | 0,000106 |
| H | 3,466130 | 1,036000 | -0,000544 |
| H | 3,507119 | -0,515659 | 0,889864 |
| H | 3,507204 | -0,516859 | -0,888911 |

E = -552,420768

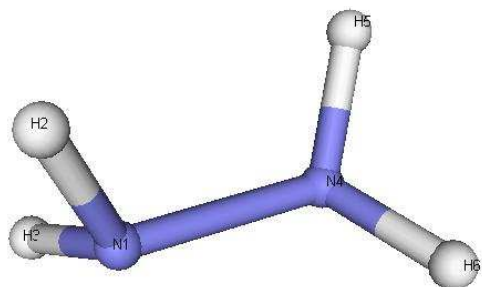
phthalhydrazide :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | 2,157292 | -0,676996 | 0,004159 |
| N | 2,126505 | 0,722646 | -0,003199 |
| C | 0,898969 | 1,395799 | -0,007744 |
| C | -0,297779 | 0,669312 | -0,004720 |
| C | -0,268312 | -0,670343 | 0,002727 |
| C | 0,959224 | -1,343495 | 0,007696 |
| C | -1,413771 | -1,365684 | 0,007647 |
| C | -2,588698 | -0,721371 | 0,004917 |
| C | -2,618166 | 0,618282 | -0,002936 |
| C | -1,472707 | 1,313620 | -0,008261 |
| O | 0,870384 | 2,695453 | -0,016935 |
| O | 0,987810 | -2,643148 | 0,016887 |
| H | 2,986971 | -1,206349 | -0,464369 |
| H | 2,931835 | 1,287965 | 0,465797 |
| H | -1,496458 | 2,393330 | -0,016223 |
| H | -3,565122 | 1,137569 | -0,006769 |
| H | -3,511904 | -1,281803 | 0,007250 |
| H | -1,390023 | -2,445414 | 0,012018 |

E = -568,366523

hydrazine :



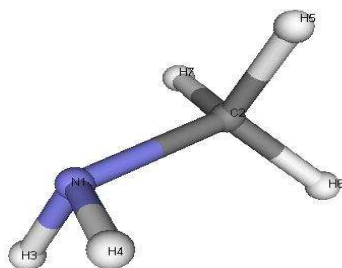
E = -95,893794

| | | | |
|---|-----------|-----------|----------|
| H | -1,049610 | 0,052968 | 1,075520 |
| H | 0,486042 | -0,841849 | 1,159759 |
| H | 0,478933 | 0,935473 | 1,075520 |

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | -0,708771 | -0,071208 | 0,097519 |
| H | -1,068219 | 0,837010 | 0,380064 |
| H | -1,148541 | -0,336570 | -0,775606 |
| N | 0,708732 | -0,072460 | -0,096651 |
| H | 1,068541 | 0,832052 | -0,390292 |
| H | 1,148495 | -0,326814 | 0,779755 |

E = -111,910574

méthylamine :

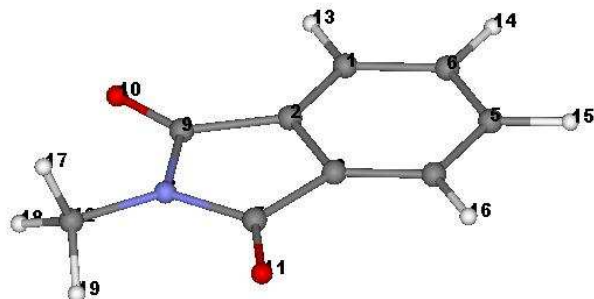


| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | -0,031726 | 0,054951 | -0,757417 |
| C | -0,017589 | 0,030466 | 0,708813 |
| H | 0,914767 | 0,052111 | -1,130879 |
| H | -0,502513 | -0,766156 | -1,130879 |

Calculs semi-empiriques

AM1

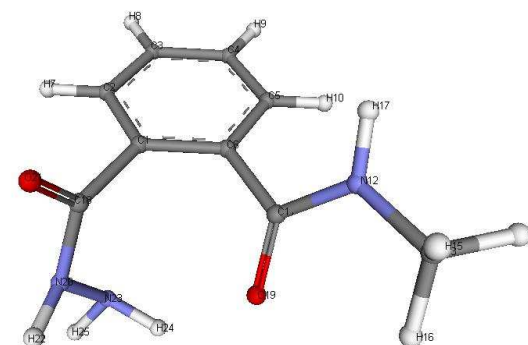
Phtalimide 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1,712454 | 1,423809 | 0,001776 |
| C | 0,532993 | 0,712393 | -0,000705 |
| C | 0,532967 | -0,712412 | -0,000957 |
| C | 1,712424 | -1,423835 | 0,001515 |
| C | 2,917862 | -0,694573 | 0,004544 |
| C | 2,917880 | 0,694525 | 0,004655 |
| C | -0,893489 | -1,172330 | -0,004447 |
| N | -1,698376 | 0,000022 | -0,009016 |
| C | -0,893449 | 1,172352 | -0,004419 |
| O | -1,329367 | 2,325585 | -0,009764 |
| O | -1,329449 | -2,325531 | -0,009415 |
| C | -3,124821 | 0,000005 | 0,018309 |
| H | 1,717433 | 2,524032 | 0,001659 |
| H | 3,872594 | 1,243077 | 0,007255 |
| H | 3,872564 | -1,243148 | 0,006886 |
| H | 1,717398 | -2,524059 | 0,000822 |
| H | -3,496742 | 0,000752 | 1,078791 |
| H | -3,506600 | 0,919392 | -0,500936 |
| H | -3,506417 | -0,920233 | -0,499566 |

E = -664,455277

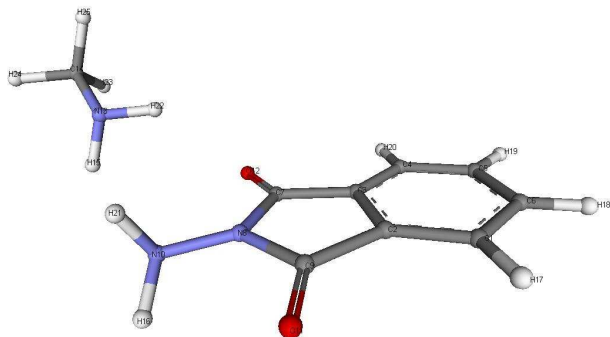
Amidohydrazone 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1,016266 | -0,004872 | 0,340749 |
| C | -2,298084 | 0,540449 | 0,448631 |
| C | -2,519701 | 1,871610 | 0,097136 |
| C | -1,464171 | 2,658956 | -0,362038 |
| C | -0,182724 | 2,119736 | -0,466168 |
| C | 0,047231 | 0,784737 | -0,117418 |
| H | -3,128759 | -0,085874 | 0,808546 |
| H | -3,530580 | 2,298251 | 0,179983 |
| H | -1,640947 | 3,707306 | -0,645032 |
| H | 0,644408 | 2,743033 | -0,838752 |
| C | 1,417777 | 0,203870 | -0,254689 |
| N | 2,448976 | 0,912819 | 0,324140 |
| C | 3,795257 | 0,435142 | 0,347230 |
| H | 4,491989 | 1,274582 | 0,079827 |
| H | 4,065488 | 0,054760 | 1,369924 |
| H | 3,922128 | -0,399314 | -0,393452 |
| H | 2,226362 | 1,687788 | 0,902380 |
| C | -0,787356 | -1,424645 | 0,735639 |
| O | 1,630435 | -0,856617 | -0,881570 |
| N | -0,890718 | -2,431404 | -0,241072 |
| O | -0,567860 | -1,760923 | 1,913141 |
| H | -0,393702 | -3,274071 | 0,006965 |
| N | -0,944954 | -2,100663 | -1,560600 |
| H | -0,012574 | -1,974359 | -1,944960 |
| H | -1,389325 | -2,866959 | -2,049697 |

E = -664,462402

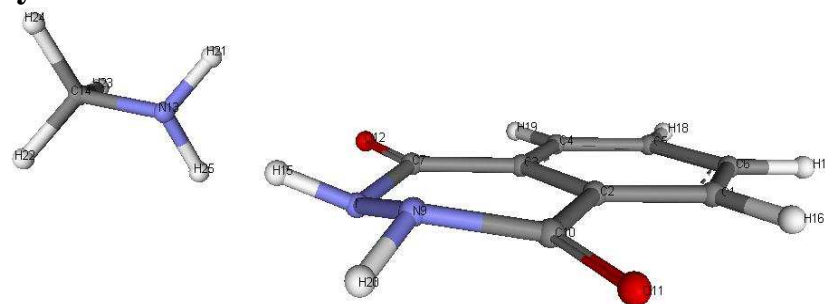
Système 5B:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3,070038 | 0,525322 | 0,450636 |
| C | -1,729636 | 0,505790 | 0,130856 |
| C | -1,072366 | -0,709522 | -0,212101 |
| C | -1,756420 | -1,905572 | -0,235795 |
| C | -3,126804 | -1,884128 | 0,089656 |
| C | -3,767752 | -0,698067 | 0,425049 |
| C | 0,366360 | -0,408958 | -0,499569 |
| N | 0,526023 | 1,007879 | -0,304908 |
| C | -0,727503 | 1,608755 | 0,061992 |
| N | 1,678836 | 1,668206 | -0,592248 |
| O | -0,876285 | 2,816703 | 0,259281 |
| O | 1,258903 | -1,198286 | -0,806833 |
| N | 3,909033 | -0,270554 | 0,414045 |
| C | 5,027635 | -1,129353 | 0,669835 |
| H | 3,962298 | 0,121063 | -0,506308 |
| H | 1,443154 | 2,555556 | -1,025354 |
| H | -3,581448 | 1,462399 | 0,717204 |
| H | -4,839815 | -0,705764 | 0,676538 |
| H | -3,692817 | -2,828660 | 0,075667 |
| H | -1,252491 | -2,847414 | -0,500046 |
| H | 2,161523 | 1,874825 | 0,278493 |
| H | 3,045567 | -0,773775 | 0,490364 |
| H | 5,113575 | -2,003053 | -0,034896 |
| H | 5,974356 | -0,531469 | 0,594268 |
| H | 4,947044 | -1,535371 | 1,712916 |

E = -664,460378

Système 5A :

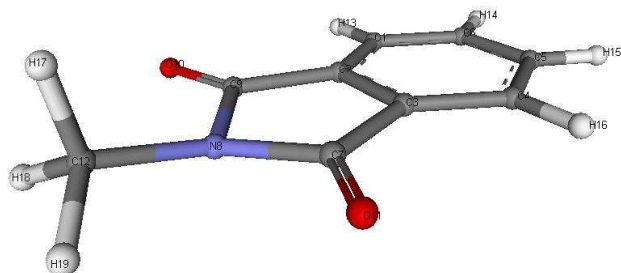


| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3,004791 | 0,581905 | 0,549803 |
| C | -1,741855 | 0,357798 | -0,002016 |
| C | -0,694689 | -0,120067 | 0,805009 |
| C | -0,915036 | -0,370300 | 2,161009 |
| C | -2,179736 | -0,143776 | 2,707191 |
| C | -3,218571 | 0,330113 | 1,906305 |
| C | 0,643774 | -0,336976 | 0,208081 |
| N | 0,763843 | -0,218102 | -1,200505 |
| N | -0,151727 | 0,528771 | -1,899563 |
| C | -1,497061 | 0,600542 | -1,442299 |
| O | -2,378917 | 0,944963 | -2,246739 |
| O | 1,637068 | -0,702765 | 0,863170 |
| N | 4,051605 | -0,452842 | -0,687421 |
| C | 5,464125 | -0,639271 | -0,840661 |
| H | 1,702573 | 0,002029 | -1,513532 |
| H | -3,817886 | 0,955368 | -0,094299 |
| H | -4,213396 | 0,507916 | 2,342933 |
| H | -2,354723 | -0,341664 | 3,775883 |
| H | -0,085802 | -0,744357 | 2,783618 |
| H | -0,081288 | 0,321998 | -2,887909 |
| H | 3,847181 | 0,169830 | 0,070880 |
| H | 5,651122 | -1,326772 | -1,707736 |
| H | 5,974070 | -1,075323 | 0,063102 |
| H | 5,942817 | 0,351104 | -1,063002 |
| H | 3,587117 | -1,322306 | -0,503492 |

E = -664,463816

PM3

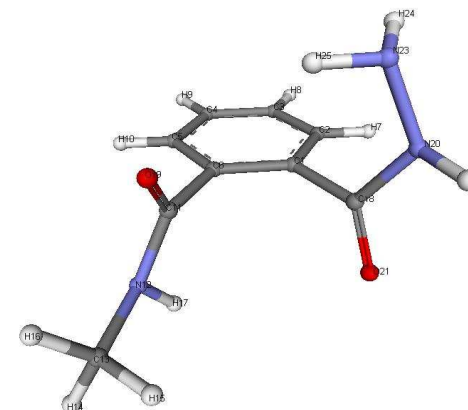
Phtalimide 1 :



| Coordonnées | | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|--|
| Atome | X | Y | Z | |
| C | 0,250873 | -0,379158 | -0,742355 | |
| C | -1,218850 | -0,486978 | -0,516988 | |
| C | -1,691337 | 0,740645 | -0,003940 | |
| C | -0,543366 | 1,684576 | 0,118776 | |
| N | 0,609620 | 0,999478 | -0,448899 | |
| C | -3,025426 | 0,919882 | 0,295632 | |
| C | -3,897248 | -0,156331 | 0,076392 | |
| C | -3,432963 | -1,362520 | -0,427543 | |
| C | -2,076781 | -1,544605 | -0,734050 | |
| O | -0,499361 | 2,810718 | 0,562364 | |
| C | 1,992731 | 1,425283 | -0,205016 | |
| H | -1,710328 | -2,496988 | -1,132504 | |
| H | -4,133198 | -2,189497 | -0,590196 | |
| H | -4,961491 | -0,037675 | 0,308744 | |
| H | -3,392372 | 1,872611 | 0,692860 | |
| H | 2,357792 | 1,096359 | 0,779124 | |
| H | 2,644366 | 0,999022 | -0,979412 | |
| H | 2,051302 | 2,519920 | -0,254264 | |
| N | 3,786652 | -1,479146 | 1,888297 | |
| O | 1,049872 | -1,211667 | -1,113992 | |
| N | 4,169147 | -1,693422 | 0,515463 | |
| H | 3,979728 | -0,517200 | 2,088319 | |
| H | 4,398318 | -2,041727 | 2,445377 | |
| H | 3,948174 | -2,646063 | 0,304356 | |
| H | 3,576213 | -1,104754 | -0,038707 | |

E = -664,45707

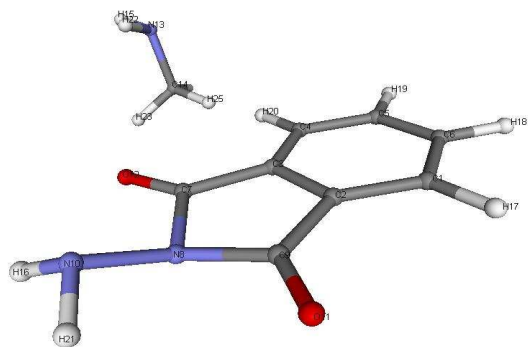
Amidohydrazone 3 :



| Coordonnées | | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|--|
| Atome | X | Y | Z | |
| C | -0,914480 | 0,060718 | -0,366544 | |
| C | -2,223925 | -0,343404 | -0,629337 | |
| C | -2,619469 | -1,646049 | -0,345285 | |
| C | -1,712334 | -2,548084 | 0,200499 | |
| C | -0,403993 | -2,152955 | 0,458262 | |
| C | 0,000448 | -0,849851 | 0,169234 | |
| H | -2,939282 | 0,363853 | -1,065433 | |
| H | -3,647946 | -1,960512 | -0,553478 | |
| H | -2,026891 | -3,572547 | 0,427483 | |
| H | 0,309448 | -2,864483 | 0,890186 | |
| C | 1,409685 | -0,443946 | 0,471411 | |
| N | 2,396394 | -0,890670 | -0,448719 | |
| C | 3,746191 | -0,304473 | -0,405440 | |
| H | 4,393591 | -0,866536 | -1,090577 | |
| H | 3,765314 | 0,755819 | -0,696693 | |
| H | 4,159406 | -0,388267 | 0,608535 | |
| H | 2,044649 | -1,005798 | -1,374702 | |
| C | -0,507436 | 1,454869 | -0,715848 | |
| O | 1,723920 | 0,168313 | 1,481601 | |
| N | -0,970237 | 2,530110 | 0,111603 | |
| O | 0,122769 | 1,744258 | -1,720219 | |
| H | -0,496317 | 3,400289 | -0,019808 | |
| N | -1,187228 | 2,335099 | 1,517107 | |
| H | -2,117550 | 1,988136 | 1,620388 | |
| H | -0,538562 | 1,666747 | 1,881399 | |

E = -664,460615

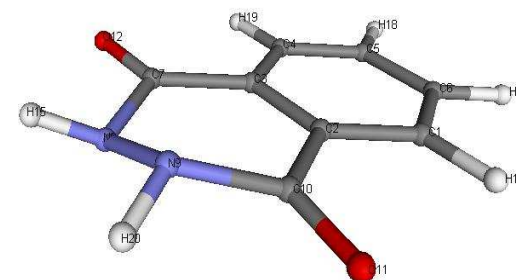
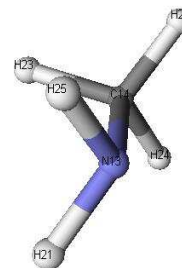
Système 5B :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0,231167 | 0,814896 | 0,064864 |
| C | -0,156050 | 0,727063 | 1,386501 |
| C | 0,392914 | -0,251692 | 2,241166 |
| C | 1,334043 | -1,150496 | 1,782283 |
| C | 1,724277 | -1,063295 | 0,439168 |
| C | 1,184143 | -0,100618 | -0,402045 |
| C | -0,207308 | -0,105458 | 3,595462 |
| N | -1,046214 | 1,106973 | 3,558911 |
| C | -1,132944 | 1,548215 | 2,152633 |
| N | -2,257966 | 1,123581 | 4,358183 |
| O | -1,847739 | 2,453651 | 1,790030 |
| O | -0,045865 | -0,765931 | 4,596336 |
| N | 1,544220 | -4,808492 | 4,223642 |
| C | 2,540100 | -3,743344 | 4,400005 |
| H | 1,691023 | -5,521708 | 4,907094 |
| H | -1,971045 | 0,939765 | 5,296031 |
| H | -0,194614 | 1,575395 | -0,598891 |
| H | 1,503920 | -0,052406 | -1,449033 |
| H | 2,466480 | -1,770378 | 0,051668 |
| H | 1,762561 | -1,914715 | 2,450727 |
| H | -2,619494 | 2,051306 | 4,292462 |
| H | 0,626360 | -4,433592 | 4,344124 |
| H | 2,521801 | -3,250523 | 5,384157 |
| H | 3,545602 | -4,157012 | 4,247672 |
| H | 2,375150 | -2,966185 | 3,634687 |

E = -664,448653

Système 5A :

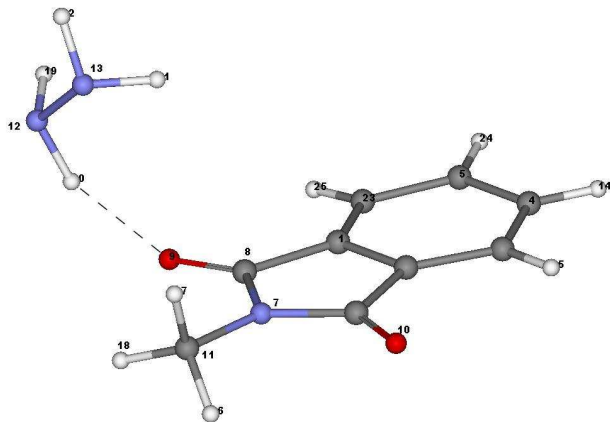


| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1,355497 | 1,325510 | -0,445886 |
| C | -0,009177 | 1,060721 | -0,692892 |
| C | 0,708135 | 0,221984 | 0,173557 |
| C | 0,073172 | -0,337202 | 1,281634 |
| C | -1,270750 | -0,065778 | 1,522410 |
| C | -1,982506 | 0,761277 | 0,661490 |
| C | 2,138244 | -0,069176 | -0,093226 |
| N | 2,682088 | 0,352662 | -1,356145 |
| N | 2,098451 | 1,541745 | -1,948025 |
| C | 0,667123 | 1,664741 | -1,867205 |
| O | 0,126638 | 2,337898 | -2,729851 |
| O | 2,877654 | -0,718048 | 0,629659 |
| N | 5,928406 | 1,263814 | -2,520657 |
| C | 6,420554 | 0,356922 | -1,473159 |
| H | 3,681117 | 0,443941 | -1,374569 |
| H | -1,916828 | 1,979452 | -1,125560 |
| H | -3,040342 | 0,972232 | 0,852944 |
| H | -1,766642 | -0,507619 | 2,393633 |
| H | 0,635344 | -0,991194 | 1,960523 |
| H | 2,477790 | 1,654790 | -2,866169 |
| H | 6,231331 | 0,939787 | -3,415606 |
| H | 6,072746 | 0,712828 | -0,493580 |
| H | 7,515932 | 0,259238 | -1,425942 |
| H | 6,000464 | -0,645222 | -1,635623 |
| H | 6,295899 | 2,180629 | -2,372020 |

E = -664,463811

Structures des systèmes en phase gazeuse

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|---------|---------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.5815 | 0.7359 | -1.5840 |
| C | -2.7407 | 1.6082 | -0.5227 |
| C | 3.9795 | 1.8717 | 0.0287 |
| C | 5.0804 | 1.2160 | -0.5316 |
| C | 4.9182 | 0.3253 | -1.6135 |
| C | 1.4177 | 2.1176 | -0.1668 |
| N | -0.5335 | 1.5392 | -1.0359 |
| C | 1.1567 | 0.6901 | -1.9081 |
| O | -0.6814 | 0.0101 | -2.8003 |
| O | -1.2136 | 2.9097 | 0.7341 |
| C | 0.8931 | 1.7339 | -0.9713 |
| N | 0.9301 | -2.2604 | -2.0554 |
| N | 0.9535 | -2.2329 | -0.6157 |
| H | -5.9943 | 1.3806 | -0.1605 |
| H | -4.0846 | 2.5045 | 0.7958 |
| H | 1.1115 | 2.7863 | -0.7698 |
| H | 1.2827 | 1.1338 | -0.1457 |
| H | 1.3679 | 1.4205 | -1.9044 |
| H | 0.2651 | -2.9567 | -2.4123 |

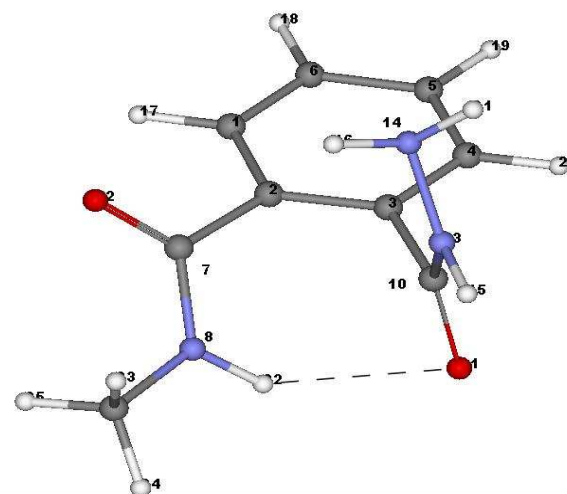
| | | | |
|---|---------|---------|---------|
| H | 0.5493 | -1.3730 | -2.4393 |
| H | 0.0527 | -1.9120 | -0.2100 |
| H | 1.0969 | -3.1647 | -0.2105 |
| C | 3.6637 | 0.1250 | -2.2066 |
| H | -5.7120 | -0.1720 | -1.9636 |
| H | -3.5534 | -0.4275 | -3.0329 |

E= -664,294052

G= -664,137703

E'= -664,475315

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|---------|---------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.0772 | -0.7124 | -3.0471 |
| C | -0.0019 | -0.6375 | -1.6497 |
| C | 1.1824 | -0.5727 | -0.8931 |
| C | 2.4224 | -0.6271 | -1.5391 |
| C | 2.4909 | -0.7294 | -2.9291 |
| C | 1.3155 | -0.7669 | -3.6857 |
| C | -1.3704 | -0.5904 | -1.0266 |
| N | -1.5894 | -1.4065 | 0.0285 |
| C | -2.8544 | -1.4033 | 0.7540 |
| C | 1.1478 | -0.4769 | 0.6109 |
| O | 1.2327 | -1.5073 | 1.3093 |

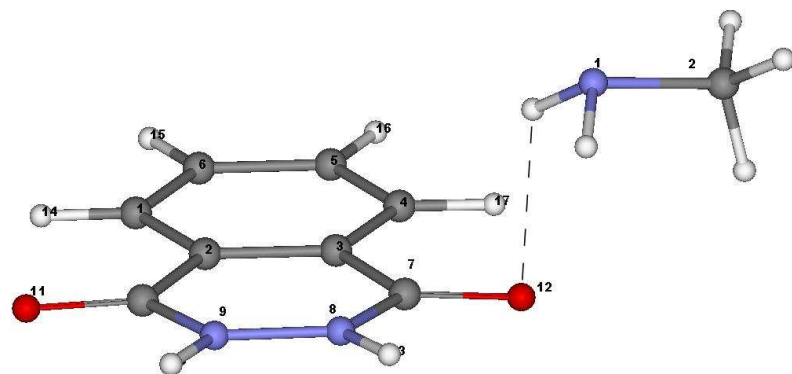
| | | | |
|---|---------|---------|---------|
| O | -2.2587 | 0.1555 | -1.4750 |
| N | 0.9977 | 0.7452 | 1.1629 |
| N | 0.8511 | 1.9047 | 0.3779 |
| H | 0.9058 | 0.7787 | 2.1828 |
| H | -0.1149 | 2.2478 | 0.4331 |
| H | -0.8442 | -0.7282 | -3.6216 |
| H | 1.3638 | -0.8370 | -4.7690 |
| H | 3.4595 | -0.7713 | -3.4202 |
| H | 3.3340 | -0.5779 | -0.9496 |
| H | 1.4957 | 2.6142 | 0.7184 |
| H | -0.8289 | -1.9791 | 0.3772 |
| H | -3.0415 | -0.4252 | 1.2104 |
| H | -2.8034 | -2.1623 | 1.5373 |
| H | -3.6830 | -1.6331 | 0.0768 |

E= -664,290831

G= -664,131676

E' = -664,471828

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|---------|--------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.1021 | 0.1613 | 0.0218 |
| C | -1.7360 | 0.4158 | 0.0232 |
| C | -0.8328 | -0.6313 | 0.0692 |
| C | -1.2813 | -1.9458 | 0.1095 |
| C | -2.6474 | -2.2054 | 0.1021 |
| C | -3.5564 | -1.1528 | 0.0603 |
| C | 0.5785 | -0.3292 | 0.0736 |

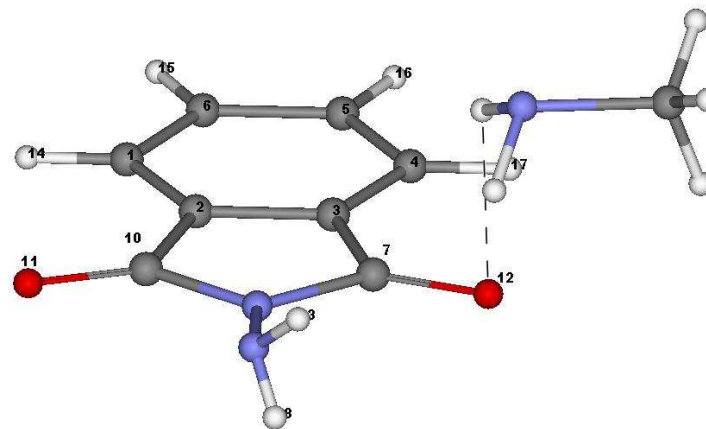
| | | | |
|---|---------|---------|---------|
| N | 1.0211 | 0.9857 | -0.0514 |
| N | 0.1571 | 1.9997 | -0.0836 |
| C | -1.2238 | 1.7722 | -0.0230 |
| O | -2.0035 | 2.7271 | -0.0197 |
| O | 1.3987 | -1.2426 | 0.1729 |
| H | 1.9943 | 1.1708 | -0.1152 |
| H | -3.7545 | 0.9187 | -0.0060 |
| H | -4.5385 | -1.3415 | 0.0578 |
| H | -2.9766 | -3.1493 | 0.1278 |
| H | -0.6257 | -2.6999 | 0.1485 |
| H | 0.4994 | 2.9281 | -0.1498 |
| N | 2.1733 | -1.7315 | -2.3457 |
| C | 2.7369 | -3.0586 | -2.0668 |
| H | 2.8354 | -1.0070 | -2.0318 |
| H | 1.2969 | -1.6310 | -1.8263 |
| H | 2.0968 | -3.7639 | -2.3713 |
| H | 2.8949 | -3.1543 | -1.0840 |
| H | 3.6035 | -3.1626 | -2.5549 |

E= -664,287655

G= -664,132143

E' = -664,468314

Système 5B :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|--------|--------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.3562 | 0.1791 | 0.0759 |
| C | -1.9722 | 0.1262 | 0.0554 |

| | | | |
|---|---------|---------|---------|
| C | -1.2840 | -1.0542 | 0.2242 |
| C | -1.9323 | -2.2616 | 0.4233 |
| C | -3.3267 | -2.2280 | 0.4462 |
| C | -4.0268 | -1.0278 | 0.2763 |
| C | 0.1365 | -0.7638 | 0.1497 |
| N | 1.3027 | 1.1711 | -0.2859 |
| N | 0.2743 | 0.6100 | -0.0732 |
| C | -0.9996 | 1.1931 | -0.1316 |
| O | -1.2388 | 2.3917 | -0.3129 |
| O | 1.0635 | -1.5737 | 0.2547 |
| H | 1.8899 | 0.9129 | -0.7895 |
| H | -3.8504 | 1.0398 | -0.0468 |
| H | -5.0265 | -1.0357 | 0.2989 |
| H | -3.8357 | -3.0773 | 0.5867 |
| H | -1.4258 | -3.1152 | 0.5447 |
| H | 1.9018 | 1.3163 | 0.2002 |
| N | 2.2093 | -1.7045 | -2.4257 |
| C | 2.8019 | -3.0365 | -2.2407 |
| H | 2.8234 | -0.9976 | -2.0001 |
| H | 1.2922 | -1.6770 | -1.9648 |
| H | 2.2073 | -3.7266 | -2.6531 |
| H | 2.9021 | -3.2245 | -1.2636 |
| H | 3.7002 | -3.0660 | -2.6792 |

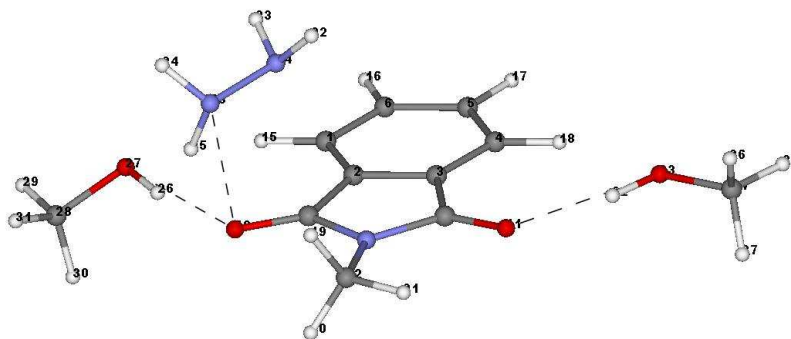
E= -664,2870000

G= -664,131481

E'= -664,468591

Structures des systèmes microsolvaté par 2 méthanols

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1,035939 | 2,023824 | 0,175996 |
| C | -0,399034 | 0,835351 | -0,157038 |
| C | 0,994894 | 0,709486 | -0,111934 |
| C | 1,812393 | 1,765968 | 0,269697 |
| C | 1,176657 | 2,972085 | 0,609088 |
| C | -0,217580 | 3,098349 | 0,563018 |
| C | 1,340205 | -0,680411 | -0,524471 |
| N | 0,129844 | -1,312036 | -0,828563 |
| C | -0,957189 | -0,470858 | -0,604429 |
| O | -2,125616 | -0,797286 | -0,792354 |
| O | 2,436516 | -1,218393 | -0,604997 |
| C | 0,004190 | -2,714536 | -1,198548 |
| N | -2,232351 | -2,694155 | 1,670060 |
| N | -1,279797 | -1,749709 | 2,184318 |
| H | -2,118670 | 2,116110 | 0,141866 |
| H | -0,676916 | 4,045686 | 0,832568 |
| H | 1,780256 | 3,823066 | 0,913076 |
| H | 2,893880 | 1,663908 | 0,305044 |
| H | -0,492922 | -3,269627 | -0,396980 |
| H | -0,580336 | -2,804383 | -2,118313 |
| H | 1,010265 | -3,105556 | -1,357368 |
| H | -0,610486 | -2,263194 | 2,752287 |
| H | -1,715869 | -1,040378 | 2,776311 |

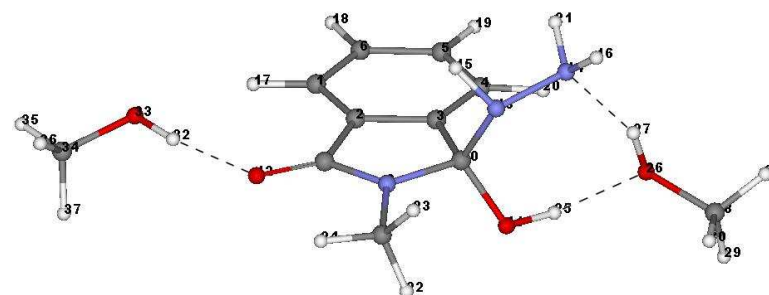
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3,000219 | -2,855900 | 2,323048 |
| H | -2,620843 | -2,287705 | 0,820664 |
| H | -3,582895 | 0,350356 | -0,422035 |
| O | -4,212509 | 1,041767 | -0,136464 |
| C | -5,368089 | 0,999955 | -0,961878 |
| H | -6,040078 | 1,790483 | -0,615430 |
| H | -5,127099 | 1,185641 | -2,019400 |
| H | -5,895164 | 0,037170 | -0,883770 |
| H | 4,069469 | -0,316534 | -0,196317 |
| O | 4,758166 | 0,329412 | 0,055458 |
| C | 6,040787 | -0,269806 | -0,055138 |
| H | 6,775487 | 0,487170 | 0,234432 |
| H | 6,149865 | -1,135384 | 0,615458 |
| H | 6,258174 | -0,590076 | -1,085156 |

E= -895,763984

G= -895,516725

E'= -896,026329

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1,826455 | 1,703139 | 0,036961 |
| C | -1,008018 | 0,575021 | 0,044891 |
| C | 0,386603 | 0,668952 | 0,066184 |
| C | 1,011540 | 1,914192 | 0,053274 |
| C | 0,197245 | 3,057216 | 0,047706 |
| C | -1,200252 | 2,955365 | 0,048324 |
| C | -1,384635 | -0,863589 | -0,022021 |
| N | -0,213630 | -1,578418 | 0,019049 |
| C | -0,136617 | -3,017232 | -0,178663 |

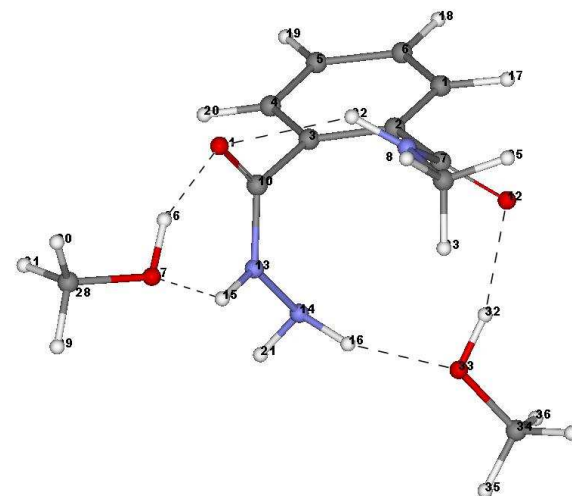
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0,981463 | -0,742392 | 0,094369 |
| O | 1,811050 | -1,045733 | -0,982167 |
| O | -2,511977 | -1,357697 | -0,103227 |
| N | 1,627278 | -1,101937 | 1,384076 |
| N | 2,749211 | -0,272830 | 1,719554 |
| H | 0,912086 | -1,049291 | 2,111685 |
| H | 3,337289 | -0,813056 | 2,350646 |
| H | -2,909237 | 1,610049 | 0,013136 |
| H | -1,804941 | 3,858246 | 0,041356 |
| H | 0,662288 | 4,039791 | 0,030290 |
| H | 2,092156 | 2,011849 | 0,006404 |
| H | 2,458454 | 0,578314 | 2,208688v |
| H | 0,322537 | -3,244614 | -1,146448 |
| H | 0,460336 | -3,477844 | 0,613584 |
| H | -1,155910 | -3,406643 | -0,152722 |
| H | 2,571306 | -0,419004 | -1,029199 |
| O | 4,061021 | 0,548318 | -0,655220 |
| H | 3,865950 | 0,265108 | 0,270076 |
| C | 5,317736 | 0,030295 | -1,088380 |
| H | 5,445541 | 0,328978 | -2,131761 |
| H | 5,347307 | -1,066564 | -1,027841 |
| H | 6,145180 | 0,448211 | -0,499207 |
| H | -4,083610 | -0,380218 | -0,037825 |
| O | -4,820145 | 0,264898 | 0,013620 |
| C | -6,017259 | -0,347741 | -0,436150 |
| H | -6,810355 | 0,403910 | -0,373417 |
| H | -6,302533 | -1,205962 | 0,191660 |
| H | -5,941548 | -0,686617 | -1,480882 |

E= -895,750602

G= -895,494523

E'= -896,012413

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2,903161 | -1,084035 | 0,441337 |
| C | -1,561413 | -0,680342 | 0,476534 |
| C | -0,585931 | -1,467680 | -0,162123 |
| C | -0,958812 | -2,663155 | -0,786333 |
| C | -2,293417 | -3,070584 | -0,792393 |
| C | -3,269101 | -2,276573 | -0,181637 |
| C | -1,236555 | 0,613139 | 1,172745 |
| N | -0,189115 | 0,600513 | 2,027036 |
| C | 0,260127 | 1,807478 | 2,711191 |
| C | 0,867320 | -1,067278 | -0,163399 |
| O | 1,645277 | -1,518911 | 0,701249 |
| O | -1,912983 | 1,638477 | 0,978543 |
| N | 1,281531 | -0,194889 | -1,105722 |
| N | 0,396539 | 0,355877 | -2,052067 |
| H | 2,255498 | 0,117228 | -1,044245 |
| H | 0,226681 | 1,346171 | -1,841195 |
| H | -3,650877 | -0,450606 | 0,909279 |
| H | -4,311049 | -2,584963 | -0,191950 |
| H | -2,571506 | -4,001222 | -1,279980 |
| H | -0,200974 | -3,268003 | -1,277070 |
| H | 0,806163 | 0,259411 | -2,978278 |
| H | 0,350534 | -0,250841 | 2,135525 |
| H | 0,592217 | 2,564446 | 1,992370 |
| H | 1,093194 | 1,541993 | 3,365258 |

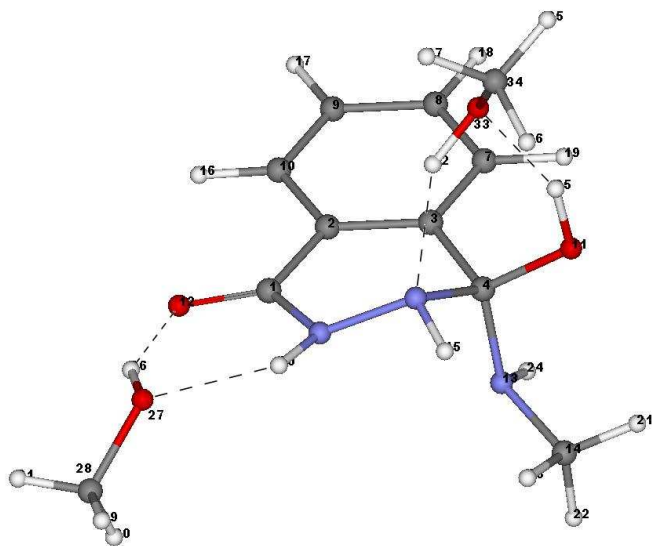
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0,552400 | 2,231551 | 3,309403 |
| H | 3,361473 | -0,783851 | 0,483172 |
| O | 3,978159 | -0,156136 | 0,045935 |
| C | 5,268753 | -0,739132 | -0,082884 |
| H | 5,899172 | -0,014971 | -0,606437 |
| H | 5,718347 | -0,948040 | 0,898285 |
| H | 5,242585 | -1,670576 | -0,667580 |
| H | -1,097181 | 2,678302 | -0,354031 |
| O | -0,494837 | 3,038464 | -1,038788 |
| C | -1,151382 | 4,089748 | -1,738351 |
| H | -0,447632 | 4,470727 | -2,484102 |
| H | -2,055781 | 3,735031 | -2,253082 |
| H | -1,424645 | 4,913044 | -1,063698 |

E= -895,770665

G= -895,518383

E' = -896,032501

Système 4Aol :



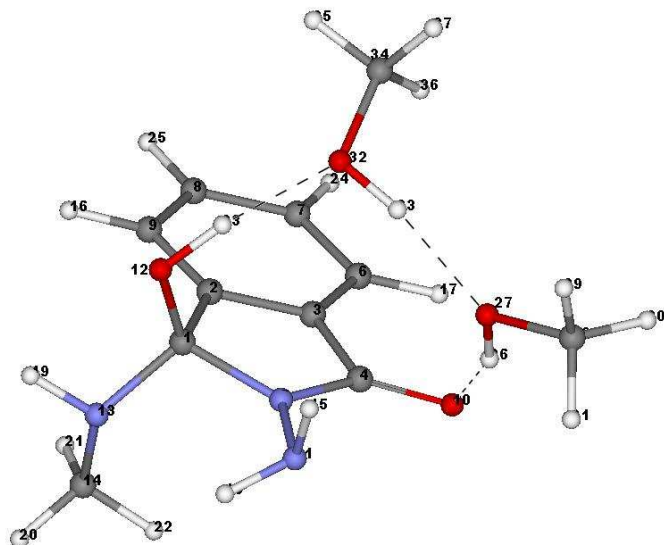
E= -895,743276

G= -895,48636

E' = -896,005120

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1,156102 | 1,025405 | -0,197434 |
| C | -0,254420 | 1,496616 | -0,201765 |
| C | -1,282217 | 0,672583 | 0,287904 |
| C | -0,925049 | -0,673893 | 0,914128 |
| N | 0,252577 | -1,203413 | 0,160507 |
| N | 1,341992 | -0,272080 | 0,152763 |
| C | -2,604181 | 1,120275 | 0,253300 |
| C | -2,900279 | 2,384326 | -0,265233 |
| C | -1,876357 | 3,206640 | -0,748905 |
| C | -0,554947 | 2,762364 | -0,719593 |
| O | -1,936989 | -1,646774 | 0,766868 |
| O | 2,117966 | 1,763882 | -0,481223 |
| N | -0,633097 | -0,460284 | 2,312575 |
| C | -0,461280 | -1,644853 | 3,157664 |
| H | 0,588639 | -2,020981 | 0,670765 |
| H | 0,258533 | 3,376402 | -1,092957 |
| H | -2,110053 | 4,188558 | -1,151547 |
| H | -3,931927 | 2,725451 | -0,295560 |
| H | -3,394719 | 0,471428 | 0,618653 |
| H | 2,271919 | -0,663789 | -0,019519 |
| H | -1,315832 | -2,334415 | 3,139684 |
| H | -0,293158 | -1,304418 | 4,183862 |
| H | 0,438068 | -2,197014 | 2,858358 |
| H | -1,321322 | 0,173281 | 2,709610 |
| H | -2,044238 | -1,857617 | -0,190327 |
| H | 3,645841 | 0,702391 | -0,653200 |
| O | 4,088973 | -0,176613 | -0,616786 |
| C | 5,342885 | -0,062311 | 0,045751 |
| H | 5,771979 | -1,066738 | 0,103154 |
| H | 5,232829 | 0,334227 | 1,065681 |
| H | 6,035514 | 0,581751 | -0,513777 |
| H | -0,613959 | -1,811434 | -1,579157 |
| O | -1,479308 | -2,069292 | -1,965305 |
| C | -1,350847 | -3,276430 | -2,712203 |
| H | -2,345901 | -3,525866 | -3,089077 |
| H | -0,990717 | -4,107722 | -2,088935 |
| H | -0,673390 | -3,147009 | -3,566746 |

Système 4Bol :



| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0,400203 | 0,222961 | 1,922820 |
| H | 2,914262 | -3,360331 | -1,482093 |
| H | 4,053173 | -2,404548 | 0,494668 |
| H | -2,721022 | -0,057588 | -1,123389 |
| O | -3,298766 | -0,122471 | -0,327873 |
| C | -4,672573 | -0,035432 | -0,693669 |
| H | -5,257422 | -0,083419 | 0,228972 |
| H | -4,968131 | -0,868552 | -1,345462 |
| H | -4,887306 | 0,914151 | -1,201192 |
| O | -1,748272 | -0,921907 | 1,811418 |
| H | -2,392557 | -0,702480 | 1,098206 |
| C | -1,629498 | -2,336542 | 1,939551 |
| H | -0,891466 | -2,530236 | 2,722547 |
| H | -1,287193 | -2,800700 | 1,004984 |
| H | -2,585294 | -2,787542 | 2,238011 |

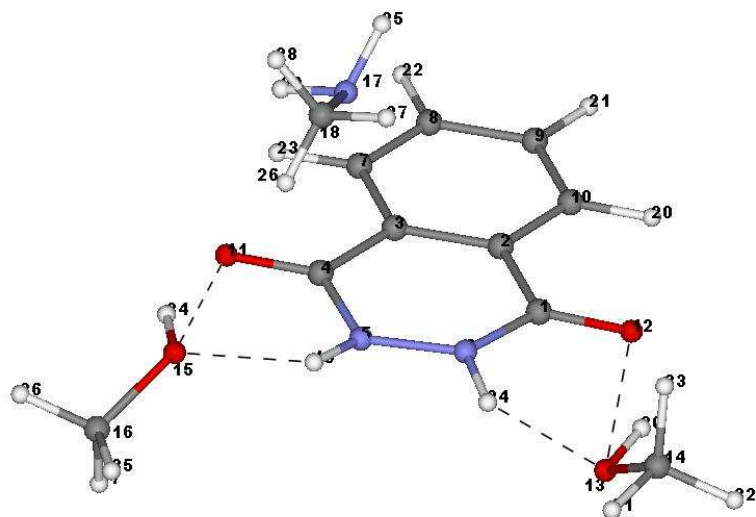
E= -895,755629

G= -895,50064

E'= -896,017885

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0,812109 | 1,110725 | 0,651178 |
| C | 1,561862 | -0,138028 | 0,176191 |
| C | 0,920644 | -0,684156 | -0,936666 |
| C | -0,277590 | 0,140890 | -1,262362 |
| N | -0,237066 | 1,203698 | -0,405461 |
| C | 1,379025 | -1,845908 | -1,551720 |
| C | 2,523650 | -2,455442 | -1,024089 |
| C | 3,170193 | -1,911639 | 0,095680 |
| C | 2,692525 | -0,745007 | 0,710654 |
| O | -1,158792 | -0,112415 | -2,090193 |
| N | -1,210527 | 2,208178 | -0,387939 |
| O | 0,254206 | 0,967890 | 1,926357 |
| N | 1,534652 | 2,363188 | 0,700340 |
| C | 2,499082 | 2,638559 | -0,362512 |
| H | -1,916308 | 1,974960 | 0,313641 |
| H | 3,189663 | -0,336892 | 1,587196 |
| H | 0,858225 | -2,257359 | -2,411693 |
| H | -0,730215 | 3,055799 | -0,083575 |
| H | 1,923791 | 2,481178 | 1,631316 |
| H | 2,881723 | 3,654743 | -0,225946 |
| H | 3,351618 | 1,942055 | -0,396362 |
| H | 1,991668 | 2,601462 | -1,332310 |

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0,775320 | 1,546845 | -0,238968 |
| C | -1,845400 | 0,525839 | -0,215612 |
| C | -1,536368 | -0,837062 | -0,393032 |
| C | -0,135580 | -1,267077 | -0,584139 |
| N | 0,772811 | -0,262674 | -0,696918 |
| N | 0,479298 | 1,067127 | -0,442303 |
| C | -2,560431 | -1,794424 | -0,374564 |
| C | -3,879432 | -1,392288 | -0,184427 |
| C | -4,187197 | -0,033583 | -0,007335 |
| C | -3,175995 | 0,922832 | -0,022960 |
| O | 0,217165 | -2,460234 | -0,668657 |
| O | -0,978781 | 2,767011 | -0,093254 |
| O | 1,614492 | 3,619609 | -0,570578 |
| C | 2,353886 | 4,491413 | 0,278664 |
| O | 2,948803 | -2,049850 | -0,617944 |
| C | 3,855835 | -2,557736 | -1,592520 |
| N | 0,498629 | -1,365828 | 2,549816 |
| C | 1,900895 | -1,229863 | 2,968270 |
| H | 1,765207 | -0,521515 | -0,680475 |
| H | -3,388312 | 1,978565 | 0,111152 |
| H | -5,219162 | 0,272892 | 0,141574 |
| H | -4,674361 | -2,133313 | -0,174403 |
| H | -2,299300 | -2,838713 | -0,512974 |

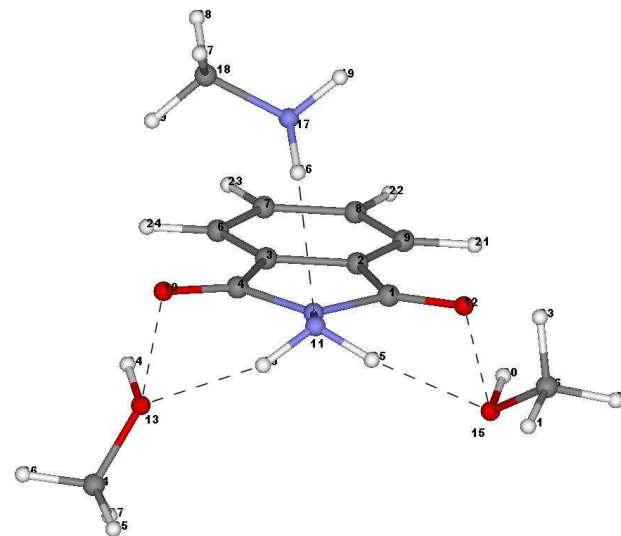
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 1,244144 | 1,743727 | -0,545235 |
| H | -0,124181 | -1,290356 | 3,352007 |
| H | 2,546490 | -1,359836 | 2,093627 |
| H | 2,226140 | -1,947555 | 3,740156 |
| H | 2,061203 | -0,217910 | 3,357252 |
| H | 0,338965 | -2,283756 | 2,137546 |
| H | 0,652951 | 3,680720 | -0,369050 |
| H | 3,412946 | 4,339848 | 0,053182 |
| H | 2,101469 | 5,543198 | 0,087221 |
| H | 2,182244 | 4,269134 | 1,341561 |
| H | 2,087807 | -2,525166 | -0,674114 |
| H | 4,775057 | -1,970981 | -1,514491 |
| H | 4,095703 | -3,612778 | -1,403369 |
| H | 3,457033 | -2,458251 | -2,612127 |

E= -895,771636

G= -895,521361

E'= -896,032245

Système 5B :



Structures des systèmes microsolvaté par 3 méthanol

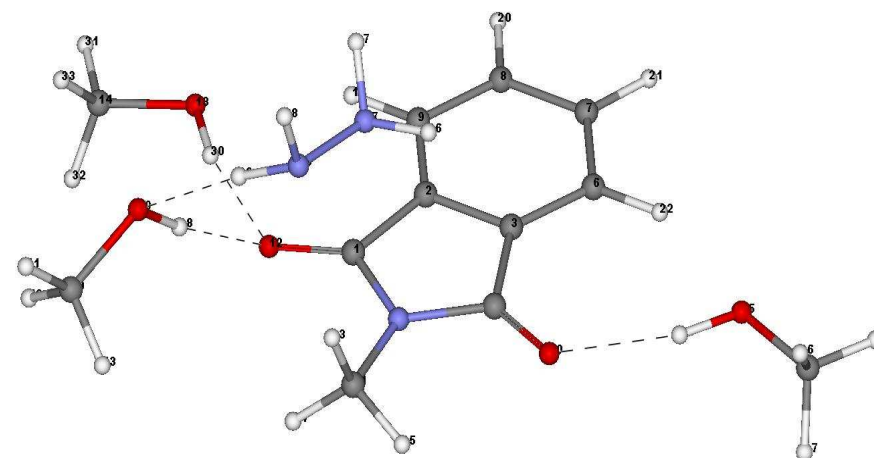
| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0,285996 | -1,324449 | -0,277636 |
| C | 1,729928 | -0,998998 | -0,441910 |
| C | 1,862812 | 0,391967 | -0,420814 |
| C | 0,505783 | 0,978709 | -0,244290 |
| N | -0,383460 | -0,101176 | -0,244182 |
| C | 3,097391 | 1,005893 | -0,557913 |
| C | 4,218838 | 0,172369 | -0,712533 |
| C | 4,085937 | -1,221168 | -0,732651 |
| C | 2,826705 | -1,831591 | -0,598759 |
| O | 0,186599 | 2,156339 | -0,153864 |
| N | -1,721482 | 0,028540 | 0,193677 |
| O | -0,243809 | -2,425586 | -0,193317 |
| O | -2,510362 | 2,749331 | -0,767494 |
| C | -2,806524 | 3,441010 | -1,975443 |
| O | -3,030113 | -2,570028 | -0,611854 |
| C | -3,905254 | -3,307547 | 0,235547 |
| N | 0,046766 | 0,391934 | 2,864299 |
| C | 0,169687 | 1,692510 | 3,534546 |
| H | 0,071373 | -0,363404 | 3,546987 |
| H | -2,122891 | 0,850948 | -0,273262 |
| H | 2,714322 | -2,911506 | -0,613364 |
| H | 4,970665 | -1,840377 | -0,852849 |
| H | 5,205131 | 0,616232 | -0,816601 |
| H | 3,191786 | 2,087451 | -0,539308 |
| H | -2,236039 | -0,800757 | -0,128648 |
| H | -0,848918 | 0,321869 | 2,378089 |
| H | -0,610824 | 1,902844 | 4,285271 |
| H | 1,144482 | 1,753151 | 4,032261 |
| H | 0,134072 | 2,484201 | 2,778917 |
| H | -2,107593 | -2,854378 | -0,464987 |
| H | -4,914826 | -2,926389 | 0,060569 |
| H | -3,889070 | -4,380198 | -0,003195 |
| H | -3,656315 | -3,172906 | 1,298076 |
| H | -1,568938 | 2,868703 | -0,536465 |
| H | -3,853747 | 3,235407 | -2,212344 |
| H | -2,679776 | 4,526711 | -1,860497 |
| H | -2,181975 | 3,094626 | -2,811840 |

E= -895,759598

G= -895,512033

E'= -896,022180

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.621140 | 0.199811 | -0.611238 |
| C | 0.239135 | 1.310983 | -0.119980 |
| C | 1.564277 | 0.856246 | -0.124710 |
| C | 1.558833 | -0.546889 | -0.623637 |
| N | 0.225288 | -0.853617 | -0.926734 |
| C | 2.616859 | 1.664427 | 0.285188 |
| C | 2.292669 | 2.965614 | 0.705616 |
| C | 0.968712 | 3.421397 | 0.707807 |
| C | -0.089888 | 2.596018 | 0.291721 |
| O | 2.489009 | -1.327121 | -0.770296 |
| C | -0.222026 | -2.172740 | -1.354351 |
| O | -1.843983 | 0.174732 | -0.752444 |
| O | -3.325584 | 2.578754 | -0.106168 |
| C | -4.724438 | 2.601290 | -0.353864 |
| O | 5.121964 | -0.418678 | -0.080247 |
| C | 6.236414 | -1.278236 | -0.271741 |
| N | -0.572664 | -1.804687 | 2.180025 |

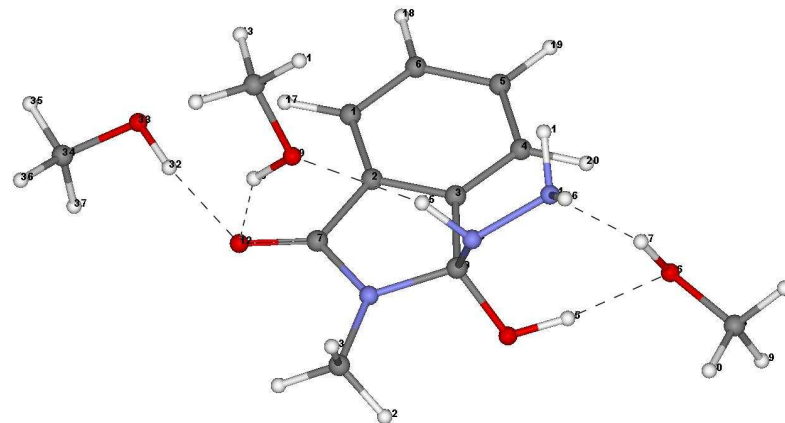
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | -1.370089 | -2.975206 | 1.916836 |
| H | -1.117238 | 2.949725 | 0.291846 |
| H | 0.753003 | 4.434006 | 1.037820 |
| H | 3.087002 | 3.630243 | 1.034507 |
| H | 3.643544 | 1.307646 | 0.282252 |
| H | -0.576613 | -2.749451 | -0.493626 |
| H | -1.025721 | -2.056489 | -2.085179 |
| H | 0.626755 | -2.681459 | -1.814274 |
| H | 0.382463 | -2.116173 | 2.341780 |
| H | -0.880055 | -1.310792 | 3.021139 |
| H | -1.634015 | -3.452853 | 2.780681 |
| H | -2.226722 | -2.661249 | 1.456310 |
| H | -2.958801 | 1.709550 | -0.356567 |
| H | -5.089224 | 3.582492 | -0.036989 |
| H | -4.955053 | 2.473023 | -1.422236 |
| H | -5.255394 | 1.828680 | 0.221198 |
| H | 4.302608 | -0.872680 | -0.357266 |
| H | 7.125217 | -0.728315 | 0.050868 |
| H | 6.156558 | -2.195576 | 0.330501 |
| H | 6.363843 | -1.557604 | -1.328263 |
| H | -3.089029 | -1.121703 | -0.128570 |
| O | -3.672595 | -1.775898 | 0.301727 |
| C | -4.447494 | -2.441391 | -0.688236 |
| H | -5.095055 | -3.150182 | -0.165471 |
| H | -5.079809 | -1.739593 | -1.250474 |
| H | -3.817982 | -3.000164 | -1.396906 |

E= -1011,497700

G= -1011,206099

E'= -1011,800301

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1.475843 | 2.033758 | 0.327136 |
| C | -0.717923 | 0.962514 | -0.141448 |
| C | 0.673775 | 0.923864 | -0.016032 |
| C | 1.361137 | 1.987051 | 0.563094 |
| C | 0.609242 | 3.075941 | 1.031596 |
| C | -0.788017 | 3.097429 | 0.923752 |
| C | -1.154221 | -0.271228 | -0.843654 |
| N | -0.027867 | -0.952412 | -1.194126 |
| C | -0.034056 | -2.225866 | -1.897084 |
| C | 1.185120 | -0.404668 | -0.581447 |
| O | 2.168813 | -0.283139 | -1.557642 |
| O | -2.311757 | -0.667661 | -1.060228 |
| N | 1.553239 | -1.391896 | 0.461231 |
| N | 2.572441 | -0.926117 | 1.359077 |
| H | 0.702817 | -1.648471 | 0.972599 |
| H | 2.998491 | -1.754443 | 1.770108 |
| H | -2.558479 | 2.040411 | 0.227436 |
| H | -1.342562 | 3.954176 | 1.297117 |
| H | 1.123777 | 3.922205 | 1.480146 |
| H | 2.445405 | 1.997273 | 0.626439 |
| H | 2.174788 | -0.368599 | 2.121201 |
| H | 0.850721 | -2.275812 | -2.535040 |
| H | -0.027814 | -3.071082 | -1.199318 |
| H | -0.938904 | -2.269739 | -2.506587 |
| H | 2.986417 | 0.119869 | -1.178794 |
| O | 4.396769 | 0.595820 | -0.150436 |
| H | 3.963398 | 0.014649 | 0.523812 |
| C | 5.683468 | 0.089837 | -0.498632 |

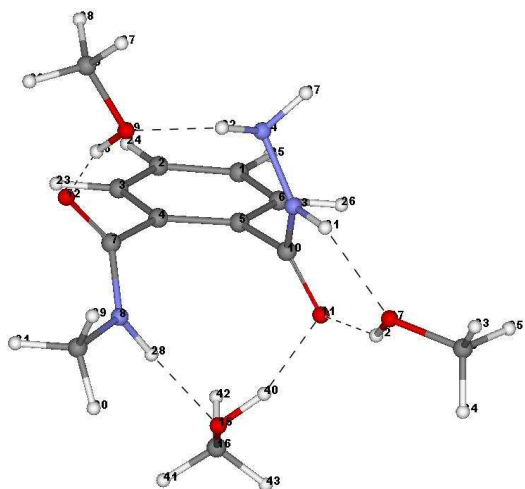
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 6.081234 | 0.734160 | -1.286803 |
| H | 5.626082 | -0.939774 | -0.879181 |
| H | 6.369312 | 0.120336 | 0.359018 |
| H | -3.837706 | 0.227520 | -0.537712 |
| O | -4.574632 | 0.765270 | -0.178942 |
| C | -5.678484 | 0.698520 | -1.067905 |
| H | -6.475445 | 1.316319 | -0.642722 |
| H | -6.057907 | -0.328947 | -1.178674 |
| H | -5.430200 | 1.089873 | -2.066442 |
| H | -1.987825 | -1.961403 | 0.750653 |
| O | -1.379950 | -2.252198 | 1.453859 |
| C | -2.132278 | -2.538645 | 2.632553 |
| H | -1.414828 | -2.841680 | 3.399802 |
| H | -2.839142 | -3.363161 | 2.468286 |
| H | -2.681786 | -1.656472 | 2.986919 |

E= -1011,485261

G= -1011,183944

E'= -1011,787605

Systeme 3 :



| Coordonnées | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Atome | X | Y | Z |
| C | 0.888098 | -2.996014 | -2.239476 |
| C | -0.081601 | -3.649341 | -1.473766 |

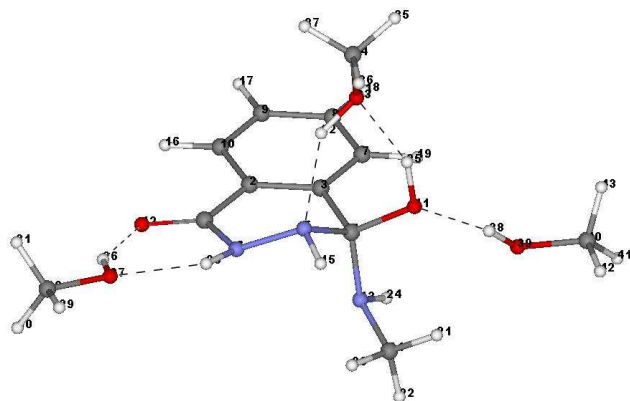
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -0.738122 | -2.962468 | -0.452047 |
| C | -0.434297 | -1.622696 | -0.178243 |
| C | 0.517814 | -0.956652 | -0.972318 |
| C | 1.184348 | -1.655765 | -1.987491 |
| C | -1.162288 | -0.956000 | 0.962317 |
| N | -0.393544 | -0.445637 | 1.941859 |
| C | -0.978289 | 0.229681 | 3.093789 |
| C | 0.880587 | 0.492486 | -0.780225 |
| O | 2.002856 | 0.814539 | -0.322424 |
| O | -2.406247 | -0.911133 | 0.987643 |
| N | -0.012991 | 1.432251 | -1.138216 |
| N | -1.227795 | 1.113349 | -1.774126 |
| O | 2.502736 | -0.668974 | 1.949829 |
| C | 3.302421 | -1.845373 | 1.878571 |
| O | 1.747467 | 3.596655 | -0.299930 |
| C | 2.725433 | 4.592008 | -0.573825 |
| O | -3.471130 | 1.511204 | 0.130338 |
| C | -4.863041 | 1.548394 | -0.160294 |
| H | 0.256325 | 2.407103 | -0.973566 |
| H | -2.018039 | 1.416804 | -1.192438 |
| H | -1.494710 | -3.459749 | 0.148155 |
| H | -0.324069 | -4.690555 | -1.669017 |
| H | 1.407456 | -3.524345 | -3.034611 |
| H | 1.926743 | -1.138409 | -2.589466 |
| H | -1.259291 | 1.593922 | -2.671564 |
| H | 0.618067 | -0.615613 | 1.945395 |
| H | -1.554802 | 1.105333 | 2.778115 |
| H | -0.164601 | 0.550950 | 3.747325 |
| H | -1.647352 | -0.441161 | 3.644780 |
| H | 2.167799 | 2.717735 | -0.189527 |
| H | 2.193047 | 5.537907 | -0.705761 |
| H | 3.433140 | 4.703246 | 0.259759 |
| H | 3.287540 | 4.373199 | -1.493566 |
| H | -3.240718 | 0.633833 | 0.506834 |
| H | -5.080088 | 2.533464 | -0.583822 |
| H | -5.149063 | 0.777314 | -0.890420 |
| H | -5.467770 | 1.418574 | 0.748284 |
| H | 2.569018 | -0.166458 | 1.107785 |
| H | 3.158585 | -2.390784 | 2.815398 |
| H | 3.003087 | -2.492000 | 1.041879 |
| H | 4.368179 | -1.597930 | 1.777824 |

E= -1011,511456

G= -1011,211818

E'= -1011,81373

Système 4Aol :



| Coordonnées | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Atome | X | Y | Z |
| C | -1.896111 | 0.760128 | -0.426803 |
| C | -0.692180 | 1.590675 | -0.159353 |
| C | 0.583375 | 1.002424 | -0.085231 |
| C | 0.721468 | -0.494058 | -0.355151 |
| N | -0.514688 | -1.149488 | 0.148222 |
| N | -1.691167 | -0.584634 | -0.448634 |
| C | 1.700304 | 1.802758 | 0.163447 |
| C | 1.544475 | 3.180097 | 0.346114 |
| C | 0.275174 | 3.764753 | 0.279477 |
| C | -0.842185 | 2.970430 | 0.025847 |
| O | 1.781810 | -1.100837 | 0.386889 |
| O | -3.021009 | 1.244583 | -0.641755 |
| N | 0.930425 | -0.688390 | -1.765063 |
| C | 1.095562 | -2.060406 | -2.251552 |
| H | -0.485787 | -2.122723 | -0.157031 |
| H | -1.838804 | 3.395931 | -0.035976 |
| H | 0.159166 | 4.835702 | 0.422778 |
| H | 2.418210 | 3.796552 | 0.541010 |
| H | 2.687179 | 1.353165 | 0.212494 |
| H | -2.525070 | -1.173164 | -0.404491 |
| H | 1.849684 | -2.643882 | -1.704963 |
| H | 1.391230 | -2.008630 | -3.302831 |
| H | 0.136745 | -2.592366 | -2.218870 |
| H | 1.697014 | -0.097468 | -2.077588 |
| H | 1.585026 | -1.050061 | 1.351841 |
| H | -4.303442 | -0.132016 | -0.629307 |
| O | -4.487320 | -1.092563 | -0.524178 |
| C | -5.883157 | -1.356805 | -0.542550 |
| H | -6.009705 | -2.437033 | -0.426376 |

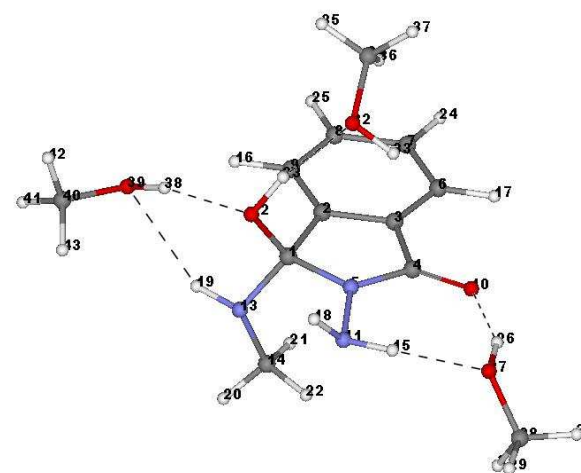
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -6.341070 | -1.050873 | -1.493968 |
| H | -6.403440 | -0.851825 | 0.284011 |
| H | -0.254602 | -1.052663 | 2.168064 |
| O | 0.468217 | -0.961862 | 2.825358 |
| C | 0.117014 | -1.542087 | 4.077849 |
| H | 0.983790 | -1.431595 | 4.734332 |
| H | -0.119180 | -2.611269 | 3.981154 |
| H | -0.737102 | -1.022115 | 4.531959 |
| H | 3.477448 | -0.836789 | -0.437445 |
| O | 4.210468 | -0.528408 | -1.005198 |
| C | 5.400720 | -1.219792 | -0.653487 |
| H | 6.195603 | -0.843615 | -1.304021 |
| H | 5.309124 | -2.305579 | -0.808937 |
| H | 5.691909 | -1.036088 | 0.391910 |

E= -1011,477014

G= -1011,172042

E'= -1011,778822

Système 4Bol :



| Coordonnées | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Atome | X | Y | Z |
| C | -0.542187 | -0.723067 | -0.188892 |
| C | -0.868300 | 0.715805 | -0.607468 |
| C | 0.307764 | 1.461818 | -0.695189 |

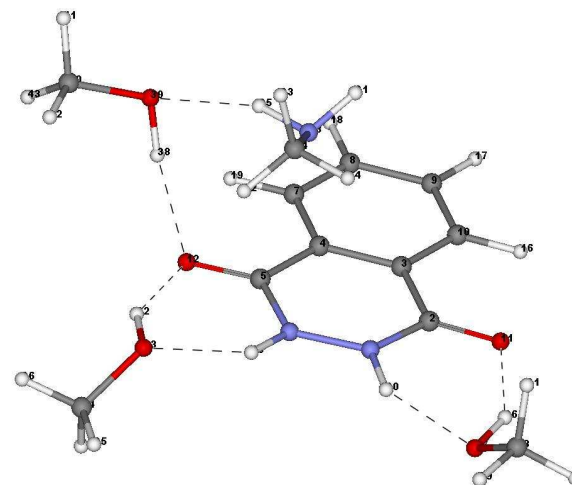
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 1.453957 | 0.595603 | -0.311651 |
| N | 0.922923 | -0.624486 | -0.022229 |
| C | 0.301267 | 2.800786 | -1.076830 |
| C | -0.936556 | 3.384864 | -1.373556 |
| C | -2.120734 | 2.638197 | -1.281476 |
| C | -2.101835 | 1.288688 | -0.895608 |
| O | 2.653858 | 0.909288 | -0.244645 |
| N | 1.686168 | -1.791206 | 0.190352 |
| O | -1.155817 | -1.075255 | 1.041111 |
| N | -0.893408 | -1.773519 | -1.107364 |
| C | -0.294940 | -1.705417 | -2.440279 |
| H | 2.651432 | -1.493954 | 0.366398 |
| H | -3.021441 | 0.713258 | -0.823524 |
| H | 1.228584 | 3.362217 | -1.142881 |
| H | 1.328378 | -2.234333 | 1.036926 |
| H | -1.909179 | -1.838953 | -1.150500 |
| H | -0.697786 | -2.532950 | -3.031256 |
| H | -0.495400 | -0.764853 | -2.979864 |
| H | 0.786141 | -1.847146 | -2.359882 |
| H | -0.927348 | -0.384883 | 1.711014 |
| H | -0.981741 | 4.426309 | -1.680475 |
| H | -3.069920 | 3.112077 | -1.516834 |
| H | 4.108658 | -0.105101 | 0.376732 |
| O | 4.562954 | -0.905303 | 0.715017 |
| C | 5.606157 | -1.265322 | -0.178953 |
| H | 6.074623 | -2.169797 | 0.217738 |
| H | 6.368314 | -0.479184 | -0.248833 |
| H | 5.226486 | -1.480048 | -1.186605 |
| O | -0.169484 | 0.813828 | 2.833938 |
| H | 0.696015 | 0.976628 | 2.425611 |
| C | -0.801573 | 2.069230 | 3.115502 |
| H | -1.746795 | 1.832442 | 3.605073 |
| H | -0.998690 | 2.631231 | 2.196116 |
| H | -0.188635 | 2.670364 | 3.794205 |
| H | -2.986602 | -1.464067 | 0.734100 |
| O | -3.799069 | -1.592016 | 0.204253 |
| C | -4.409137 | -2.822533 | 0.576096 |
| H | -5.263193 | -2.971997 | -0.088283 |
| H | -4.773024 | -2.798718 | 1.611360 |
| H | -3.721491 | -3.670324 | 0.460785 |

E= -1011,491972

G= -1011,171734

E'= -1011,794821

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | 1.652973 | -0.494710 | -0.400268 |
| C | 2.089593 | 0.775347 | -0.184566 |
| C | 1.061804 | 1.827060 | -0.331809 |
| C | -0.267784 | 1.488618 | -0.656601 |
| C | -0.646895 | 0.076538 | -0.846561 |
| N | 0.361508 | -0.818187 | -0.768238 |
| C | -1.230996 | 2.498000 | -0.795169 |
| C | -0.868610 | 3.829079 | -0.611226 |
| C | 0.455619 | 4.165495 | -0.288217 |
| C | 1.418380 | 3.169961 | -0.149074 |
| O | 3.279110 | 0.999742 | 0.105381 |
| O | -1.814577 | -0.308147 | -1.105836 |
| N | -0.998958 | -0.149422 | 2.393375 |
| C | -0.841013 | -1.499126 | 2.947923 |
| H | 0.127217 | -1.816886 | -0.818549 |
| H | 2.448169 | 3.404309 | 0.100349 |
| H | 0.730477 | 5.207242 | -0.146121 |
| H | -1.616056 | 4.610650 | -0.716939 |
| H | -2.251595 | 2.222723 | -1.038191 |
| H | 2.335731 | -1.260088 | -0.349300 |
| H | -0.729520 | 0.549220 | 3.083940 |
| H | -1.144138 | -2.233376 | 2.193124 |
| H | -1.424054 | -1.697223 | 3.863850 |
| H | 0.216270 | -1.678911 | 3.176693 |
| H | -1.979077 | 0.025946 | 2.161727 |

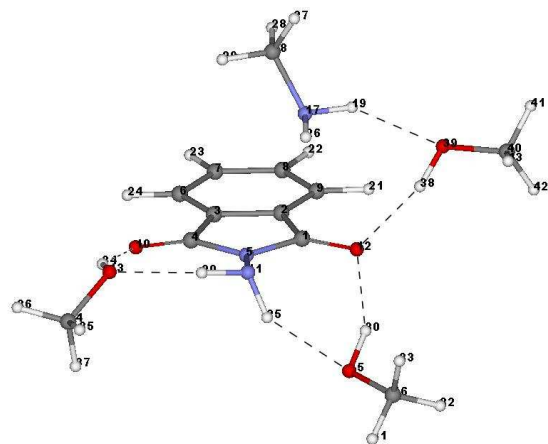
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 4.226326 | -0.640520 | 0.056847 |
| O | 4.187460 | -1.612386 | -0.093242 |
| C | 4.935628 | -2.298594 | 0.906066 |
| H | 4.817776 | -3.369170 | 0.718417 |
| H | 6.003103 | -2.047168 | 0.846871 |
| H | 4.569117 | -2.072957 | 1.917564 |
| H | -1.820180 | -2.210781 | -1.159982 |
| O | -1.307634 | -3.042316 | -1.050002 |
| C | -1.617019 | -3.958731 | -2.097291 |
| H | -0.987989 | -4.840189 | -1.948550 |
| H | -2.669967 | -4.268183 | -2.057671 |
| H | -1.404336 | -3.533361 | -3.088203 |
| H | -3.140345 | 0.055248 | 0.139513 |
| O | -3.718901 | 0.251676 | 0.905592 |
| C | -4.928307 | -0.483783 | 0.786482 |
| H | -5.544720 | -0.234914 | 1.655262 |
| H | -4.752233 | -1.570142 | 0.783613 |
| H | -5.484688 | -0.212970 | -0.123224 |

E= -1011,508275

G= -1011,213345

E'= -1011,810271

Système 5B :



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| C | -0.472614 | 0.278404 | -0.469662 |
| C | -1.050040 | -1.053879 | -0.793372 |
| C | -0.015884 | -1.992681 | -0.727589 |
| C | 1.233022 | -1.278667 | -0.346818 |
| N | 0.886151 | 0.071744 | -0.244164 |
| C | -0.233441 | -3.335416 | -0.994665 |
| C | -1.540821 | -3.721203 | -1.336224 |
| C | -2.576238 | -2.780872 | -1.400978 |
| C | -2.343251 | -1.421350 | -1.131390 |
| O | 2.347010 | -1.743151 | -0.142701 |
| N | 1.704812 | 1.089897 | 0.275394 |
| O | -1.013115 | 1.383670 | -0.491441 |
| O | 4.347056 | -0.198215 | 1.114008 |
| C | 5.676767 | -0.070755 | 0.623469 |
| O | 0.899731 | 3.131620 | -1.725500 |
| C | 0.938373 | 4.549749 | -1.609020 |
| N | -1.091578 | 0.009960 | 2.332387 |
| C | -1.096898 | -0.885699 | 3.493714 |
| H | -2.011249 | 0.429340 | 2.188923 |
| H | 2.600334 | 0.678021 | 0.556748 |
| H | -3.147857 | -0.693015 | -1.162156 |
| H | -3.579178 | -3.108532 | -1.660516 |
| H | -1.752243 | -4.764960 | -1.551889 |
| H | 0.576553 | -4.056619 | -0.940468 |
| H | 1.862110 | 1.778607 | -0.467808 |
| H | -0.432767 | 0.775366 | 2.470040 |
| H | -1.375970 | -0.404688 | 4.446451 |
| H | -1.801306 | -1.705004 | 3.311563 |
| H | -0.101453 | -1.326798 | 3.617711 |
| H | 0.090113 | 2.787011 | -1.301793 |
| H | 1.867005 | 4.883112 | -2.080052 |
| H | 0.093646 | 5.022407 | -2.129978 |
| H | 0.939169 | 4.874720 | -0.558465 |
| H | 3.906291 | -0.958439 | 0.689798 |
| H | 6.107151 | 0.816773 | 1.095060 |
| H | 6.291707 | -0.941833 | 0.890539 |
| H | 5.702091 | 0.062964 | -0.468007 |
| H | -2.752288 | 1.512453 | 0.249846 |
| O | -3.560549 | 1.394067 | 0.786220 |
| C | -4.250285 | 2.633331 | 0.886054 |
| H | -5.140922 | 2.456284 | 1.495488 |
| H | -4.570162 | 3.005730 | -0.098377 |
| H | -3.639671 | 3.406192 | 1.376231 |

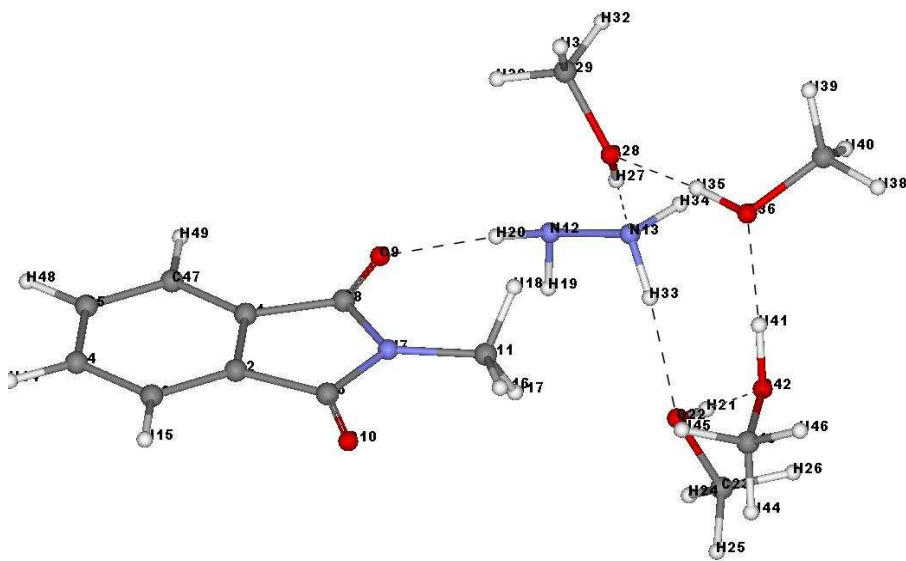
E= -1011,492947

G= -1011,200671

E'= -1011,795892

Structures des systèmes microsolvaté par 4 méthanol

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.579319 | -0.416029 | 0.102919 |
| C | -3.820895 | 0.882154 | -0.353828 |
| C | -5.110054 | 1.344980 | -0.578850 |
| C | -6.167294 | 0.455866 | -0.329688 |
| C | -5.924685 | -0.847189 | 0.127813 |
| C | -2.502926 | 1.567439 | -0.518608 |
| N | -1.529124 | 0.623190 | -0.145188 |
| C | -2.102028 | -0.588534 | 0.241708 |
| O | -1.486424 | -1.575489 | 0.615229 |
| O | -2.275807 | 2.701705 | -0.895430 |
| C | -0.092785 | 0.879910 | -0.158460 |

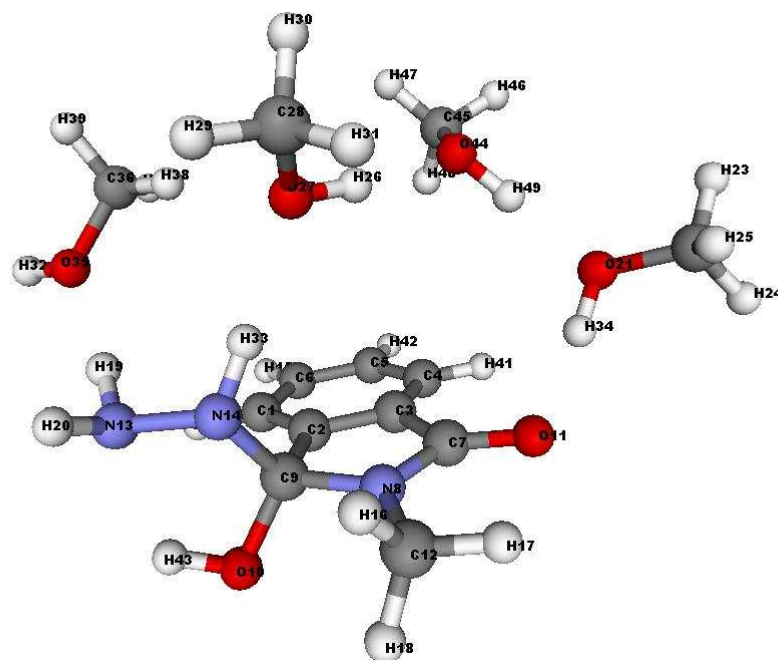
E = -1127,252864

G = -1126,911083

E' = -1127,595571

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | 1.092926 | -2.693414 | 2.083578 |
| N | 2.263938 | -2.121683 | 1.459902 |
| H | -7.191039 | 0.781279 | -0.493601 |
| H | -5.288044 | 2.355863 | -0.933531 |
| H | 0.061807 | 1.837834 | -0.657862 |
| H | 0.303610 | 0.932199 | 0.860506 |
| H | 0.424619 | 0.084244 | -0.701122 |
| H | 0.996848 | -2.341047 | 3.036766 |
| H | 0.281432 | -2.366853 | 1.561201 |
| H | 3.126136 | 1.172851 | 1.435409 |
| O | 2.686662 | 0.761724 | 2.220335 |
| C | 3.263261 | 1.296728 | 3.404575 |
| H | 2.779951 | 0.808381 | 4.256483 |
| H | 3.092270 | 2.380085 | 3.484737 |
| H | 4.344953 | 1.105476 | 3.456174 |
| H | 2.113488 | -1.950946 | -0.276193 |
| O | 2.051855 | -1.755793 | -1.262947 |
| C | 1.494730 | -2.867974 | -1.953887 |
| H | 0.481052 | -3.088879 | -1.593982 |
| H | 1.442214 | -2.607644 | -3.015502 |
| H | 2.115846 | -3.768347 | -1.842391 |
| H | 2.465184 | -1.175049 | 1.806799 |
| H | 3.051209 | -2.722796 | 1.694310 |
| H | 3.266958 | -0.653740 | -1.797003 |
| O | 3.968185 | 0.018705 | -1.996820 |
| C | 5.179400 | -0.648411 | -2.336167 |
| H | 5.935840 | 0.118670 | -2.524674 |
| H | 5.057786 | -1.251496 | -3.246195 |
| H | 5.530031 | -1.297266 | -1.521071 |
| H | 3.995638 | 1.181613 | -0.706929 |
| O | 3.963085 | 1.839803 | 0.034032 |
| C | 3.650442 | 3.126078 | -0.492029 |
| H | 3.605312 | 3.823848 | 0.349142 |
| H | 2.680911 | 3.131172 | -1.008704 |
| H | 4.426883 | 3.468004 | -1.189587 |
| C | -4.616667 | -1.304212 | 0.352102 |
| H | -6.763858 | -1.512638 | 0.311566 |
| H | -4.418760 | -2.311549 | 0.706413 |

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.750493 | -0.539439 | 1.992082 |
| C | 0.902550 | -1.091799 | 1.037830 |
| C | -0.479520 | -1.071245 | 1.221012 |
| C | -1.067842 | -0.499209 | 2.346399 |
| C | -0.219737 | 0.063225 | 3.306924 |
| C | 1.171870 | 0.040105 | 3.129906 |
| C | -1.113639 | -1.768555 | 0.070252 |
| N | -0.104835 | -2.199784 | -0.736539 |
| C | 1.228167 | -1.775386 | -0.293034 |
| O | 2.072936 | -2.880399 | -0.148641 |
| O | -2.325514 | -1.934572 | -0.139272 |
| C | -0.300833 | -2.961029 | -1.956685 |
| N | 3.187572 | -0.699503 | -1.135148 |
| N | 1.780715 | -0.889257 | -1.332803 |
| H | 1.813663 | 0.473341 | 3.893290 |
| H | 0.123367 | -2.421847 | -2.808956 |
| H | -1.374725 | -3.098651 | -2.095143 |
| H | 0.190773 | -3.935660 | -1.872547 |

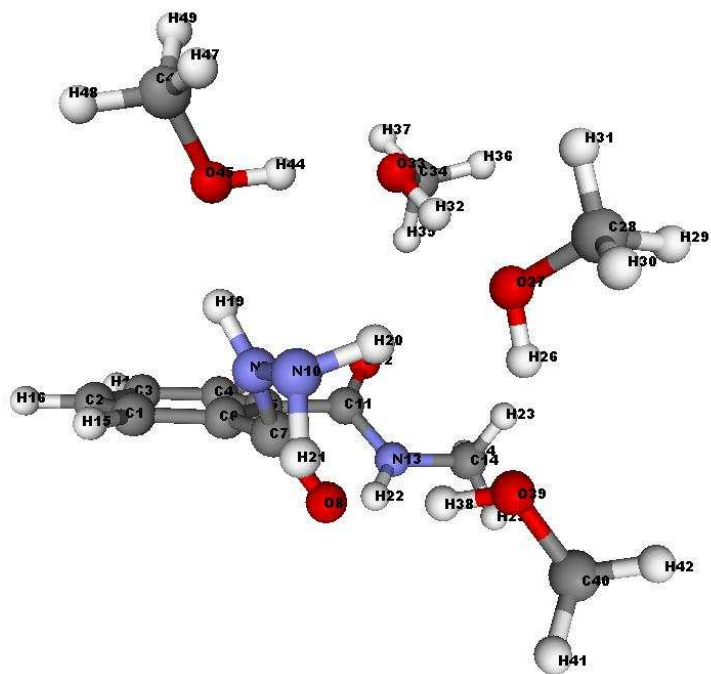
| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.398508 | 0.183630 | -0.661856 |
| H | 3.625902 | -0.682418 | -2.052255 |
| O | -3.902374 | 0.282292 | 0.158793 |
| C | -5.113942 | 0.152448 | -0.581753 |
| H | -5.639079 | 1.109620 | -0.518795 |
| H | -5.753943 | -0.630769 | -0.154917 |
| H | -4.919600 | -0.078336 | -1.638036 |
| H | -0.578408 | 1.891277 | -1.151435 |
| O | 0.285538 | 1.742852 | -1.608639 |
| C | 0.130594 | 2.084871 | -2.981991 |
| H | 1.096825 | 1.927686 | -3.471240 |
| H | -0.158794 | 3.137995 | -3.105129 |
| H | -0.619908 | 1.452608 | -3.476966 |
| H | 4.772425 | 2.265570 | 0.539355 |
| H | 1.267817 | -0.000045 | -1.349642 |
| H | -3.397943 | -0.566050 | 0.108043 |
| O | 3.940951 | 2.014137 | 0.110476 |
| C | 3.051890 | 3.140209 | 0.089990 |
| H | 2.803235 | 3.468633 | 1.107942 |
| H | 2.141467 | 2.806558 | -0.412329 |
| H | 3.487613 | 3.979739 | -0.468496 |
| H | 2.829206 | -0.559022 | 1.869468 |
| H | -2.146995 | -0.495841 | 2.471780 |
| H | -0.640025 | 0.513947 | 4.202238 |
| H | 2.963939 | -2.526803 | -0.372609 |
| O | -2.155681 | 2.308767 | -0.456983 |
| C | -2.169496 | 3.228758 | 0.630146 |
| H | -3.170351 | 3.657839 | 0.774262 |
| H | -1.475134 | 4.037418 | 0.383518 |
| H | -1.843951 | 2.754580 | 1.566028 |
| H | -2.790228 | 1.572477 | -0.266473 |

E= -1127,229662

G= -1126,88194

E'= -1127,573332

Système 3 :

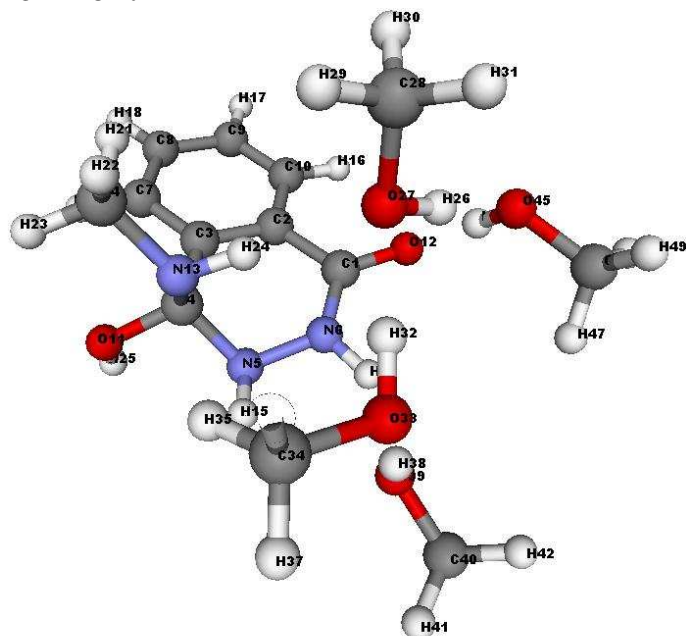


| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.766407 | 0.433220 | -1.645871 |
| C | 4.110195 | 0.436320 | -1.275793 |
| C | 4.510281 | -0.262119 | -0.135373 |
| C | 3.564852 | -0.959168 | 0.614840 |
| C | 2.215086 | -1.009846 | 0.233700 |
| C | 1.809012 | -0.290909 | -0.914628 |
| C | 0.390752 | -0.218901 | -1.414008 |
| O | -0.259345 | -1.237545 | -1.758488 |
| N | -0.090541 | 1.026757 | -1.545591 |
| N | -1.347603 | 1.322064 | -2.114982 |
| C | 1.325838 | -1.795635 | 1.178192 |
| O | 1.515820 | -1.737783 | 2.397822 |
| N | 0.391180 | -2.608670 | 0.627068 |
| C | -0.494795 | -3.405259 | 1.460545 |
| H | 2.447194 | 0.993471 | -2.519942 |
| H | 4.833385 | 0.990799 | -1.867675 |
| H | 5.551502 | -0.257617 | 0.175943 |

E= -1127,254021
 G= -1126,905674
 E¹= -1127,596572

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.854937 | -1.474416 | 1.524785 |
| H | 0.373163 | 1.836281 | -1.111606 |
| H | -2.068535 | 1.178460 | -1.402226 |
| H | -1.511885 | 0.651780 | -2.864350 |
| H | 0.196310 | -2.514237 | -0.366156 |
| H | -1.259835 | -2.788940 | 1.950664 |
| H | 0.083944 | -3.908935 | 2.239383 |
| H | -0.985129 | -4.154508 | 0.833364 |
| H | -3.146350 | -0.207327 | -0.003552 |
| O | -3.118204 | 0.680210 | 0.427341 |
| C | -4.443178 | 1.200978 | 0.541823 |
| H | -5.057929 | 0.584961 | 1.211566 |
| H | -4.930367 | 1.265051 | -0.439993 |
| H | -4.360600 | 2.206026 | 0.963240 |
| H | -1.809069 | 1.491891 | 1.436946 |
| O | -1.168883 | 2.064049 | 1.913533 |
| C | -0.735739 | 1.416667 | 3.114242 |
| H | -0.190638 | 0.487938 | 2.906692 |
| H | -1.588404 | 1.202852 | 3.772309 |
| H | -0.064326 | 2.110934 | 3.626039 |
| H | -2.007325 | -1.453564 | -1.490624 |
| O | -2.955089 | -1.494798 | -1.216352 |
| C | -3.484512 | -2.800294 | -1.426774 |
| H | -3.401847 | -3.095671 | -2.480795 |
| H | -4.542541 | -2.770919 | -1.152710 |
| H | -2.979537 | -3.550075 | -0.802469 |
| H | 0.016968 | 2.835907 | 0.832461 |
| O | 0.635057 | 3.171193 | 0.138712 |
| C | 0.401774 | 4.557741 | -0.081501 |
| H | -0.623897 | 4.749334 | -0.427016 |
| H | 1.100469 | 4.886892 | -0.856047 |
| H | 0.588417 | 5.143208 | 0.829403 |

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.753055 | 1.383822 | -0.866517 |
| C | -2.126781 | 0.978717 | -0.467402 |
| C | -2.442377 | -0.386911 | -0.322933 |
| C | -1.343569 | -1.434961 | -0.551639 |
| N | -0.489237 | -0.910394 | -1.624441 |
| N | 0.024151 | 0.384340 | -1.315951 |
| C | -3.731093 | -0.747505 | 0.084240 |
| C | -4.692462 | 0.236320 | 0.334833 |
| C | -4.374060 | 1.591314 | 0.189217 |
| C | -3.089754 | 1.961416 | -0.207981 |
| O | -1.870813 | -2.658644 | -1.015873 |
| O | -0.323979 | 2.553759 | -0.741813 |
| N | -0.551719 | -1.764416 | 0.623279 |
| C | -1.262124 | -2.344598 | 1.765413 |
| H | 0.330302 | -1.515260 | -1.703119 |
| H | -2.810552 | 3.004037 | -0.324851 |
| H | -5.124194 | 2.352907 | 0.384585 |
| H | -5.692652 | -0.056565 | 0.644399 |
| H | -3.981849 | -1.798503 | 0.191938 |

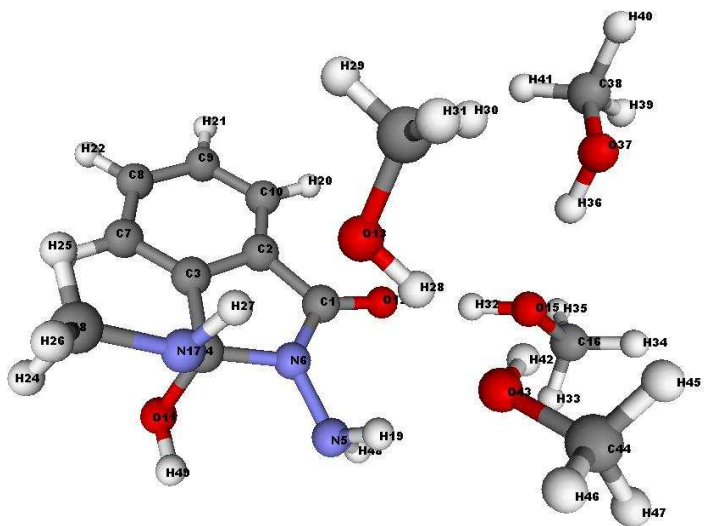
E= -1127,228645

G= -1126,875839

E'= -1127,570840

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 0.988410 | 0.532030 | -1.626611 |
| H | -2.045946 | -1.694093 | 2.186779 |
| H | -0.528598 | -2.550535 | 2.551388 |
| H | -1.716945 | -3.293269 | 1.468757 |
| H | -0.011797 | -0.948985 | 0.917361 |
| H | -2.314679 | -2.473963 | -1.861204 |
| H | 1.720440 | 1.153789 | 1.609849 |
| O | 1.648636 | 0.233322 | 1.983454 |
| C | 1.723001 | 0.309779 | 3.407690 |
| H | 1.603929 | -0.704396 | 3.799444 |
| H | 0.921324 | 0.942212 | 3.809189 |
| H | 2.692312 | 0.706125 | 3.738824 |
| H | 2.821887 | -0.756738 | 1.090554 |
| O | 3.419295 | -1.272915 | 0.495407 |
| C | 3.227460 | -2.668316 | 0.738524 |
| H | 2.176145 | -2.956669 | 0.611462 |
| H | 3.562299 | -2.939523 | 1.749074 |
| H | 3.840570 | -3.211703 | 0.014021 |
| H | 3.009066 | -0.712272 | -1.105081 |
| O | 2.638579 | -0.369987 | -1.958657 |
| C | 3.669097 | -0.250593 | -2.932636 |
| H | 4.117916 | -1.226602 | -3.164122 |
| H | 4.460665 | 0.435979 | -2.601784 |
| H | 3.214557 | 0.149214 | -3.843584 |
| H | 1.026523 | 2.790964 | 0.332839 |
| O | 1.783504 | 2.739682 | 0.968561 |
| C | 2.968310 | 3.207330 | 0.326257 |
| H | 3.203600 | 2.615143 | -0.568395 |
| H | 2.868791 | 4.263388 | 0.044365 |
| H | 3.788770 | 3.109947 | 1.042704 |

Système 4Bol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.573816 | 0.600383 | -1.143000 |
| C | -1.720526 | 1.300224 | -0.515646 |
| C | -2.688986 | 0.355847 | -0.160439 |
| C | -2.169975 | -1.048813 | -0.461882 |
| N | -0.163878 | -1.742131 | -1.751492 |
| N | -0.863532 | -0.726419 | -1.091458 |
| C | -3.899298 | 0.767084 | 0.388801 |
| C | -4.103089 | 2.140390 | 0.590420 |
| C | -3.120433 | 3.079788 | 0.248204 |
| C | -1.911127 | 2.664790 | -0.320272 |
| O | -3.035844 | -1.678048 | -1.368664 |
| O | 0.437608 | 1.105368 | -1.658680 |
| O | 0.699241 | -1.078456 | 1.925398 |
| C | 1.315371 | -0.478831 | 3.064245 |
| O | 3.043901 | 0.537439 | -1.226599 |
| C | 3.820898 | 0.786440 | -2.401533 |
| N | -1.892087 | -1.925592 | 0.654049 |
| C | -3.004677 | -2.262442 | 1.538394 |
| H | 0.677587 | -1.983091 | -1.220280 |
| H | -1.144564 | 3.376569 | -0.612831 |
| H | -3.306304 | 4.137465 | 0.414656 |
| H | -5.044805 | 2.482559 | 1.012149 |
| H | -4.679609 | 0.053928 | 0.633837 |

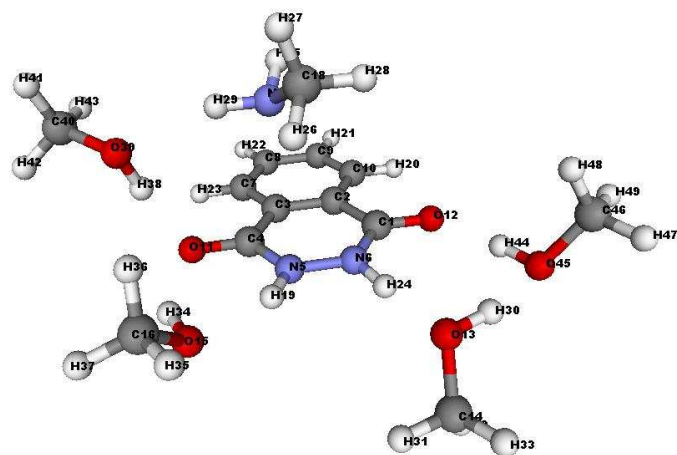
E= -1127,228895

G= -1126,879086

E'= -1127,572095

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3.841542 | -2.652981 | 0.951336 |
| H | -3.368024 | -1.417663 | 2.147252 |
| H | -2.671576 | -3.052061 | 2.219507 |
| H | -1.077070 | -1.597386 | 1.178560 |
| H | 1.388863 | -1.395658 | 1.304435 |
| H | 0.529210 | 0.043606 | 3.617737 |
| H | 2.089546 | 0.240933 | 2.770877 |
| H | 1.760450 | -1.237673 | 3.725193 |
| H | 2.093654 | 0.761670 | -1.404993 |
| H | 3.501187 | 0.142509 | -3.230841 |
| H | 4.862597 | 0.565309 | -2.155617 |
| H | 3.739609 | 1.836137 | -2.708043 |
| H | 3.649066 | 1.192240 | 0.425644 |
| O | 3.994044 | 1.402736 | 1.316620 |
| C | 4.018425 | 2.811570 | 1.487134 |
| H | 4.689216 | 3.305317 | 0.766791 |
| H | 4.394636 | 3.008392 | 2.495497 |
| H | 3.016245 | 3.257849 | 1.397064 |
| H | 2.824169 | -1.099362 | -0.513889 |
| O | 2.454850 | -1.925663 | -0.121626 |
| C | 3.504331 | -2.858595 | 0.144868 |
| H | 4.247879 | -2.435458 | 0.832169 |
| H | 3.045225 | -3.734561 | 0.609828 |
| H | 4.002215 | -3.170994 | -0.782674 |
| H | 0.119761 | -1.388082 | -2.664431 |
| H | -2.614144 | -2.534528 | -1.573987 |

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.380621 | 1.193403 | -0.289466 |
| C | 0.228428 | 2.109736 | -0.430133 |
| C | -1.043336 | 1.612181 | -0.776092 |
| C | -1.238364 | 0.166232 | -0.979320 |
| N | -0.125012 | -0.589984 | -0.893194 |
| N | 1.123608 | -0.110015 | -0.551993 |
| C | -2.124485 | 2.493128 | -0.922301 |
| C | -1.936603 | 3.857068 | -0.720957 |
| C | -0.669819 | 4.352919 | -0.371291 |
| C | 0.408563 | 3.485152 | -0.226718 |
| O | -2.349665 | -0.359747 | -1.240323 |
| O | 2.523173 | 1.582833 | 0.026456 |
| O | 3.161376 | -2.018521 | -0.414867 |
| C | 3.645051 | -2.722519 | -1.558254 |
| O | -1.386940 | -3.007997 | -1.458928 |
| C | -1.920174 | -4.075956 | -0.672192 |
| N | -1.227534 | -0.146185 | 2.418725 |
| C | -0.474965 | -1.131541 | 3.203987 |
| H | -0.223907 | -1.611249 | -0.973347 |
| H | 1.396914 | 3.845104 | 0.039698 |
| H | -0.530174 | 5.419393 | -0.215817 |
| H | -2.772975 | 4.541234 | -0.836765 |
| H | -3.093710 | 2.089043 | -1.195791 |
| H | 1.874386 | -0.828518 | -0.520404 |
| H | -1.380211 | 0.697506 | 2.968706 |
| H | -0.313391 | -2.026948 | 2.593609 |

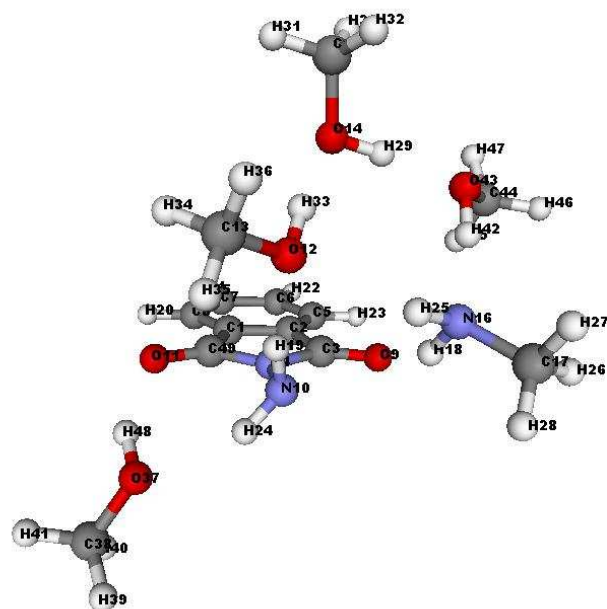
E= -1127,253663

G= -1126,911766

E¹= -1127,595666

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.961310 | -1.447876 | 4.142749 |
| H | 0.511455 | -0.724262 | 3.454166 |
| H | -2.150923 | -0.511859 | 2.176494 |
| H | 3.872985 | -1.423252 | -0.064156 |
| H | 2.820851 | -3.330060 | -1.941891 |
| H | 3.979884 | -2.034228 | -2.346278 |
| H | 4.475214 | -3.387527 | -1.286802 |
| H | -2.050483 | -2.290002 | -1.534351 |
| H | -1.098033 | -4.769250 | -0.476531 |
| H | -2.324640 | -3.710874 | 0.280148 |
| H | -2.708819 | -4.610239 | -1.218839 |
| H | -3.397025 | -0.858050 | 0.190888 |
| O | -3.800899 | -1.220646 | 1.007294 |
| C | -5.179610 | -0.878528 | 1.048747 |
| H | -5.596608 | -1.327266 | 1.954997 |
| H | -5.726043 | -1.274401 | 0.180378 |
| H | -5.331998 | 0.210279 | 1.096301 |
| H | 4.010996 | 0.655383 | 0.276263 |
| O | 4.749679 | 0.010311 | 0.398231 |
| C | 5.353216 | 0.205847 | 1.674146 |
| H | 6.146124 | -0.540046 | 1.777411 |
| H | 4.630388 | 0.072134 | 2.491005 |
| H | 5.798701 | 1.206541 | 1.749556 |

Système 5B :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.552112 | -1.103474 | 0.389399 |
| C | 1.763425 | -1.807094 | -0.520133 |
| C | 0.794701 | -0.854109 | -1.140261 |
| N | 1.071617 | 0.394830 | -0.547329 |
| C | 1.939292 | -3.164244 | -0.730255 |
| C | 2.939889 | -3.807772 | 0.007712 |
| C | 3.728107 | -3.102680 | 0.921727 |
| C | 3.544143 | -1.730062 | 1.125208 |
| O | -0.064717 | -1.072695 | -1.959181 |
| N | 0.352424 | 1.542535 | -0.888236 |
| O | 2.562925 | 1.253326 | 1.020716 |
| O | -1.906651 | 1.944462 | 1.012692 |
| C | -1.951616 | 3.026989 | 1.935463 |
| O | -2.705404 | -0.449988 | 2.090336 |
| C | -3.607920 | -0.630059 | 3.174332 |
| N | -2.854528 | 0.596676 | -1.772201 |
| C | -3.646482 | 1.053271 | -2.923086 |
| H | -1.905021 | 0.362415 | -2.058479 |
| H | -0.328996 | 1.746272 | -0.150492 |
| H | 4.149586 | -1.175310 | 1.831925 |

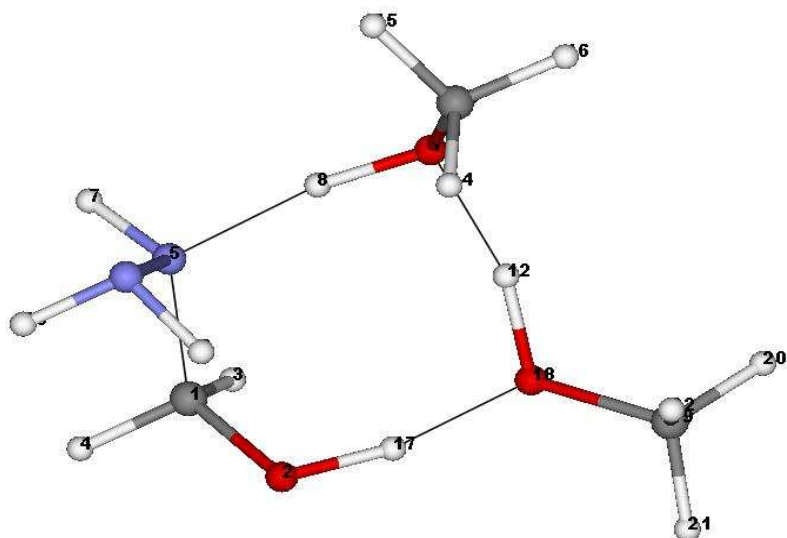
E= -1127,250263

G= -1126,907832

E'= -1127,593375

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 4.493058 | -3.628788 | 1.481300 |
| H | 3.106851 | -4.869994 | -0.129710 |
| H | 1.323386 | -3.702797 | -1.440439 |
| H | 0.998438 | 2.324434 | -0.992321 |
| H | -2.756874 | 1.340511 | -1.082940 |
| H | -3.721636 | 0.247244 | -3.656850 |
| H | -4.660054 | 1.298405 | -2.596416 |
| H | -3.226224 | 1.933139 | -3.427064 |
| H | -3.055264 | -0.918538 | 1.293075 |
| H | -3.712923 | -1.689989 | 3.433150 |
| H | -3.200689 | -0.104736 | 4.040471 |
| H | -4.601525 | -0.223171 | 2.950534 |
| H | -2.190623 | 1.119591 | 1.467066 |
| H | -1.280108 | 2.863088 | 2.786749 |
| H | -1.626919 | 3.926386 | 1.409484 |
| H | -2.968171 | 3.193516 | 2.311899 |
| O | 2.337785 | 3.771910 | -0.306698 |
| C | 3.523513 | 4.469630 | -0.665030 |
| H | 3.252208 | 5.196389 | -1.431986 |
| H | 4.287352 | 3.798188 | -1.076800 |
| H | 3.950694 | 5.010054 | 0.188367 |
| H | -3.432893 | -0.760038 | -0.834047 |
| O | -3.673734 | -1.490103 | -0.189788 |
| C | -3.357488 | -2.751526 | -0.764525 |
| H | -2.327181 | -2.779950 | -1.137846 |
| H | -4.038266 | -2.992730 | -1.590095 |
| H | -3.473642 | -3.515549 | 0.007360 |
| H | 2.543173 | 3.089902 | 0.351460 |
| C | 2.113999 | 0.320875 | 0.383182 |

Structures du système modèle, recherche de l'état de transition



E= -455.358347

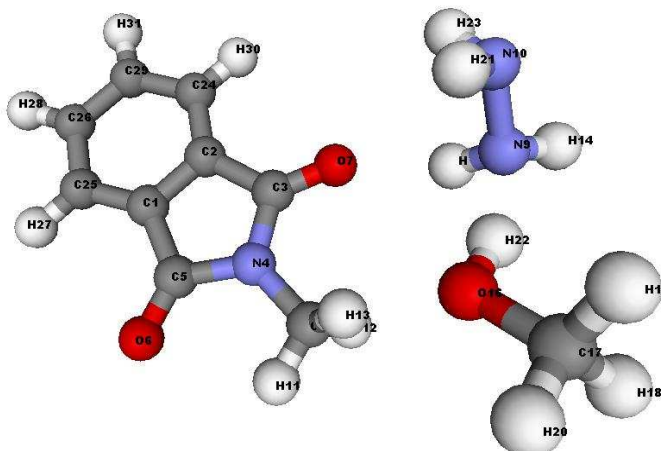
G= -455.204044

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 1.311468 | 0.179220 | -0.591106 |
| C | 0.662935 | 2.382103 | 0.287308 |
| H | 0.633529 | 1.936646 | 1.292597 |
| H | -0.141204 | 3.124365 | 0.225192 |
| H | 1.620905 | 2.894228 | 0.158288 |
| H | 0.400574 | -1.385276 | 0.231858 |
| O | 1.615519 | -0.820424 | -0.363519 |
| C | 2.869745 | -0.850904 | 0.367419 |
| H | 3.685150 | -0.428505 | -0.234467 |
| H | 3.109515 | -1.896403 | 0.580731 |
| H | 2.828988 | -0.305762 | 1.323308 |

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1.448677 | -1.331617 | -0.546249 |
| O | -0.590879 | -1.631363 | 0.534799 |
| H | -1.022737 | -1.532369 | -1.538709 |
| H | -2.389223 | -1.886042 | -0.422562 |
| N | -1.745487 | 0.169897 | -0.506918 |
| N | -2.182435 | 0.552422 | 0.875170 |
| H | -2.486390 | 0.449319 | -1.162429 |
| H | -0.460368 | 0.962426 | -0.728980 |
| H | -1.467817 | 0.045117 | 1.431073 |
| H | -3.078605 | 0.057344 | 1.059995 |
| O | 0.531317 | 1.393282 | -0.777959 |

Structures phtaliques, mécanisme concerté, méthode directe

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.428656 | -0.594605 | -0.129527 |
| C | 1.804071 | 0.618301 | 0.172064 |
| C | 0.409831 | 0.320049 | 0.617146 |
| N | 0.266390 | -1.063811 | 0.558671 |
| C | 1.448469 | -1.693993 | 0.120370 |
| O | 1.598371 | -2.893264 | -0.009914 |
| O | -0.455141 | 1.109227 | 0.972944 |
| C | -0.954312 | -1.780517 | 0.914450 |
| N | -3.435010 | 1.681544 | 0.597363 |
| N | -3.255679 | 2.607913 | -0.492656 |
| H | -0.746715 | -2.846343 | 0.805193 |
| H | -1.221668 | -1.563596 | 1.953494 |
| H | -1.784008 | -1.495660 | 0.260312 |
| H | -4.031962 | 2.133733 | 1.285409 |
| H | -2.539855 | 1.451323 | 1.034139 |
| O | -3.822772 | -0.819418 | -0.641883 |
| C | -5.138209 | -1.250672 | -0.948061 |
| H | -5.734226 | -1.438628 | -0.041173 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -5.677179 | -0.523683 | -1.575313 |
| H | -5.054933 | -2.189190 | -1.505097 |
| H | -3.132598 | 2.052553 | -1.336876 |
| H | -3.856697 | 0.037417 | -0.145492 |
| H | -2.400619 | 3.148401 | -0.360526 |
| C | 2.469291 | 1.829868 | 0.041377 |
| C | 3.741839 | -0.645244 | -0.575900 |
| C | 4.423550 | 0.574047 | -0.714017 |
| H | 4.218013 | -1.593213 | -0.808006 |
| H | 5.453088 | 0.576079 | -1.061474 |
| C | 3.797781 | 1.791313 | -0.409951 |
| H | 1.978415 | 2.768609 | 0.280531 |
| H | 4.351568 | 2.719025 | -0.525652 |

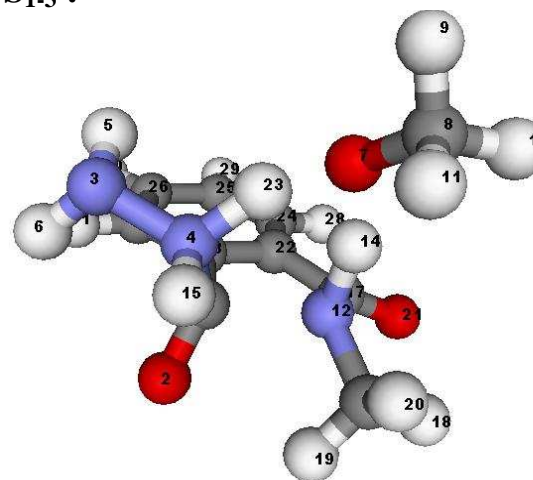
E= -780,033475

G= -779,833468

E'= -780,255176

G' (PCM)= -780,276693

Système TS₁₋₃ :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.246295 | 0.720961 | 0.992032 |
| O | 0.272232 | 0.943442 | 2.213520 |
| N | 0.747770 | 2.957593 | -0.150391 |
| N | 1.227500 | 1.645354 | 0.176776 |
| H | 0.097202 | 2.856920 | -0.927234 |
| H | 0.235805 | 3.319767 | 0.655876 |
| O | 1.983622 | 0.056325 | -1.548475 |
| C | 3.314470 | -0.087894 | -2.008846 |
| H | 3.449205 | 0.475533 | -2.941744 |
| H | 3.533826 | -1.144349 | -2.213486 |
| H | 4.052997 | 0.280325 | -1.276530 |
| N | 1.031786 | -0.899376 | 0.532969 |
| C | -1.061704 | 0.445006 | 0.260174 |
| H | 1.581009 | -0.622666 | -0.517309 |
| H | 2.004223 | 1.787874 | 0.828820 |
| C | 1.970612 | -1.392778 | 1.547135 |
| C | -0.076896 | -1.741703 | 0.220146 |
| H | 1.932326 | -2.484258 | 1.593982 |
| H | 1.692075 | -0.965544 | 2.518951 |
| H | 2.988411 | -1.079060 | 1.294554 |
| O | -0.066301 | -2.958049 | 0.271960 |
| C | -1.227955 | -0.884410 | -0.142990 |
| H | 1.665816 | 1.064750 | -0.781853 |
| C | -2.414397 | -1.331835 | -0.728663 |
| C | -3.450038 | -0.418152 | -0.924706 |
| C | -3.303081 | 0.910477 | -0.501472 |
| C | -2.118917 | 1.346011 | 0.104351 |
| H | -2.513817 | -2.375278 | -1.012954 |
| H | -4.379694 | -0.738678 | -1.386717 |
| H | -4.126511 | 1.608801 | -0.627511 |
| H | -2.049017 | 2.363022 | 0.478680 |

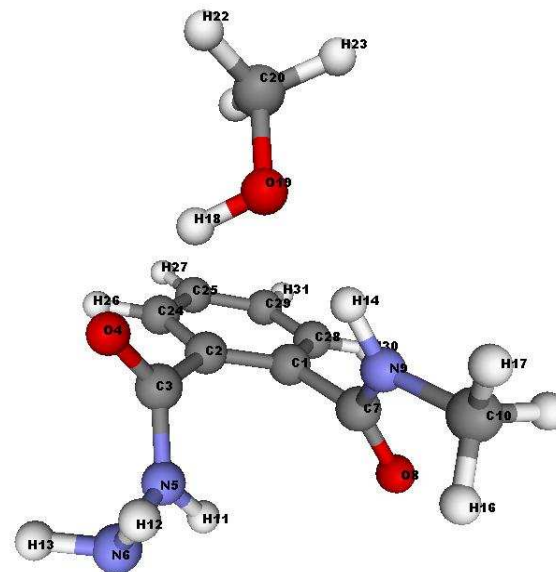
E= -779,953341

G= 779,749851

E' = -780,173801

G' (PCM)= -780,204836

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.923635 | -0.904788 | -0.163172 |
| C | -0.901547 | 0.204872 | 0.701896 |
| C | 0.356914 | 0.690176 | 1.364677 |
| O | 0.768481 | 1.854337 | 1.246076 |
| N | 0.999224 | -0.216925 | 2.143327 |
| N | 2.232715 | 0.047130 | 2.765675 |
| C | 0.324494 | -1.662593 | -0.559126 |
| O | 0.436475 | -2.868779 | -0.317166 |
| N | 1.273560 | -0.936408 | -1.195366 |
| C | 2.518563 | -1.551382 | -1.634532 |
| H | 0.684272 | -1.177672 | 2.198754 |
| H | 2.866188 | 0.428434 | 2.061952 |
| H | 2.088349 | 0.786851 | 3.453083 |
| H | 1.110244 | 0.048064 | -1.421707 |
| H | 2.333227 | -2.324385 | -2.389404 |
| H | 3.035999 | -2.022974 | -0.792200 |
| H | 3.153309 | -0.771827 | -2.061827 |
| H | 0.993543 | 2.200379 | -0.596735 |
| O | 1.141691 | 1.975162 | -1.539387 |
| C | 0.407718 | 2.867765 | -2.372455 |
| H | -0.668367 | 2.839353 | -2.151542 |
| H | 0.769413 | 3.899788 | -2.267826 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 0.564073 | 2.545677 | -3.405546 |
| C | -2.091148 | 0.893302 | 0.986585 |
| C | -3.301025 | 0.465567 | 0.441971 |
| H | -2.057448 | 1.756510 | 1.645540 |
| H | -4.218355 | 1.000137 | 0.673476 |
| C | -2.149043 | -1.336397 | -0.690239 |
| C | -3.330163 | -0.657252 | -0.392788 |
| H | -2.161369 | -2.206540 | -1.340257 |
| H | -4.271513 | -0.999759 | -0.814303 |

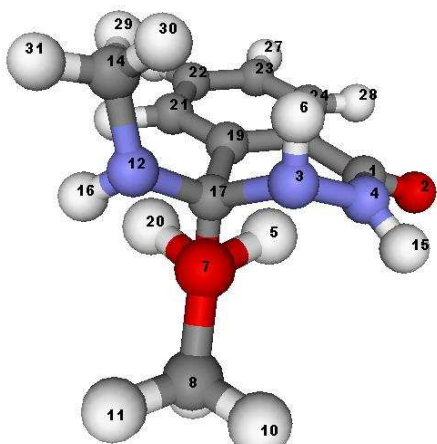
E= -780,036771

G= -779,832761

E' = -780,258278

G' (PCM)= -780,282643

Système TS_{3-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.031137 | 1.943980 | -0.217707 |
| O | 1.631620 | 2.998453 | -0.038993 |
| N | -1.031003 | 0.756313 | -0.720254 |
| N | -0.308071 | 1.951222 | -0.555934 |
| H | -2.338156 | 0.704977 | -0.544382 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.834734 | 0.408388 | -1.664406 |
| O | -3.358378 | 0.091680 | -0.379601 |
| C | -4.141715 | 0.522906 | 0.747554 |
| H | -3.509325 | 0.619870 | 1.636269 |
| H | -4.603175 | 1.484233 | 0.501258 |
| H | -4.932856 | -0.212469 | 0.925419 |
| N | -1.510430 | -1.541349 | -0.067694 |
| C | 1.669583 | 0.596603 | -0.093711 |
| C | -1.237787 | -2.289682 | -1.313229 |
| H | -0.839570 | 2.783214 | -0.331309 |
| H | -1.534349 | -2.161629 | 0.741765 |
| C | -0.602392 | -0.357185 | 0.418973 |
| O | -0.953002 | 0.006460 | 1.578857 |
| C | 0.899384 | -0.548016 | 0.199089 |
| H | -2.682224 | -0.839000 | -0.144573 |
| C | 1.555828 | -1.755564 | 0.457474 |
| C | 2.948290 | -1.839064 | 0.379080 |
| C | 3.706644 | -0.704826 | 0.067028 |
| C | 3.067041 | 0.514135 | -0.151596 |
| H | 0.982350 | -2.635699 | 0.738454 |
| H | 3.442824 | -2.787994 | 0.571442 |
| H | 4.789991 | -0.769241 | 0.013661 |
| H | 3.632124 | 1.419420 | -0.351635 |
| H | -0.195641 | -2.614669 | -1.392343 |
| H | -1.477984 | -1.667579 | -2.181587 |
| H | -1.890748 | -3.167585 | -1.350672 |

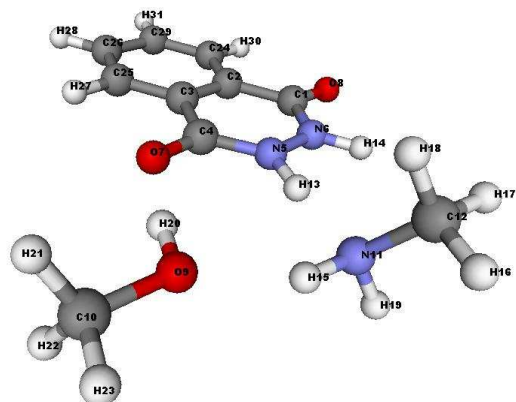
E= -779,954065

G= -779,747956

E' = -780,173804

G' (PCM)= -780,212527

Système 5A :



H -4.310978 1.067640 -0.035008
H -5.244881 -1.244128 0.188836

E= -780,045791

G= -779,84349

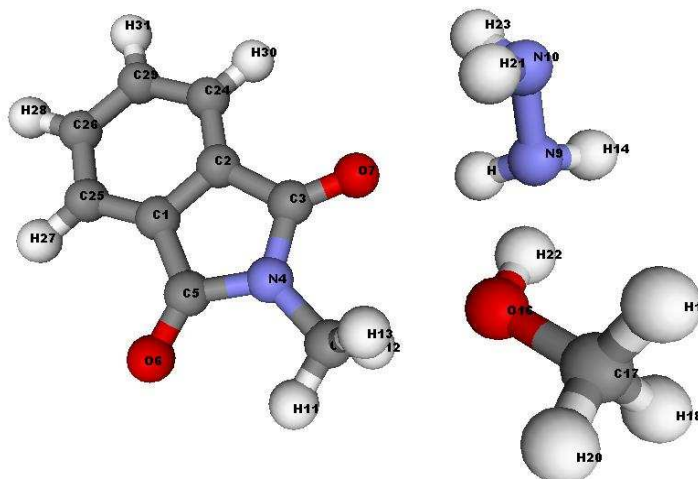
E'= -780,266346

G' (PCM)= -780,290540

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1.743769 | 1.778193 | -0.163177 |
| C | -2.274198 | 0.399258 | -0.034037 |
| C | -1.400203 | -0.704020 | 0.038203 |
| C | 0.069868 | -0.515081 | -0.017590 |
| N | 0.493272 | 0.765174 | -0.129181 |
| N | -0.377330 | 1.844673 | -0.225642 |
| O | 0.874766 | -1.466303 | 0.037747 |
| O | -2.431666 | 2.799039 | -0.217863 |
| O | 3.635592 | -1.335519 | -0.133751 |
| C | 4.284594 | -2.596902 | -0.200952 |
| N | 3.228923 | 1.550643 | -0.327148 |
| C | 3.776220 | 2.294928 | 0.821347 |
| H | 1.512445 | 1.023656 | -0.211592 |
| H | 0.063919 | 2.754744 | -0.270200 |
| H | 3.636933 | 0.608764 | -0.358752 |
| H | 4.870830 | 2.396514 | 0.799001 |
| H | 3.338662 | 3.298756 | 0.857260 |
| H | 3.502321 | 1.772853 | 1.743309 |
| H | 3.484277 | 2.010018 | -1.200618 |
| H | 2.660817 | -1.460501 | -0.062360 |
| H | 4.100932 | -3.195835 | 0.702682 |
| H | 3.963760 | -3.173869 | -1.080460 |
| H | 5.359432 | -2.408178 | -0.281017 |
| C | -3.660738 | 0.200414 | 0.021490 |
| C | -1.922470 | -1.999548 | 0.163887 |
| C | -3.300385 | -2.189066 | 0.217754 |
| H | -1.230720 | -2.833870 | 0.217608 |
| H | -3.704294 | -3.193227 | 0.315740 |
| C | -4.170094 | -1.088927 | 0.146457 |

Structures phtaliques, mécanisme StepM1, méthode directe

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.428656 | -0.594605 | -0.129527 |
| C | 1.804071 | 0.618301 | 0.172064 |
| C | 0.409831 | 0.320049 | 0.617146 |
| N | 0.266390 | -1.063811 | 0.558671 |
| C | 1.448469 | -1.693993 | 0.120370 |
| O | 1.598371 | -2.893264 | -0.009914 |
| O | -0.455141 | 1.109227 | 0.972944 |
| C | -0.954312 | -1.780517 | 0.914450 |
| N | -3.435010 | 1.681544 | 0.597363 |
| N | -3.255679 | 2.607913 | -0.492656 |
| H | -0.746715 | -2.846343 | 0.805193 |
| H | -1.221668 | -1.563596 | 1.953494 |
| H | -1.784008 | -1.495660 | 0.260312 |
| H | -4.031962 | 2.133733 | 1.285409 |
| H | -2.539855 | 1.451323 | 1.034139 |
| O | -3.822772 | -0.819418 | -0.641883 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -5.138209 | -1.250672 | -0.948061 |
| H | -5.734226 | -1.438628 | -0.041173 |
| H | -5.677179 | -0.523683 | -1.575313 |
| H | -5.054933 | -2.189190 | -1.505097 |
| H | -3.132598 | 2.052553 | -1.336876 |
| H | -3.856697 | 0.037417 | -0.145492 |
| H | -2.400619 | 3.148401 | -0.360526 |
| C | 2.469291 | 1.829868 | 0.041377 |
| C | 3.741839 | -0.645244 | -0.575900 |
| C | 4.423550 | 0.574047 | -0.714017 |
| H | 4.218013 | -1.593213 | -0.808006 |
| H | 5.453088 | 0.576079 | -1.061474 |
| C | 3.797781 | 1.791313 | -0.409951 |
| H | 1.978415 | 2.768609 | 0.280531 |
| H | 4.351568 | 2.719025 | -0.525652 |

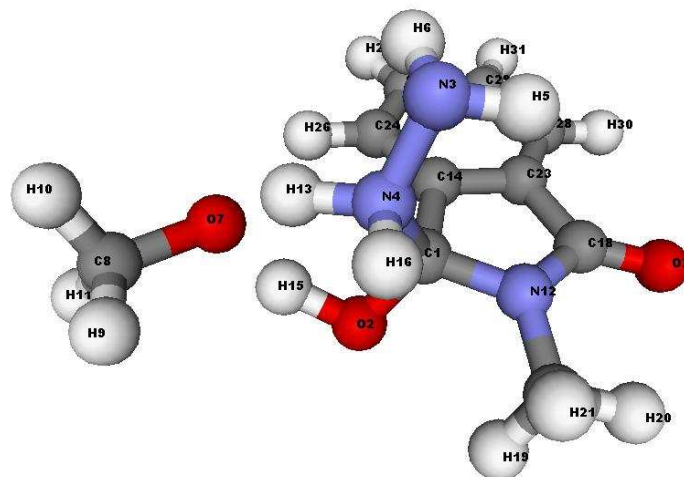
E= -780,033475

G= -779,833468

E'= -780,255176

G' (PCM)= -780,276693

Système TS_{1-2ol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.461693 | -0.563205 | -0.248452 |
| O | -1.337573 | -0.638355 | -1.267976 |
| N | -0.807601 | -0.344217 | 2.347059 |
| N | -1.377542 | -0.575958 | 1.056449 |
| H | 0.069702 | -0.866473 | 2.399439 |
| H | -0.573084 | 0.646378 | 2.394448 |
| O | -2.881400 | 0.906371 | -0.250076 |
| C | -4.282391 | 0.780662 | -0.381143 |
| H | -4.614997 | -0.270738 | -0.322259 |
| H | -4.789964 | 1.343395 | 0.414843 |
| H | -4.616245 | 1.184630 | -1.347496 |
| N | 0.467512 | -1.680227 | -0.160331 |
| H | -2.201402 | 0.173642 | 0.744228 |
| C | 0.464590 | 0.647332 | -0.171625 |
| H | -2.170537 | 0.145116 | -1.002148 |
| H | -1.834482 | -1.491129 | 1.078581 |
| C | 0.066568 | -3.043239 | -0.469282 |
| C | 1.799980 | -1.283112 | -0.119314 |
| H | -0.503358 | -3.064308 | -1.402946 |
| H | 0.976948 | -3.637768 | -0.569616 |
| H | -0.543640 | -3.477978 | 0.333853 |
| O | 2.766916 | -2.031239 | -0.113403 |
| C | 1.785110 | 0.207182 | -0.092241 |
| C | 0.160334 | 2.005319 | -0.210039 |
| C | 1.229929 | 2.911613 | -0.159116 |
| H | -0.868815 | 2.344918 | -0.293055 |
| H | 1.025777 | 3.978695 | -0.193446 |
| C | 2.853167 | 1.099032 | -0.046511 |
| C | 2.558273 | 2.466949 | -0.076317 |
| H | 3.875340 | 0.735074 | 0.003495 |
| H | 3.365429 | 3.193947 | -0.044295 |

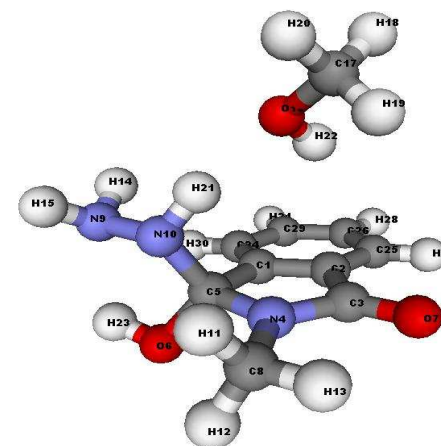
E= -779,985917

G= -779,779619

E'=- 780,206167

G' (PCM)= -780,227791

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.575411 | -0.865913 | -0.173304 |
| C | -1.021361 | 0.239479 | -0.897669 |
| C | 0.158928 | 0.912993 | -1.517716 |
| N | 1.261210 | 0.185085 | -1.125467 |
| C | 0.955292 | -0.916932 | -0.222965 |
| O | 1.449291 | -2.127189 | -0.727513 |
| O | 0.161667 | 1.912482 | -2.228485 |
| C | 2.615647 | 0.474177 | -1.561054 |
| N | 1.535633 | -1.778335 | 1.930895 |
| N | 1.614573 | -0.636906 | 1.069362 |
| H | 3.260742 | 0.679176 | -0.700949 |
| H | 3.024209 | -0.376468 | -2.116363 |
| H | 2.570540 | 1.350974 | -2.210094 |
| H | 0.741169 | -1.716832 | 2.571099 |
| H | 2.387325 | -1.809097 | 2.485058 |
| O | -0.135386 | 1.638360 | 2.151166 |
| C | 0.228514 | 3.022944 | 2.183487 |
| H | -0.580484 | 3.638184 | 2.598462 |
| H | 0.496157 | 3.393432 | 1.185813 |
| H | 1.099578 | 3.099342 | 2.838366 |
| H | 1.176860 | 0.185424 | 1.495631 |
| H | -0.892913 | 1.524059 | 1.554576 |
| H | 1.640120 | -2.671431 | 0.065122 |
| C | -1.484309 | -1.709606 | 0.459356 |
| C | -2.373511 | 0.556570 | -1.001560 |
| C | -3.291406 | -0.277473 | -0.350351 |
| H | -2.694854 | 1.416079 | -1.583554 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -4.355395 | -0.064755 | -0.411815 |
| C | -2.849440 | -1.400065 | 0.365370 |
| H | -1.156892 | -2.596849 | 0.994338 |
| H | -3.578292 | -2.046417 | 0.847881 |

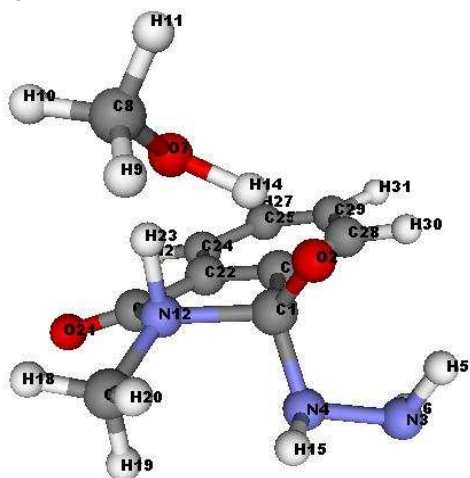
E= -780,011079

G= -779,804754

E'=-780,233327

G' (PCM)=-780,256768

Système TS_{2ol-3} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.398273 | 0.929082 | -0.132646 |
| O | 1.098841 | 1.466461 | 0.868803 |
| N | -0.362834 | 3.022669 | -1.082571 |
| N | 0.290742 | 1.772714 | -1.333348 |
| H | -0.162377 | 3.340413 | -0.131196 |
| H | -1.364462 | 2.880264 | -1.182243 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 1.948625 | -0.615821 | 1.675354 |
| C | 3.323507 | -0.744571 | 2.023357 |
| H | 3.957542 | -0.062690 | 1.438005 |
| H | 3.645734 | -1.776354 | 1.844303 |
| H | 3.453285 | -0.517379 | 3.087914 |
| N | 1.102725 | -0.444006 | -0.648607 |
| C | -0.968877 | 0.348856 | 0.230448 |
| H | 1.589996 | 0.474790 | 1.530660 |
| H | 1.239054 | 2.028744 | -1.605403 |
| C | 2.202219 | -0.350940 | -1.631980 |
| C | 0.040945 | -1.384093 | -0.995940 |
| H | 2.651094 | -1.339663 | -1.748158 |
| H | 1.825344 | -0.014510 | -2.600515 |
| H | 2.949635 | 0.348226 | -1.248581 |
| O | 0.218728 | -2.345613 | -1.712693 |
| C | -1.168270 | -0.928071 | -0.300367 |
| H | 1.594725 | -0.761458 | 0.420510 |
| C | -2.363238 | -1.630206 | -0.118060 |
| C | -3.368232 | -1.022484 | 0.633874 |
| H | -2.487457 | -2.623401 | -0.539683 |
| H | -4.309288 | -1.539121 | 0.800856 |
| C | -1.962068 | 0.942018 | 1.006971 |
| C | -3.163347 | 0.248876 | 1.196322 |
| H | -1.800953 | 1.912098 | 1.467092 |
| H | -3.951320 | 0.699381 | 1.794552 |

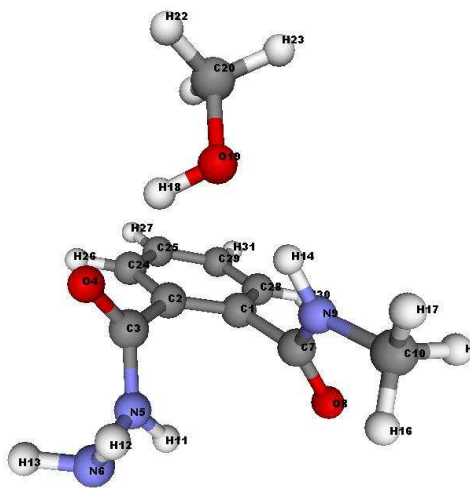
E= -779,964517

G= -779,758247

E'=-780,18517

G' (PCM)=-780,204994

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.923635 | -0.904788 | -0.163172 |
| C | -0.901547 | 0.204872 | 0.701896 |
| C | 0.356914 | 0.690176 | 1.364677 |
| O | 0.768481 | 1.854337 | 1.246076 |
| N | 0.999224 | -0.216925 | 2.143327 |
| N | 2.232715 | 0.047130 | 2.765675 |
| C | 0.324494 | -1.662593 | -0.559126 |
| O | 0.436475 | -2.868779 | -0.317166 |
| N | 1.273560 | -0.936408 | -1.195366 |
| C | 2.518563 | -1.551382 | -1.634532 |
| H | 0.684272 | -1.177672 | 2.198754 |
| H | 2.866188 | 0.428434 | 2.061952 |
| H | 2.088349 | 0.786851 | 3.453083 |
| H | 1.110244 | 0.048064 | -1.421707 |
| H | 2.333227 | -2.324385 | -2.389404 |
| H | 3.035999 | -2.022974 | -0.792200 |
| H | 3.153309 | -0.771827 | -2.061827 |
| H | 0.993543 | 2.200379 | -0.596735 |
| O | 1.141691 | 1.975162 | -1.539387 |
| C | 0.407718 | 2.867765 | -2.372455 |
| H | -0.668367 | 2.839353 | -2.151542 |
| H | 0.769413 | 3.899788 | -2.267826 |
| H | 0.564073 | 2.545677 | -3.405546 |
| C | -2.091148 | 0.893302 | 0.986585 |
| C | -3.301025 | 0.465567 | 0.441971 |
| H | -2.057448 | 1.756510 | 1.645540 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -4.218355 | 1.000137 | 0.673476 |
| C | -2.149043 | -1.336397 | -0.690239 |
| C | -3.330163 | -0.657252 | -0.392788 |
| H | -2.161369 | -2.206540 | -1.340257 |
| H | -4.271513 | -0.999759 | -0.814303 |

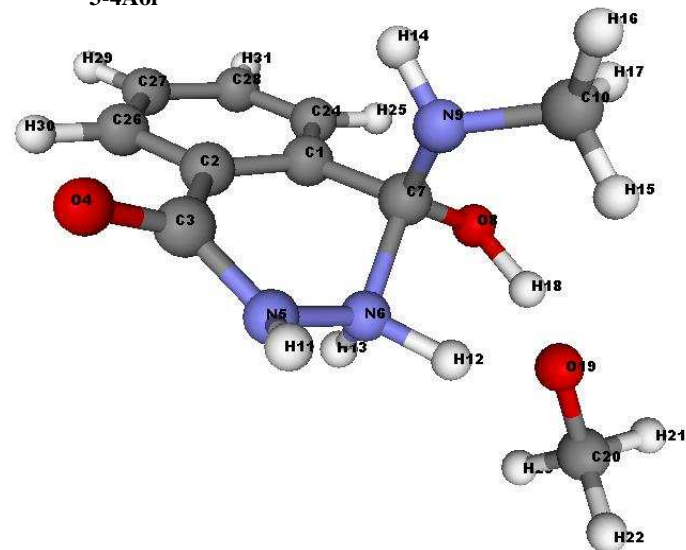
E= -780,036771

G= -779,832761

E'= -780,258278

G' (PCM)= -780,282643

Système TS_{3-4Aol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.923740 | -0.678101 | -0.023021 |
| C | 1.709455 | 0.484134 | -0.160766 |
| C | 1.091596 | 1.843652 | -0.043542 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 1.697508 | 2.841541 | 0.319476 |
| N | -0.246398 | 1.936012 | -0.430826 |
| N | -0.960102 | 0.743199 | -0.672296 |
| C | -0.551678 | -0.510475 | 0.302084 |
| O | -1.368277 | -1.498265 | -0.096139 |
| N | -0.692442 | -0.021320 | 1.649449 |
| C | -1.893022 | -0.382569 | 2.411401 |
| H | -0.782466 | 2.676085 | 0.008507 |
| H | -2.123307 | 0.714031 | -0.599188 |
| H | -0.753891 | 0.427327 | -1.625001 |
| H | 0.155519 | -0.164585 | 2.186018 |
| H | -2.785598 | 0.016395 | 1.924646 |
| H | -1.805460 | 0.073583 | 3.402314 |
| H | -2.018557 | -1.468276 | 2.522241 |
| H | -2.439770 | -0.980159 | -0.246019 |
| O | -3.270656 | -0.056327 | -0.432092 |
| C | -4.132629 | -0.232943 | -1.540147 |
| H | -4.802641 | -1.086818 | -1.370417 |
| H | -4.751815 | 0.663209 | -1.680173 |
| H | -3.577738 | -0.418677 | -2.476664 |
| C | 1.512625 | -1.937630 | -0.130679 |
| H | 0.887113 | -2.819923 | -0.035881 |
| C | 3.088571 | 0.373477 | -0.382307 |
| C | 3.674047 | -0.888422 | -0.489406 |
| C | 2.886459 | -2.040289 | -0.370494 |
| H | 4.742102 | -0.975850 | -0.669151 |
| H | 3.680923 | 1.279303 | -0.469803 |
| H | 3.344599 | -3.021488 | -0.464413 |

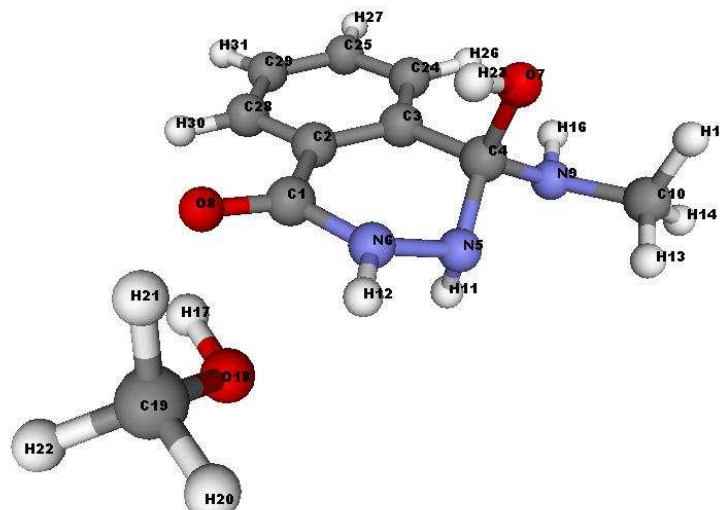
E= -779,971143

G= -779,764853

E'= -780,191457

G' (PCM)= -780,211203

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.012660 | -0.824024 | -0.166260 |
| C | -0.419361 | -1.238249 | -0.115899 |
| C | -1.441794 | -0.277863 | 0.036129 |
| C | -1.034817 | 1.203970 | 0.109972 |
| N | 0.205708 | 1.422223 | -0.658158 |
| N | 1.220972 | 0.521995 | -0.273283 |
| O | -0.807124 | 1.562670 | 1.474693 |
| O | 1.950759 | -1.625178 | -0.042501 |
| N | -2.014711 | 2.062783 | -0.485169 |
| C | -1.845401 | 3.506636 | -0.259998 |
| H | -0.024127 | 1.282753 | -1.644460 |
| H | 2.182237 | 0.865785 | -0.305884 |
| H | -0.850793 | 3.809198 | -0.593346 |
| H | -2.588905 | 4.030786 | -0.868765 |
| H | -1.963358 | 3.800303 | 0.791081 |
| H | -2.951815 | 1.771975 | -0.232477 |
| H | 3.599406 | -0.692047 | -0.211078 |
| O | 4.078329 | 0.155135 | -0.341099 |
| C | 5.294624 | 0.157702 | 0.395649 |
| H | 5.765409 | 1.131743 | 0.236384 |
| H | 5.121823 | 0.022274 | 1.473422 |
| H | 5.981723 | -0.624582 | 0.043451 |
| H | 0.047403 | 1.192966 | 1.759098 |
| C | -2.760647 | -0.724774 | 0.171061 |
| C | -3.060945 | -2.088058 | 0.122352 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3.573369 | -0.020746 | 0.326204 |
| H | -4.093734 | -2.412390 | 0.220700 |
| C | -0.722197 | -2.606130 | -0.155569 |
| C | -2.043090 | -3.032942 | -0.047284 |
| H | 0.094353 | -3.312986 | -0.264300 |
| H | -2.279945 | -4.092655 | -0.083444 |

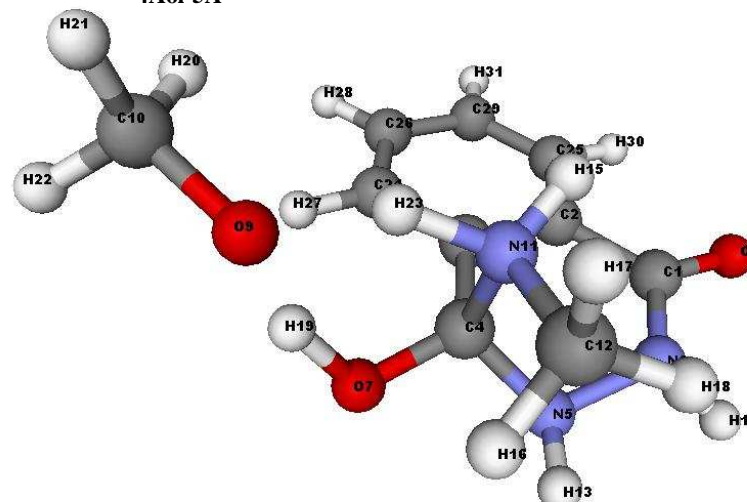
E= -780,012001

G= -779,800142

E'=-780,233038

G' (PCM)= -780,257737

Système TS_{4Aol-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.217323 | -1.087113 | -0.167492 |
| C | -1.708140 | 0.309710 | -0.088055 |
| C | -0.390482 | 0.568395 | 0.336118 |
| C | 0.537016 | -0.611069 | 0.628199 |
| N | -0.276909 | -1.671637 | 1.179746 |
| N | -1.321752 | -2.057884 | 0.259397 |
| O | 1.587744 | -0.389629 | 1.439323 |
| O | -3.319657 | -1.401071 | -0.608966 |
| O | 3.170303 | 0.289553 | -0.255699 |
| C | 3.708520 | 1.557833 | -0.536041 |
| N | 1.151029 | -1.012285 | -0.814428 |
| C | 1.687525 | -2.389097 | -0.913440 |
| H | 0.309472 | -2.486632 | 1.354428 |
| H | -1.786178 | -2.915744 | 0.542894 |
| H | 0.469098 | -0.835840 | -1.552858 |
| H | 2.356116 | -2.557991 | -0.066804 |
| H | 2.270656 | -2.474056 | -1.834229 |
| H | 0.876964 | -3.122275 | -0.923800 |
| H | 2.425398 | 0.048302 | 0.819417 |
| H | 2.933591 | 2.306497 | -0.782757 |
| H | 4.397891 | 1.500824 | -1.392327 |
| H | 4.280100 | 1.939193 | 0.324266 |
| H | 2.054559 | -0.298489 | -0.862696 |
| C | 0.045006 | 1.886823 | 0.472113 |
| C | -2.572998 | 1.370651 | -0.388350 |

| | | | |
|---|-----------|----------|-----------|
| C | -0.821072 | 2.941580 | 0.170874 |
| H | 1.050165 | 2.081557 | 0.829959 |
| H | -0.477648 | 3.966688 | 0.282929 |
| C | -2.126742 | 2.685348 | -0.265185 |
| H | -3.585999 | 1.141664 | -0.704650 |
| H | -2.795738 | 3.509749 | -0.496487 |

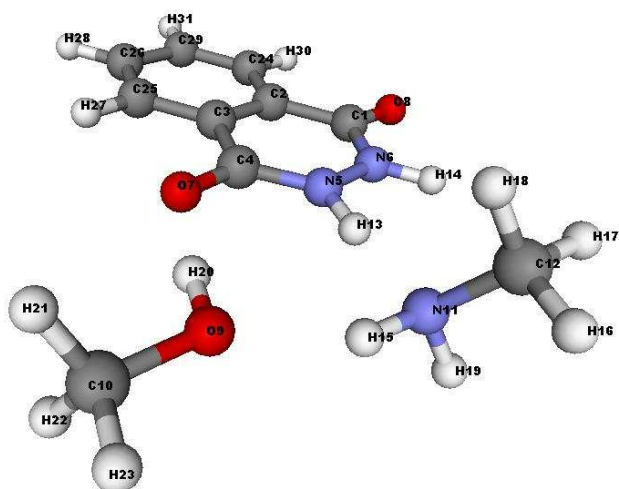
E= -779,974580

G= -779,766763

E'=-780,194722

G' (PCM)= -780,221403

Système 5A :



| Coordonnées | | | |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| Atome | X | Y | Z |
| C | -1.743769 | 1.778193 | -0.163177 |
| C | -2.274198 | 0.399258 | -0.034037 |
| C | -1.400203 | -0.704020 | 0.038203 |
| C | 0.069868 | -0.515081 | -0.017590 |
| N | 0.493272 | 0.765174 | -0.129181 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | -0.377330 | 1.844673 | -0.225642 |
| O | 0.874766 | -1.466303 | 0.037747 |
| O | -2.431666 | 2.799039 | -0.217863 |
| O | 3.635592 | -1.335519 | -0.133751 |
| C | 4.284594 | -2.596902 | -0.200952 |
| N | 3.228923 | 1.550643 | -0.327148 |
| C | 3.776220 | 2.294928 | 0.821347 |
| H | 1.512445 | 1.023656 | -0.211592 |
| H | 0.063919 | 2.754744 | -0.270200 |
| H | 3.636933 | 0.608764 | -0.358752 |
| H | 4.870830 | 2.396514 | 0.799001 |
| H | 3.338662 | 3.298756 | 0.857260 |
| H | 3.502321 | 1.772853 | 1.743309 |
| H | 3.484277 | 2.010018 | -1.200618 |
| H | 2.660817 | -1.460501 | -0.062360 |
| H | 4.100932 | -3.195835 | 0.702682 |
| H | 3.963760 | -3.173869 | -1.080460 |
| H | 5.359432 | -2.408178 | -0.281017 |
| C | -3.660738 | 0.200414 | 0.021490 |
| C | -1.922470 | -1.999548 | 0.163887 |
| C | -3.300385 | -2.189066 | 0.217754 |
| H | -1.230720 | -2.833870 | 0.217608 |
| H | -3.704294 | -3.193227 | 0.315740 |
| C | -4.170094 | -1.088927 | 0.146457 |
| H | -4.310978 | 1.067640 | -0.035008 |
| H | -5.244881 | -1.244128 | 0.188836 |

E= -780,045791

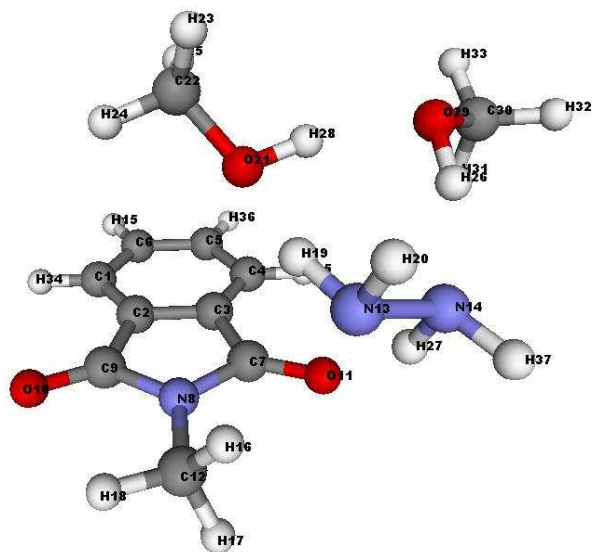
G= -779,84349

E'=-780,266346

G' (PCM)= -780,290540

Structures phtaliques, mécanisme StepM2, méthode directe

Système 1:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 3.390002 | -0.817979 | 0.584849 |
| C | 2.385276 | -0.000585 | 0.085810 |
| C | 1.430677 | -0.480430 | -0.813744 |
| C | 1.445078 | -1.796289 | -1.253815 |
| C | 2.456749 | -2.632543 | -0.757079 |
| C | 3.412940 | -2.151748 | 0.148690 |
| C | 0.508706 | 0.643881 | -1.148935 |
| N | 0.968156 | 1.752115 | -0.439067 |
| C | 2.095414 | 1.441668 | 0.343227 |
| O | 2.687477 | 2.222745 | 1.064452 |
| O | -0.455508 | 0.640524 | -1.901644 |
| C | 0.346790 | 3.069163 | -0.492034 |
| N | -2.910645 | 1.934375 | 0.362121 |
| N | -3.285434 | 1.097809 | -0.798447 |
| H | 4.184586 | -2.822938 | 0.516127 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.705820 | 3.006038 | -0.198669 |
| H | 0.416691 | 3.476640 | -1.506033 |
| H | 0.891002 | 3.714473 | 0.199804 |
| H | -2.306537 | 1.320932 | 0.922009 |
| H | -3.766638 | 2.014923 | 0.914103 |
| O | -1.284284 | -0.413536 | 1.518100 |
| C | -1.033996 | -0.783034 | 2.867904 |
| H | -1.931316 | -0.676545 | 3.495326 |
| H | -0.258120 | -0.114086 | 3.251904 |
| H | -0.670807 | -1.818327 | 2.944841 |
| H | -3.603300 | -0.568891 | -0.204598 |
| H | -2.428121 | 1.041592 | -1.356729 |
| H | -2.021218 | -0.961401 | 1.156013 |
| O | -3.534470 | -1.430627 | 0.300335 |
| C | -3.609315 | -2.522805 | -0.606176 |
| H | -2.820367 | -2.474406 | -1.371281 |
| H | -4.587303 | -2.561081 | -1.106997 |
| H | -3.481578 | -3.442830 | -0.027910 |
| H | 4.127542 | -0.435367 | 1.284229 |
| H | 0.700260 | -2.160861 | -1.954929 |
| H | 2.500900 | -3.669779 | -1.078293 |
| H | -3.920057 | 1.673183 | -1.353281 |

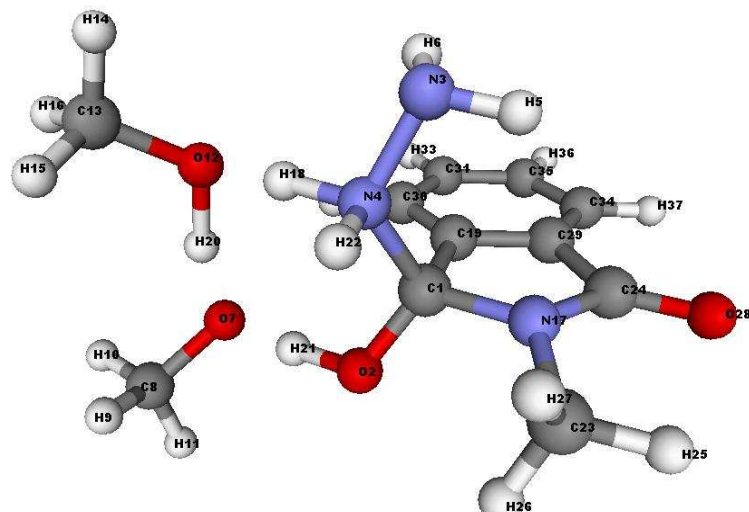
E= -895,774235

G= -895,523393

E'= -896,0358041

G' (PCM)= -896,055241

Système TS_{1-2ol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.150308 | -0.736329 | -0.208189 |
| O | -0.672264 | -1.031180 | -1.229773 |
| N | -0.014440 | -0.944670 | 2.377395 |
| N | -0.671510 | -1.043865 | 1.107529 |
| H | 0.941296 | -1.286473 | 2.256735 |
| H | 0.038756 | 0.047903 | 2.603409 |
| O | -2.561626 | 0.499807 | -1.365188 |
| C | -3.617937 | 0.085193 | -2.214255 |
| H | -3.982004 | -0.923232 | -1.959336 |
| H | -4.458171 | 0.788504 | -2.140977 |
| H | -3.271134 | 0.073136 | -3.255217 |
| O | -2.729584 | 0.459264 | 1.031073 |
| C | -3.926068 | 0.104069 | 1.700937 |
| H | -3.733246 | 0.002937 | 2.776956 |
| H | -4.341748 | -0.848731 | 1.333724 |
| H | -4.686662 | 0.885295 | 1.565067 |
| N | 1.337501 | -1.589298 | -0.170995 |
| H | -1.621518 | -0.394204 | 1.133004 |
| C | 0.749210 | 0.666442 | -0.106603 |
| H | -2.809569 | 0.516085 | -0.163944 |
| H | -1.543385 | -0.293953 | -1.360449 |
| H | -0.999402 | -2.007762 | 0.999866 |
| C | 1.278814 | -2.996819 | -0.534194 |
| C | 2.527487 | -0.869343 | -0.185291 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 2.306755 | -3.349226 | -0.640923 |
| H | 0.737077 | -3.122362 | -1.476468 |
| H | 0.785746 | -3.592887 | 0.245069 |
| O | 3.649901 | -1.349215 | -0.256449 |
| C | 2.141209 | 0.565212 | -0.096505 |
| C | 0.125771 | 1.910881 | -0.059261 |
| C | 0.944487 | 3.048436 | -0.003770 |
| H | -0.954267 | 2.008403 | -0.080580 |
| H | 0.482664 | 4.031833 | 0.026775 |
| C | 2.961387 | 1.688666 | -0.045628 |
| C | 2.342858 | 2.942624 | 0.004220 |
| H | 2.949096 | 3.843767 | 0.043038 |
| H | 4.042290 | 1.582203 | -0.049325 |

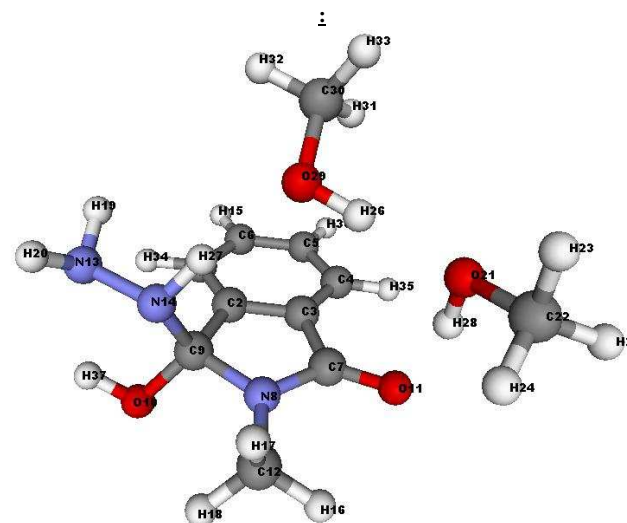
E= -895,729604

G= -895,478174

E'= -895,990264

G' (PCM)= -896,016430

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.780563 | 0.679465 | 0.299109 |
| C | -1.622501 | 0.145518 | -0.257248 |
| C | -0.723584 | 0.963928 | -0.940849 |
| C | -0.926716 | 2.333685 | -1.077605 |
| C | -2.082949 | 2.879247 | -0.507671 |
| C | -2.998806 | 2.059291 | 0.167825 |
| C | 0.382177 | 0.115575 | -1.457881 |
| N | 0.076650 | -1.174553 | -1.128946 |
| C | -1.092719 | -1.291226 | -0.256850 |
| O | -2.010582 | -2.213988 | -0.776151 |
| O | 1.401851 | 0.485737 | -2.055348 |
| C | 0.913891 | -2.316735 | -1.452226 |
| N | -1.707442 | -2.053046 | 1.915820 |
| N | -0.609515 | -1.775427 | 1.043422 |
| H | -3.899086 | 2.499725 | 0.589160 |
| H | 1.537871 | -2.045306 | -2.306297 |
| H | 1.551645 | -2.598614 | -0.606922 |
| H | 0.272801 | -3.162341 | -1.712976 |
| H | -1.934459 | -1.253560 | 2.511413 |
| H | -1.439662 | -2.829400 | 2.515004 |
| O | 3.287086 | 0.786288 | 0.000825 |
| C | 4.569521 | 0.210773 | -0.236071 |
| H | 5.116063 | 0.240094 | 0.710342 |
| H | 4.491660 | -0.833415 | -0.568851 |
| H | 5.128831 | 0.786480 | -0.985166 |
| H | 2.195922 | 0.302818 | 1.351910 |
| H | 0.061326 | -1.108189 | 1.444105 |
| H | 2.752780 | 0.754307 | -0.822652 |
| O | 1.522351 | 0.110215 | 2.046013 |
| C | 1.441504 | 1.225732 | 2.925474 |
| H | 1.140443 | 2.141362 | 2.397529 |
| H | 0.686491 | 0.992821 | 3.682861 |
| H | 2.398377 | 1.407769 | 3.434951 |
| H | -3.510032 | 0.050535 | 0.801943 |
| H | -0.212085 | 2.948092 | -1.617887 |
| H | -2.280274 | 3.944153 | -0.597197 |
| H | -2.457626 | -2.593681 | 0.007910 |

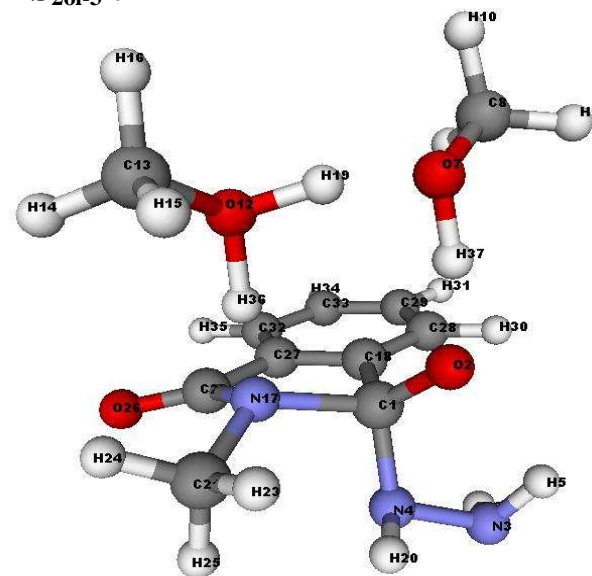
E= -895,756390

G= -895,501512

E'= -896,018646

G' (PCM)= -896,038909

Système TS_{20l-3} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.106963 | -0.204900 | 1.136595 |
| O | -0.684251 | 0.713623 | 1.658015 |
| N | 1.517571 | -0.321332 | 3.110654 |
| N | 0.767626 | -1.075676 | 2.150331 |
| H | 1.070137 | 0.588526 | 3.253063 |
| H | 2.450343 | -0.174834 | 2.732533 |
| O | -2.108315 | 2.166314 | 0.256709 |
| C | -1.531214 | 3.373400 | -0.240253 |
| H | -0.584619 | 3.182955 | -0.763509 |
| H | -2.239830 | 3.835092 | -0.934647 |
| H | -1.350793 | 4.063532 | 0.591562 |
| O | -2.276266 | 0.181924 | -1.129539 |
| C | -3.600175 | -0.346160 | -1.316881 |
| H | -3.517189 | -1.315449 | -1.814841 |
| H | -4.119560 | -0.457527 | -0.358243 |
| H | -4.158644 | 0.340341 | -1.958982 |
| N | -0.664304 | -1.258487 | 0.187910 |
| C | 1.172482 | 0.242991 | 0.131053 |
| H | -2.274274 | 1.157437 | -0.591682 |
| H | 0.021683 | -1.504197 | 2.697027 |
| C | -1.460732 | -2.318298 | 0.833441 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0.264191 | -1.701433 | -0.823637 |
| H | -2.106252 | -1.850180 | 1.581650 |
| H | -2.075187 | -2.816789 | 0.079724 |
| H | -0.816736 | -3.068950 | 1.300368 |
| O | 0.136818 | -2.732802 | -1.454957 |
| C | 1.287777 | -0.647104 | -0.939944 |
| C | 2.000558 | 1.360843 | 0.199192 |
| C | 2.958868 | 1.544449 | -0.806564 |
| H | 1.902795 | 2.074027 | 1.012871 |
| H | 3.619164 | 2.407356 | -0.765725 |
| C | 2.239902 | -0.477399 | -1.946757 |
| C | 3.083500 | 0.632610 | -1.867442 |
| H | 3.834834 | 0.799409 | -2.634530 |
| H | 2.306522 | -1.186217 | -2.767236 |
| H | -1.547176 | -0.504826 | -0.502258 |
| H | -1.438076 | 1.632292 | 0.905938 |

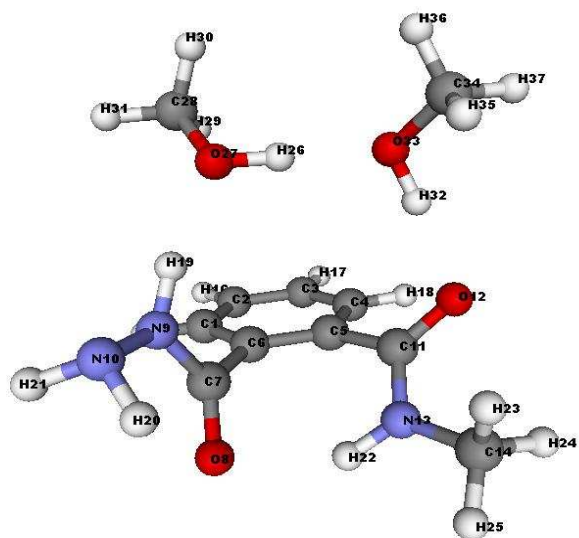
E= -895,705345

G= -895,452304

E'= -895,966678

G' (PCM)= -895,991301

Systeme 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.577421 | -2.207943 | 1.283710 |
| C | 0.009659 | -2.202656 | 2.549554 |
| C | 0.325200 | -0.987369 | 3.162772 |
| C | 0.049520 | 0.211473 | 2.506897 |
| C | -0.576222 | 0.219533 | 1.250923 |
| C | -0.886335 | -1.007001 | 0.630456 |
| C | -1.552643 | -1.089713 | -0.720543 |
| O | -2.753528 | -0.813849 | -0.879008 |
| N | -0.747883 | -1.501779 | -1.725080 |
| N | -1.217541 | -1.540746 | -3.058429 |
| C | -0.795705 | 1.571648 | 0.622173 |
| O | 0.094898 | 2.442235 | 0.681323 |
| N | -1.987532 | 1.811104 | 0.042912 |
| C | -2.273138 | 3.078466 | -0.616378 |
| H | -0.803794 | -3.150437 | 0.792447 |
| H | 0.228961 | -3.143051 | 3.048237 |
| H | 0.792947 | -0.972570 | 4.143449 |
| H | 0.319027 | 1.161140 | 2.958843 |
| H | 0.274094 | -1.435879 | -1.618426 |
| H | -1.988303 | -0.873548 | -3.122417 |
| H | -1.628557 | -2.461174 | -3.219177 |
| H | -2.640238 | 1.037746 | -0.065446 |
| H | -1.592767 | 3.248843 | -1.458719 |
| H | -2.158438 | 3.908668 | 0.087107 |
| H | -3.302030 | 3.051825 | -0.981355 |
| H | 2.243347 | -0.132681 | -0.915584 |
| O | 2.063265 | -1.004141 | -1.346057 |
| C | 3.077666 | -1.930827 | -0.978559 |
| H | 3.112080 | -2.087624 | 0.108667 |
| H | 4.067379 | -1.598815 | -1.322337 |
| H | 2.844357 | -2.882567 | -1.465491 |
| H | 1.741924 | 1.823244 | 0.249248 |
| O | 2.564344 | 1.437837 | -0.133736 |
| C | 3.226725 | 2.437758 | -0.905167 |
| H | 2.602167 | 2.786203 | -1.739063 |
| H | 4.137052 | 1.986848 | -1.309828 |
| H | 3.505826 | 3.296903 | -0.281175 |

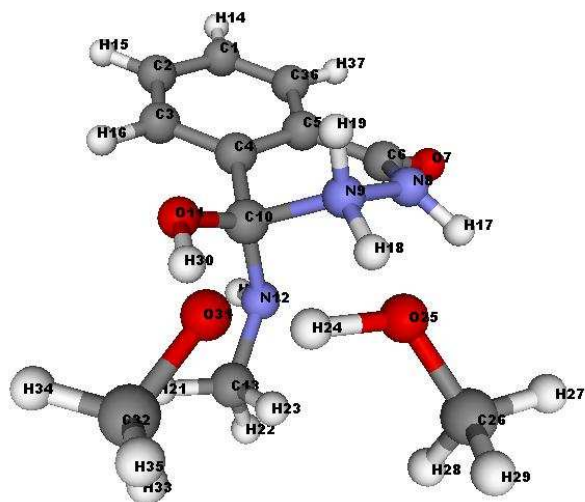
E= -895,780935

G= -895,529803

E'= -896,042592

G' (PCM)= -896,063303

Système TS_{3-4Aol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 4.280565 | -0.903810 | -0.289404 |
| C | 3.472597 | -2.047724 | -0.267175 |
| C | 2.085122 | -1.933418 | -0.144402 |
| C | 1.498925 | -0.669572 | -0.052059 |
| C | 2.307686 | 0.480281 | -0.092078 |
| C | 1.696586 | 1.837142 | -0.005134 |
| O | 2.285868 | 2.837839 | 0.379771 |
| N | 0.381215 | 1.930353 | -0.443356 |
| N | -0.380623 | 0.767998 | -0.721802 |
| C | -0.006599 | -0.523559 | 0.156217 |
| O | -0.696823 | -1.546849 | -0.373627 |
| N | -0.260925 | -0.145014 | 1.530872 |
| C | -1.531278 | -0.555009 | 2.132707 |
| H | 5.359041 | -0.999974 | -0.380392 |
| H | 3.925606 | -3.032502 | -0.347386 |
| H | 1.445492 | -2.809947 | -0.132584 |
| H | -0.154654 | 2.712906 | -0.084274 |
| H | -1.495178 | 1.034368 | -0.648746 |
| H | -0.226353 | 0.492941 | -1.698011 |
| H | 0.524463 | -0.403912 | 2.118489 |
| H | -1.699913 | -1.640071 | 2.094722 |
| H | -1.528679 | -0.228675 | 3.177106 |
| H | -2.364932 | -0.060950 | 1.628355 |
| H | -3.146916 | 0.034106 | -0.797201 |
| O | -2.879781 | 1.194243 | -0.794317 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -3.713845 | 2.035947 | -0.022782 |
| H | -3.400107 | 3.081532 | -0.142692 |
| H | -3.684414 | 1.789484 | 1.051407 |
| H | -4.755315 | 1.958245 | -0.364563 |
| H | -1.831481 | -1.420706 | -0.521127 |
| O | -3.055898 | -1.194337 | -0.835592 |
| C | -4.064139 | -1.976669 | -0.229471 |
| H | -4.195062 | -1.737545 | 0.839091 |
| H | -3.808489 | -3.040997 | -0.313248 |
| H | -5.023613 | -1.816282 | -0.739817 |
| C | 3.699833 | 0.360474 | -0.201452 |
| H | 4.303186 | 1.262941 | -0.218829 |

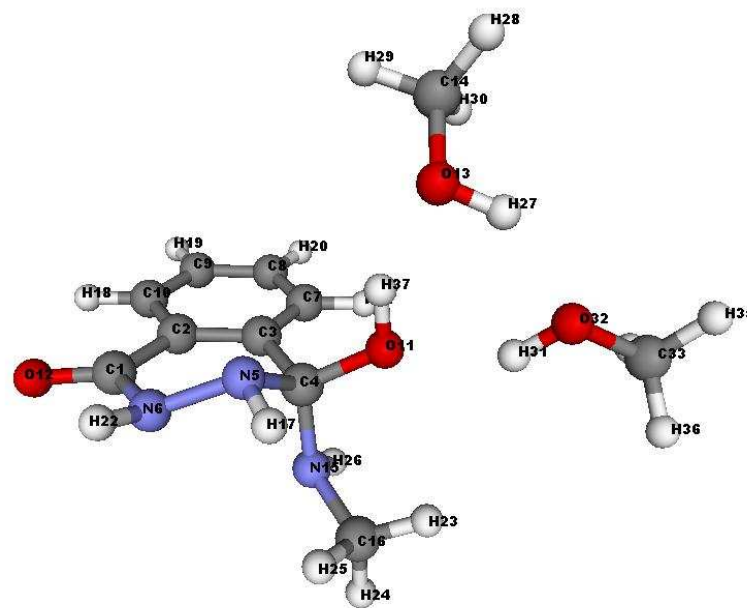
E= -895,71294233

G= -895,461717

E'= -895,974114

G' (PCM)= -896,005719

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.741761 | -0.833168 | 0.951219 |
| C | -2.365665 | 0.251688 | -0.000108 |
| C | -1.062454 | 0.332995 | -0.519171 |
| C | -0.062165 | -0.768578 | -0.179158 |
| N | -0.347180 | -1.211017 | 1.197341 |
| N | -1.711272 | -1.662600 | 1.326395 |
| C | -0.724736 | 1.378695 | -1.381327 |
| C | -1.681673 | 2.337613 | -1.727159 |
| C | -2.980218 | 2.255520 | -1.211620 |
| C | -3.320049 | 1.215736 | -0.346609 |
| O | 1.278255 | -0.295225 | -0.145718 |
| O | -3.885777 | -1.009113 | 1.371162 |
| O | 2.562402 | 1.203110 | 1.761917 |
| C | 2.554921 | 2.619043 | 1.923164 |
| N | -0.201191 | -1.812450 | -1.168743 |
| C | 0.694330 | -2.964879 | -1.089859 |
| H | 0.238629 | -2.023907 | 1.388698 |
| H | -4.317256 | 1.129971 | 0.073867 |
| H | -3.722190 | 3.002476 | -1.481069 |
| H | -1.412206 | 3.150866 | -2.396443 |
| H | 0.288685 | 1.445405 | -1.766405 |
| H | -1.881478 | -2.152386 | 2.198472 |
| H | 1.765155 | -2.710814 | -1.083030 |
| H | 0.492357 | -3.610630 | -1.949683 |
| H | 0.471640 | -3.555789 | -0.193592 |
| H | -0.213877 | -1.408372 | -2.100768 |
| H | 3.370617 | 0.923107 | 1.284462 |
| H | 3.389920 | 2.952137 | 2.554227 |
| H | 1.615928 | 2.878842 | 2.418154 |
| H | 2.603095 | 3.140384 | 0.956519 |
| H | 3.202561 | -0.447081 | -0.425621 |
| O | 4.085785 | -0.165887 | -0.115851 |
| C | 5.055259 | -0.323317 | -1.145828 |
| H | 4.803939 | 0.267894 | -2.037631 |
| H | 6.007012 | 0.034010 | -0.744551 |
| H | 5.170182 | -1.377856 | -1.432003 |
| H | 1.424748 | 0.293040 | 0.638102 |

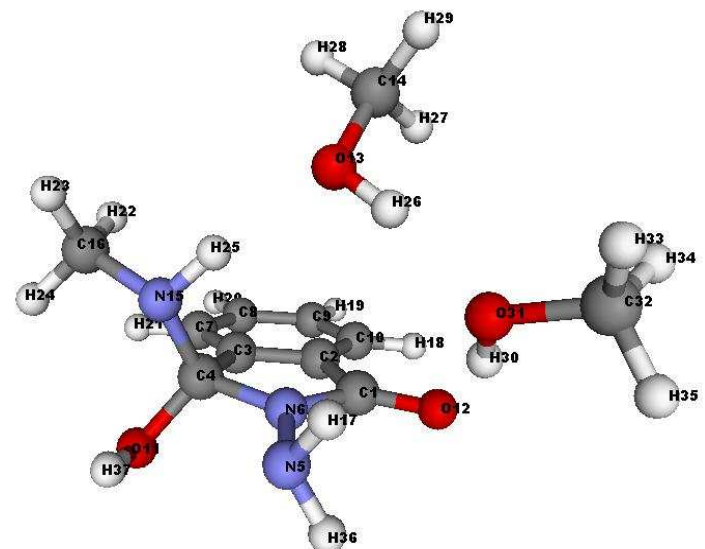
E= -895,756192

G= -895,498302

E' = -896,01764

G' (PCM)= -896,040856

Système 4Bol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.275826 | -0.856974 | -1.018033 |
| C | 1.023892 | -1.215414 | -0.397958 |
| C | 1.779384 | -0.050991 | -0.222834 |
| C | 0.953692 | 1.164749 | -0.639935 |
| N | -1.200621 | 1.254536 | -1.879630 |
| N | -0.245606 | 0.495329 | -1.196441 |
| C | 3.070962 | -0.124414 | 0.288325 |
| C | 3.574993 | -1.386555 | 0.636815 |
| C | 2.805363 | -2.547202 | 0.476146 |
| C | 1.512318 | -2.472232 | -0.053911 |
| O | 1.649426 | 1.894725 | -1.613684 |
| O | -1.214411 | -1.603946 | -1.330756 |
| O | -1.839869 | 0.683295 | 1.864535 |
| C | -1.864284 | -0.149804 | 3.016543 |
| N | 0.488878 | 2.050309 | 0.408201 |
| C | 1.498844 | 2.690526 | 1.247167 |
| H | -2.074170 | 1.258179 | -1.350027 |
| H | 0.906125 | -3.360497 | -0.207379 |
| H | 3.222422 | -3.511686 | 0.753166 |
| H | 4.584889 | -1.466076 | 1.031223 |
| H | 3.687003 | 0.762799 | 0.394069 |
| H | 2.044354 | 1.995024 | 1.906996 |
| H | 0.998456 | 3.434617 | 1.875057 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 2.226251 | 3.213339 | 0.618634 |
| H | -0.238970 | 1.595938 | 0.965683 |
| H | -2.482178 | 0.343583 | 1.203234 |
| H | -1.624428 | -1.195031 | 2.773007 |
| H | -1.105938 | 0.228903 | 3.707992 |
| H | -2.840967 | -0.116073 | 3.521088 |
| H | -2.772862 | -0.910894 | -0.719903 |
| O | -3.399643 | -0.306551 | -0.256382 |
| C | -4.721118 | -0.843139 | -0.275977 |
| H | -5.368861 | -0.125484 | 0.234258 |
| H | -4.772672 | -1.806513 | 0.248803 |
| H | -5.080607 | -0.974275 | -1.305047 |
| H | -1.381941 | 0.803076 | -2.775680 |
| H | 1.062180 | 2.638389 | -1.847882 |

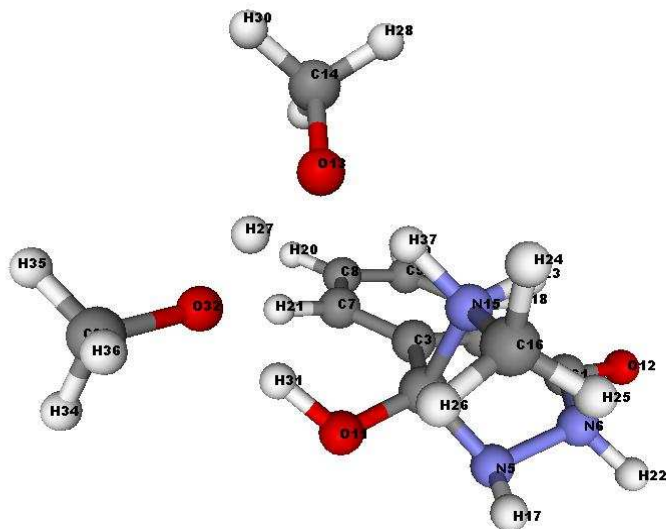
E= -895,755441

G= -895,500195

E'= -896,017855

G' (PCM)= -896,039396

Système TS_{4Aol-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.834529 | -0.749716 | 0.170315 |
| C | 2.072148 | 0.510091 | -0.049158 |
| C | 0.721404 | 0.481156 | -0.454626 |
| C | 0.039676 | -0.879308 | -0.615090 |
| N | 1.052185 | -1.811862 | -1.077238 |
| N | 2.125001 | -1.913219 | -0.113299 |
| C | 0.046460 | 1.680792 | -0.693159 |
| C | 0.715271 | 2.897118 | -0.526271 |
| C | 2.053552 | 2.927800 | -0.118017 |
| C | 2.732709 | 1.734676 | 0.118680 |
| O | -1.010472 | -0.983931 | -1.448654 |
| O | 3.975681 | -0.806176 | 0.617738 |
| O | -2.480568 | 0.155174 | 1.489099 |
| C | -2.469167 | 1.287397 | 2.334242 |
| N | -0.448783 | -1.275854 | 0.857883 |
| C | -1.004952 | -2.646468 | 0.972621 |
| H | 0.629483 | -2.734090 | -1.176824 |
| H | 3.773887 | 1.724230 | 0.425765 |
| H | 2.564542 | 3.878409 | 0.008446 |
| H | 0.185322 | 3.826191 | -0.719616 |
| H | -0.992803 | 1.667842 | -1.007485 |
| H | 2.738438 | -2.700456 | -0.304079 |
| H | 0.343805 | -1.176699 | 1.496514 |
| H | -1.549030 | -2.722262 | 1.916955 |
| H | -0.205037 | -3.391557 | 0.949298 |
| H | -1.699659 | -2.804725 | 0.146051 |
| H | -2.816463 | 0.389998 | 0.351828 |
| H | -1.973005 | 1.044386 | 3.285253 |
| H | -1.937757 | 2.139630 | 1.879886 |
| H | -3.495237 | 1.608875 | 2.566629 |
| H | -1.847425 | -0.322007 | -1.230345 |
| O | -2.909193 | 0.492325 | -0.850957 |
| C | -4.174238 | 0.122611 | -1.366384 |
| H | -4.146992 | 0.136081 | -2.464047 |
| H | -4.946068 | 0.832013 | -1.035410 |
| H | -4.473998 | -0.887008 | -1.040571 |
| H | -1.258765 | -0.558334 | 1.183588 |

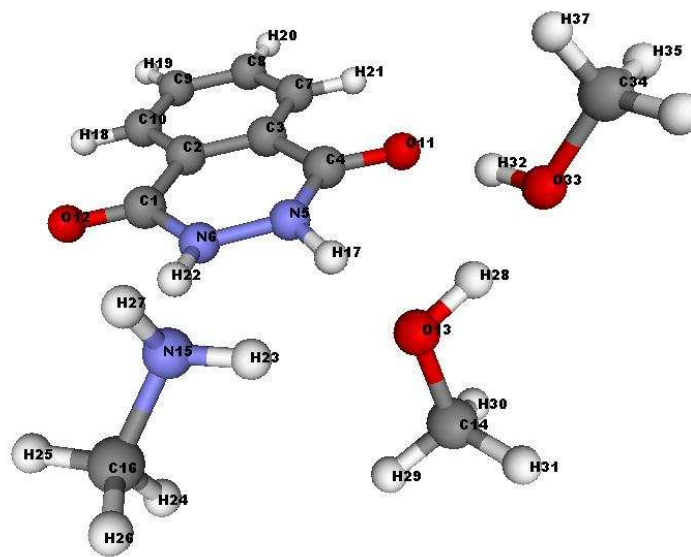
E= -895,719265

G= -895,465301

E'= -895,9793608

G' (PCM)= -896,011472

Système 5A :



| | | | |
|---|----------|-----------|-----------|
| H | 0.655307 | 2.026624 | -0.326764 |
| H | 2.971038 | 1.876925 | -0.644976 |
| H | 2.747188 | 3.644845 | 1.003564 |
| H | 2.083866 | 4.680479 | -0.264267 |
| H | 3.798460 | 4.198777 | -0.320811 |
| H | 2.363655 | 2.850112 | -1.816258 |
| H | 3.173712 | -1.138795 | 0.030426 |
| H | 3.720470 | 0.927328 | 1.943214 |
| H | 3.286851 | -0.759929 | 2.323371 |
| H | 4.859971 | -0.387663 | 1.559629 |
| H | 1.644239 | -2.653215 | 0.012801 |
| O | 2.612006 | -2.770290 | -0.165457 |
| C | 2.801530 | -3.639787 | -1.277728 |
| H | 2.402337 | -4.640449 | -1.066693 |
| H | 3.878418 | -3.720480 | -1.450057 |
| H | 2.324037 | -3.247623 | -2.186504 |

E= -895,789156

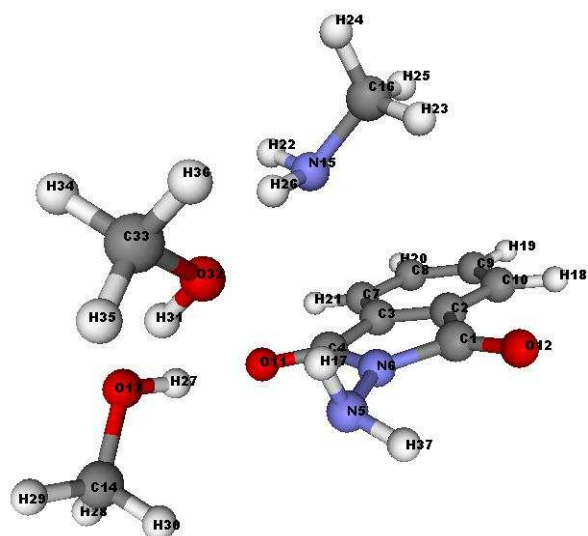
G= -895,538157

E'= -896,049920

G' (PCM)= -896,068024

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1.427469 | 1.728780 | -0.158063 |
| C | -2.387526 | 0.602140 | -0.009675 |
| C | -1.931445 | -0.723700 | 0.134065 |
| C | -0.482285 | -1.016124 | 0.166819 |
| N | 0.326027 | 0.061269 | 0.061375 |
| N | -0.112243 | 1.376115 | -0.052162 |
| C | -2.853739 | -1.774396 | 0.252595 |
| C | -4.218254 | -1.502462 | 0.227349 |
| C | -4.673534 | -0.181792 | 0.082041 |
| C | -3.764149 | 0.865198 | -0.038751 |
| O | -0.019031 | -2.172611 | 0.286881 |
| O | -1.763427 | 2.899883 | -0.356441 |
| O | 3.195565 | -0.186074 | 0.309147 |
| C | 3.799080 | -0.109326 | 1.603025 |
| N | 2.346039 | 2.667599 | -0.814040 |
| C | 2.782146 | 3.860719 | -0.069226 |
| H | 1.346284 | -0.030665 | 0.179035 |
| H | -4.090140 | 1.893808 | -0.156306 |
| H | -5.740640 | 0.023741 | 0.063039 |
| H | -4.933677 | -2.315308 | 0.320282 |
| H | -2.477169 | -2.786143 | 0.363324 |

Système 5B :



| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.045254 | 3.437289 | -0.309395 |
| H | -0.562863 | 3.838291 | -1.961888 |
| H | 1.083054 | 3.238911 | -1.653374 |
| H | -1.343521 | 1.606320 | -1.191533 |
| H | -2.226962 | -1.757759 | -0.698081 |
| H | -3.640329 | -3.554990 | -0.094116 |
| H | -4.914951 | -2.325951 | 0.085607 |
| H | -3.507029 | -2.313479 | 1.189122 |
| H | -3.280710 | 0.102712 | -0.419139 |
| O | -3.127145 | 1.045529 | -0.156614 |
| C | -4.355108 | 1.763633 | -0.184336 |
| H | -4.804095 | 1.756638 | -1.187485 |
| H | -5.080946 | 1.354993 | 0.533476 |
| H | -4.136381 | 2.798641 | 0.093819 |
| H | -1.050180 | -0.029509 | 2.664673 |

E= -895,767825

G= -895,517866

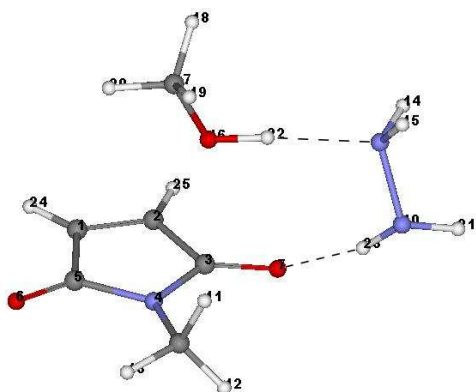
E'= -896,029730

G' (PCM)= -896,036641

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.181404 | 0.419105 | 1.566465 |
| C | 2.312958 | 0.056051 | 0.667782 |
| C | 1.831847 | -0.845383 | -0.287137 |
| C | 0.385120 | -1.090495 | -0.017659 |
| N | -1.189106 | -0.302136 | 1.692181 |
| N | 0.084426 | -0.334295 | 1.110217 |
| C | 2.657307 | -1.367871 | -1.271124 |
| C | 3.999967 | -0.955767 | -1.275267 |
| C | 4.481832 | -0.051469 | -0.319728 |
| C | 3.637071 | 0.469581 | 0.673914 |
| O | -0.388622 | -1.805392 | -0.639838 |
| O | 1.146100 | 1.164606 | 2.527869 |
| O | -3.198525 | -1.625943 | -0.763881 |
| C | -3.838666 | -2.505495 | 0.160424 |
| N | -0.369652 | 1.724902 | -1.478510 |
| C | 0.032655 | 3.131549 | -1.358631 |
| H | -1.749962 | 0.425178 | 1.231699 |
| H | 4.001374 | 1.170808 | 1.418877 |
| H | 5.525272 | 0.250538 | -0.348574 |
| H | 4.676972 | -1.344247 | -2.031340 |
| H | 2.275581 | -2.068032 | -2.008236 |
| H | -0.311541 | 1.423307 | -2.449813 |

Structures maléiques, mécanisme concerté

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.466195 | 0.028714 | -1.285845 |
| C | -1.441802 | -0.717152 | -1.712252 |
| C | -0.618006 | -1.115413 | -0.521825 |
| N | -1.252026 | -0.590616 | 0.595403 |
| C | -2.365522 | 0.162503 | 0.207612 |
| O | -3.096411 | 0.787941 | 0.952232 |
| O | 0.400940 | -1.790088 | -0.515745 |
| C | -0.702915 | -0.618204 | 1.941324 |
| N | 3.502155 | 0.017054 | -0.216553 |
| N | 3.248354 | -1.186414 | 0.531068 |
| H | 0.179137 | 0.026862 | 1.998652 |
| H | -0.426918 | -1.642215 | 2.205587 |
| H | -1.473658 | -0.253757 | 2.622887 |
| H | 3.795069 | -0.172034 | -1.177606 |
| H | 4.258763 | 0.514118 | 0.247646 |
| O | 1.003430 | 1.444382 | -0.241690 |
| C | 1.174827 | 2.849094 | -0.158028 |
| H | 1.729209 | 3.251104 | -1.021015 |
| H | 1.696760 | 3.149250 | 0.764217 |
| H | 0.179048 | 3.303224 | -0.149715 |
| H | 3.881335 | -1.934998 | 0.247904 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 1.890803 | 1.008011 | -0.237403 |
| H | 2.297010 | -1.480738 | 0.311774 |
| H | -3.263566 | 0.496830 | -1.849202 |
| H | -1.178365 | -1.020956 | -2.717461 |

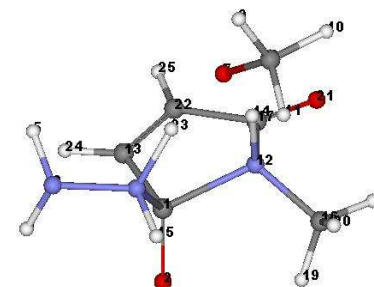
E= -626,367283

G= -626,210432

E'= -626,556428

G' (PCM)= -626,577312

Système TS₁₋₃ :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.114346 | -1.124032 | 0.384995 |
| O | 0.062662 | -1.845022 | 1.396455 |
| N | -2.519897 | -1.535897 | -0.367581 |
| N | -1.605873 | -0.618631 | 0.249004 |
| H | -2.386181 | -1.474772 | -1.374796 |
| H | -2.284737 | -2.481468 | -0.059217 |
| O | -1.138577 | 1.606149 | -0.681439 |
| C | -1.725608 | 2.826105 | -0.264123 |
| H | -2.566545 | 3.079852 | -0.922828 |
| H | -0.989436 | 3.638506 | -0.321070 |
| H | -2.102857 | 2.775204 | 0.771012 |
| N | 0.722103 | 0.391843 | 0.425892 |
| C | 0.438461 | -1.601622 | -0.953238 |
| H | -0.054288 | 1.162966 | -0.093474 |
| H | -1.911761 | -0.530604 | 1.222265 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 1.082892 | 0.820677 | 1.787615 |
| C | 1.824453 | 0.214065 | -0.497487 |
| H | 2.003315 | 1.407817 | 1.752597 |
| H | 1.217040 | -0.071422 | 2.409368 |
| H | 0.277168 | 1.433480 | 2.202511 |
| O | 2.831654 | 0.890321 | -0.491057 |
| C | 1.495872 | -0.909396 | -1.394322 |
| H | -1.620700 | 0.490684 | -0.260016 |
| H | 0.064298 | -2.516390 | -1.403347 |
| H | 2.124085 | -1.141418 | -2.246528 |

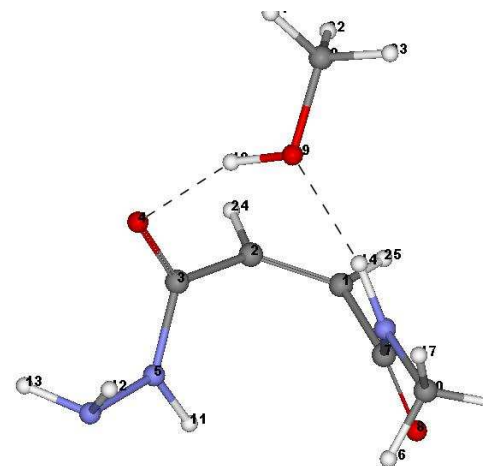
E= -626.29335521

G= -626,126901

E' = -626.481271

G' (PCM)= -626.493719

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.649178 | -0.551464 | 1.720400 |
| C | 0.264194 | 0.731295 | 1.673962 |
| C | 0.177062 | 1.563656 | 0.433252 |
| O | -0.893283 | 2.054874 | 0.044034 |
| N | 1.346160 | 1.775473 | -0.221256 |
| N | 1.427613 | 2.471355 | -1.440686 |
| C | 1.124422 | -1.376032 | 0.553485 |
| O | 2.269435 | -1.839545 | 0.559017 |
| N | 0.234026 | -1.570217 | -0.446050 |
| C | 0.583559 | -2.364456 | -1.616021 |
| H | 2.201580 | 1.327036 | 0.082635 |
| H | 0.728417 | 2.082056 | -2.074115 |
| H | 1.157034 | 3.440428 | -1.272154 |
| H | -0.713994 | -1.190314 | -0.376296 |
| H | 0.851752 | -3.387488 | -1.329056 |
| H | 1.439240 | -1.927681 | -2.142552 |
| H | -0.280037 | -2.388302 | -2.284215 |
| H | -2.112145 | 0.654437 | -0.312194 |
| O | -2.398910 | -0.260150 | -0.516782 |
| C | -3.621273 | -0.544854 | 0.157430 |
| H | -4.429626 | 0.114745 | -0.185745 |
| H | -3.516875 | -0.448997 | 1.247365 |
| H | -3.887504 | -1.577952 | -0.081596 |
| H | -0.064224 | 1.239071 | 2.578971 |
| H | 0.691001 | -1.063631 | 2.679690 |

E= -626,37748

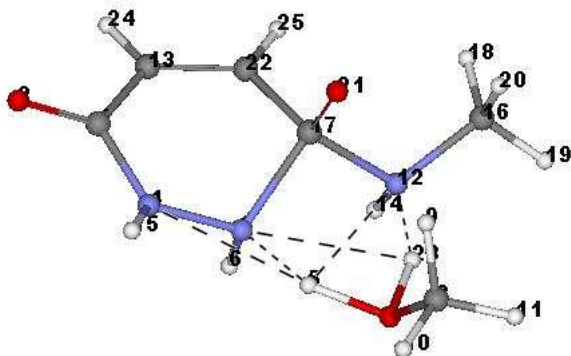
G= -626,215897

E' = -626,566385

G' (PCM)= -626,591881

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | 1.442916 | 1.044604 | -0.616289 |
| C | -2.264626 | 1.072637 | -0.136544 |
| H | 1.208622 | 1.355633 | -1.562827 |
| H | -1.490624 | -2.158983 | 0.069600 |
| C | 2.213835 | 2.099924 | 0.071559 |
| C | 0.164795 | 0.628282 | 0.185155 |
| H | 1.684161 | 3.060883 | 0.077022 |
| H | 3.177918 | 2.228013 | -0.430237 |
| H | 2.371346 | 1.779697 | 1.102493 |
| O | 0.427014 | 0.355191 | 1.393319 |
| C | -1.016830 | 1.563396 | -0.041066 |
| H | 2.072185 | -0.204043 | -0.628732 |
| H | -3.146890 | 1.705727 | -0.148587 |
| H | -0.842257 | 2.635207 | 0.041934 |

Système TS_{3-5A} :



E= -626.294288

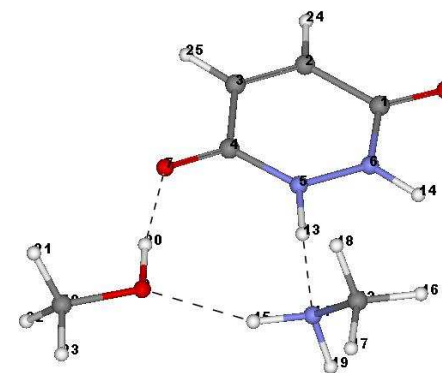
G= -626,125006

E' = -626.481736

G' (PCM)= -626.499528

Système 5A :

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.535598 | -0.383017 | -0.016029 |
| O | -3.615316 | -0.838888 | 0.346473 |
| N | -0.223124 | -0.704243 | -0.693248 |
| N | -1.474815 | -1.222278 | -0.314102 |
| H | 0.936562 | -1.361544 | -0.582147 |
| H | -0.293077 | -0.454183 | -1.686955 |
| O | 2.124387 | -1.360002 | -0.626524 |
| C | 2.751360 | -1.902695 | 0.553323 |
| H | 2.297041 | -1.476395 | 1.453635 |
| H | 2.624319 | -2.988927 | 0.538582 |
| H | 3.819560 | -1.669232 | 0.517154 |



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.005072 | 0.280579 | -0.078550 |
| C | -2.940289 | -1.177380 | 0.125769 |
| C | -1.763846 | -1.829503 | 0.214714 |
| C | -0.471925 | -1.130985 | 0.103209 |
| N | -0.554965 | 0.211222 | -0.078888 |
| N | -1.768984 | 0.869577 | -0.193175 |
| O | 0.621121 | -1.726988 | 0.173475 |
| O | -4.043236 | 0.939773 | -0.147967 |
| O | 3.134352 | -0.589517 | -0.101764 |
| C | 4.217242 | -1.508806 | -0.129057 |
| N | 1.682186 | 1.914498 | -0.451024 |
| C | 1.939631 | 2.901269 | 0.613913 |
| H | 0.294097 | 0.827277 | -0.223716 |
| H | -1.712653 | 1.876540 | -0.286240 |
| H | 2.409729 | 1.189238 | -0.438067 |
| H | 1.164404 | 3.675286 | 0.599970 |
| H | 2.919288 | 3.392747 | 0.529268 |
| H | 1.896142 | 2.394621 | 1.582903 |
| H | 1.730853 | 2.361392 | -1.366036 |
| H | 2.283331 | -1.072557 | 0.012032 |
| H | 4.291030 | -2.075095 | 0.810329 |
| H | 4.128392 | -2.217352 | -0.965113 |
| H | 5.135630 | -0.928538 | -0.259359 |
| H | -3.896251 | -1.685352 | 0.206501 |
| H | -1.703997 | -2.902466 | 0.369207 |

E= -626,384194

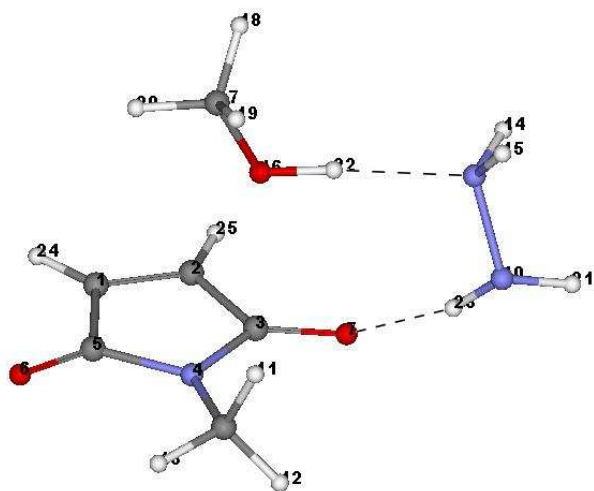
G= -626,224972

E¹= -626,572242

G¹ (PCM)= -626,596989

Structures maléiques, mécanisme StepM1

Système 1:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.466195 | 0.028714 | -1.285845 |
| C | -1.441802 | -0.717152 | -1.712252 |
| C | -0.618006 | -1.115413 | -0.521825 |
| N | -1.252026 | -0.590616 | 0.595403 |
| C | -2.365522 | 0.162503 | 0.207612 |
| O | -3.096411 | 0.787941 | 0.952232 |
| O | 0.400940 | -1.790088 | -0.515745 |
| C | -0.702915 | -0.618204 | 1.941324 |
| N | 3.502155 | 0.017054 | -0.216553 |
| N | 3.248354 | -1.186414 | 0.531068 |
| H | 0.179137 | 0.026862 | 1.998652 |
| H | -0.426918 | -1.642215 | 2.205587 |
| H | -1.473658 | -0.253757 | 2.622887 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.795069 | -0.172034 | -1.177606 |
| H | 4.258763 | 0.514118 | 0.247646 |
| O | 1.003430 | 1.444382 | -0.241690 |
| C | 1.174827 | 2.849094 | -0.158028 |
| H | 1.729209 | 3.251104 | -1.021015 |
| H | 1.696760 | 3.149250 | 0.764217 |
| H | 0.179048 | 3.303224 | -0.149715 |
| H | 3.881335 | -1.934998 | 0.247904 |
| H | 1.890803 | 1.008011 | -0.237403 |
| H | 2.297010 | -1.480738 | 0.311774 |
| H | -3.263566 | 0.496830 | -1.849202 |
| H | -1.178365 | -1.020956 | -2.717461 |

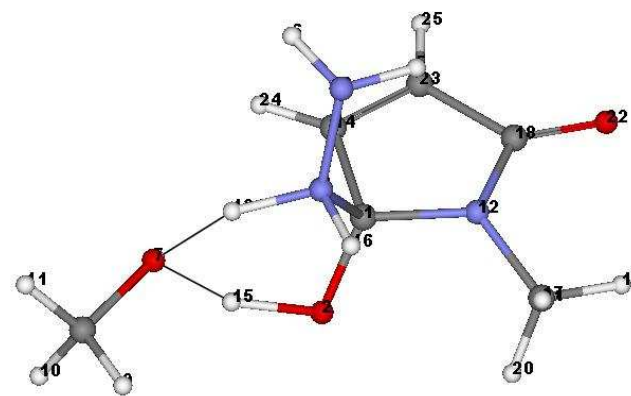
E= -626,367283

G= -626,210432

E'= -626,556428

G' (PCM)= -626,577312

Système TS_{1-2ol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.001731 | 0.100309 | -0.233779 |
| O | 0.746233 | 0.910963 | -1.007382 |
| N | 0.411719 | -0.965361 | 2.120730 |
| N | 0.843976 | -0.065739 | 1.097311 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.606313 | -0.897756 | 2.185903 |
| H | 0.638039 | -1.909084 | 1.811755 |
| O | 2.752089 | -0.288860 | -0.449914 |
| C | 4.032680 | 0.304847 | -0.358930 |
| H | 3.999456 | 1.295098 | 0.126741 |
| H | 4.464912 | 0.432919 | -1.360750 |
| H | 4.705526 | -0.340149 | 0.222220 |
| N | -1.318768 | 0.601580 | 0.111242 |
| H | 1.897412 | -0.287405 | 0.636906 |
| C | -0.299164 | -1.287914 | -0.790296 |
| H | 1.831879 | 0.419869 | -0.948989 |
| H | 0.910863 | 0.868227 | 1.509995 |
| C | -1.568802 | 2.010158 | 0.374087 |
| C | -2.316539 | -0.274695 | -0.301385 |
| H | -2.648721 | 2.166185 | 0.328696 |
| H | -1.067158 | 2.628469 | -0.376926 |
| H | -1.218195 | 2.301058 | 1.372833 |
| O | -3.519400 | -0.071859 | -0.238721 |
| C | -1.618565 | -1.486954 | -0.836654 |
| H | 0.502269 | -1.931774 | -1.136153 |
| H | -2.167103 | -2.335469 | -1.227335 |

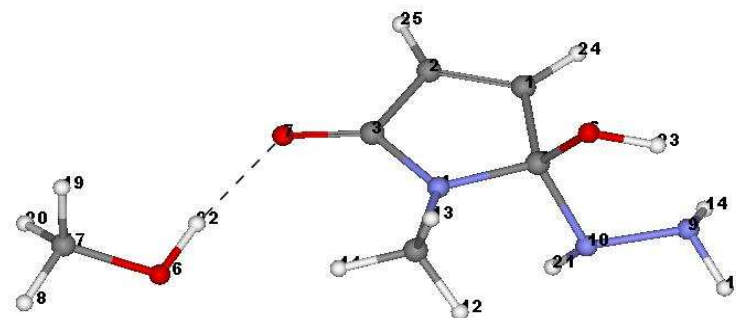
E= -626,32207

G= -626,160836

E'= -626,510325

G' (PCM)= -626,521959

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.773440 | 1.504855 | 0.021356 |
| C | 0.564020 | 2.058656 | -0.089937 |
| C | -0.468738 | 0.984323 | 0.038588 |
| N | 0.207258 | -0.202157 | 0.182519 |
| C | 1.643683 | -0.004895 | 0.217705 |
| O | 2.177139 | -0.424336 | 1.445153 |
| O | -1.689309 | 1.138059 | 0.011754 |
| C | -0.404618 | -1.485688 | 0.498659 |
| N | 3.677166 | -0.795951 | -0.760161 |
| N | 2.253703 | -0.814699 | -0.856370 |
| H | -1.457892 | -1.455443 | 0.215889 |
| H | 0.102277 | -2.274269 | -0.063198 |
| H | -0.319316 | -1.700441 | 1.569792 |
| H | 4.107779 | -0.072009 | -1.337287 |
| H | 4.030200 | -1.702518 | -1.053469 |
| O | -3.779473 | -0.739742 | -0.449880 |
| C | -5.067572 | -0.274993 | -0.081257 |
| H | -5.771146 | -1.093106 | -0.264054 |
| H | -5.121185 | -0.002500 | 0.984211 |
| H | -5.381279 | 0.593076 | -0.681417 |
| H | 1.912600 | -0.494383 | -1.763394 |
| H | -3.123552 | -0.032923 | -0.287813 |
| H | 3.111086 | -0.653076 | 1.258799 |
| H | 2.741540 | 1.994048 | 0.004697 |
| H | 0.293851 | 3.097793 | -0.231583 |

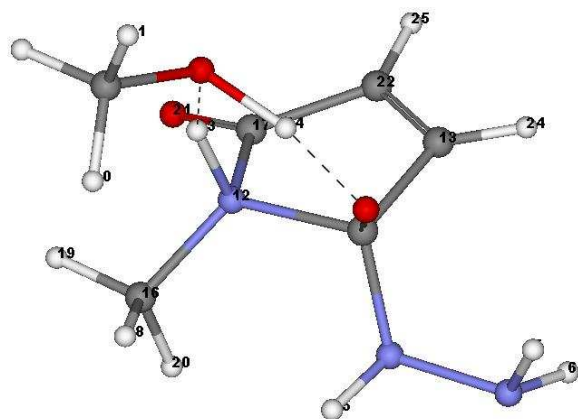
E= -626,349998

G= -626,187729

E'= -626,540067

G' (PCM)= -626,562377

Système TS_{2ol-3} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.737612 | -0.503173 | -0.150554 |
| O | -0.153276 | -1.660719 | -0.491153 |
| N | -2.881004 | -1.462186 | 0.409048 |
| N | -1.805515 | -0.623466 | 0.850267 |
| H | -2.531478 | -2.188350 | -0.220326 |
| H | -3.561306 | -0.884469 | -0.076460 |
| O | 2.061571 | -0.799157 | -0.731688 |
| C | 3.156081 | -1.448135 | -0.089651 |
| H | 3.922979 | -0.703950 | 0.150719 |
| H | 2.842385 | -1.955505 | 0.834023 |
| H | 3.588357 | -2.190677 | -0.769883 |
| N | 0.334641 | 0.528097 | 0.448355 |
| C | -1.213655 | 0.315774 | -1.345231 |
| H | 1.091722 | -1.413381 | -0.755776 |
| H | -1.411604 | -1.110061 | 1.655157 |
| C | 0.539556 | 0.588368 | 1.912547 |
| C | 0.089071 | 1.824664 | -0.191638 |
| H | 0.832471 | -0.403722 | 2.265558 |
| H | 1.342026 | 1.299902 | 2.117103 |
| H | -0.372883 | 0.915642 | 2.415371 |
| O | 0.537337 | 2.863883 | 0.239704 |
| C | -0.738940 | 1.568291 | -1.374683 |
| H | 1.343814 | 0.045536 | -0.049520 |
| H | -1.839080 | -0.149471 | -2.099580 |
| H | -0.916327 | 2.334602 | -2.119719 |

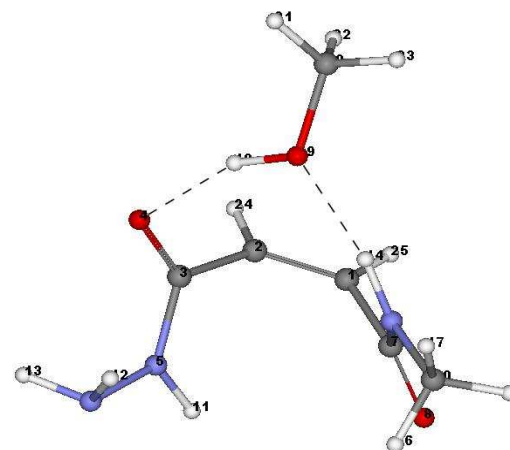
E= -626,303918

G= -626,141869

E' = -626,492595

G' (PCM)= -626,501735

Système 3:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.649178 | -0.551464 | 1.720400 |
| C | 0.264194 | 0.731295 | 1.673962 |
| C | 0.177062 | 1.563656 | 0.433252 |
| O | -0.893283 | 2.054874 | 0.044034 |
| N | 1.346160 | 1.775473 | -0.221256 |
| N | 1.427613 | 2.471355 | -1.440686 |
| C | 1.124422 | -1.376032 | 0.553485 |
| O | 2.269435 | -1.839545 | 0.559017 |
| N | 0.234026 | -1.570217 | -0.446050 |
| C | 0.583559 | -2.364456 | -1.616021 |
| H | 2.201580 | 1.327036 | 0.082635 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 0.728417 | 2.082056 | -2.074115 |
| H | 1.157034 | 3.440428 | -1.272154 |
| H | -0.713994 | -1.190314 | -0.376296 |
| H | 0.851752 | -3.387488 | -1.329056 |
| H | 1.439240 | -1.927681 | -2.142552 |
| H | -0.280037 | -2.388302 | -2.284215 |
| H | -2.112145 | 0.654437 | -0.312194 |
| O | -2.398910 | -0.260150 | -0.516782 |
| C | -3.621273 | -0.544854 | 0.157430 |
| H | -4.429626 | 0.114745 | -0.185745 |
| H | -3.516875 | -0.448997 | 1.247365 |
| H | -3.887504 | -1.577952 | -0.081596 |
| H | -0.064224 | 1.239071 | 2.578971 |
| H | 0.691001 | -1.063631 | 2.679690 |

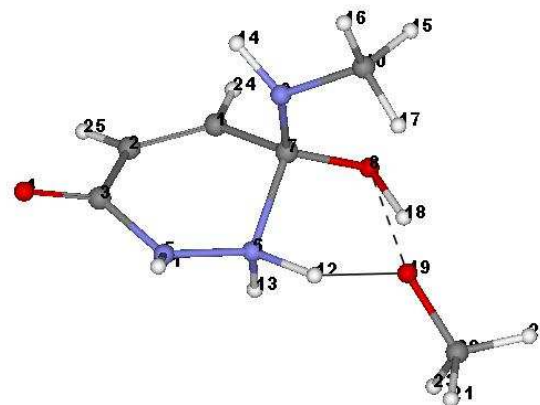
E= -626,377485

G= -626,215897

E' = -626,566385

G' (PCM)= -626,591881

Système TS_{3-4Aol} :



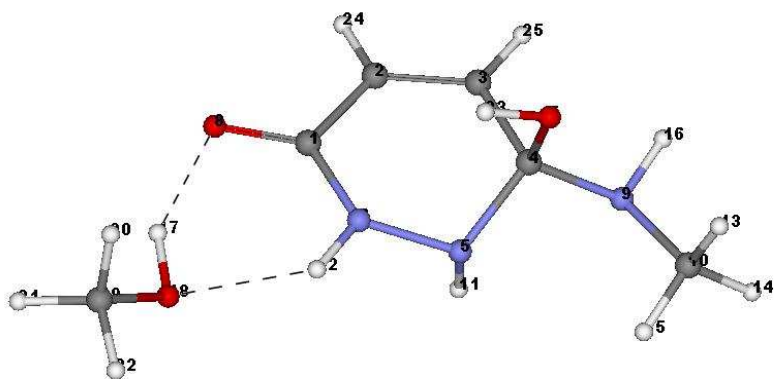
| | Atome | Coordonnées | | |
|--|-------|-------------|-----------|-----------|
| | | X | Y | Z |
| | C | 1.177649 | 0.848801 | 1.332622 |
| | C | 2.291085 | 0.178290 | 0.993532 |
| | C | 2.337221 | -0.699495 | -0.213173 |
| | O | 3.360175 | -0.910742 | -0.849025 |
| | N | 1.128869 | -1.286560 | -0.582994 |
| | N | -0.039344 | -0.887002 | 0.098357 |
| | C | -0.089041 | 0.697549 | 0.513876 |
| | O | -1.241966 | 0.799802 | 1.193099 |
| | N | 0.030124 | 1.447630 | -0.706019 |
| | C | -1.147914 | 2.136678 | -1.243466 |
| | H | 1.011948 | -1.518222 | -1.562898 |
| | H | -1.104148 | -1.020237 | -0.363942 |
| | H | -0.083698 | -1.396261 | 0.986821 |
| | H | 0.865517 | 2.020153 | -0.729350 |
| | H | -1.578792 | 2.859909 | -0.538108 |
| | H | -0.835777 | 2.661145 | -2.151751 |
| | H | -1.919730 | 1.411926 | -1.511189 |
| | H | -2.035440 | 0.184274 | 0.531039 |
| | O | -2.440258 | -0.639770 | -0.325468 |
| | C | -3.396586 | -1.576554 | 0.133502 |
| | H | -3.611708 | -2.309039 | -0.655831 |
| | H | -4.335289 | -1.067987 | 0.391800 |
| | H | -3.050391 | -2.124121 | 1.027648 |
| | H | 1.143501 | 1.561940 | 2.152876 |

H 3.238373 0.312114 1.507267
 E= -626,3072
 G= -626,145464
 E'= -626,494915
 G' (PCM)= -626,506908

H 3.639903 -1.960958 0.763574
 H 4.345603 -1.837905 -0.875474
 H 2.671179 -2.381224 -0.664870
 H 3.708533 0.338675 -0.167351
 H -3.259149 0.126989 -0.239211
 O -3.400384 -0.836373 -0.365921
 C -4.566613 -1.264029 0.326413
 H -4.497512 -1.068284 1.406521
 H -5.470522 -0.778059 -0.067052
 H -4.655797 -2.342749 0.171107
 H 0.794686 -0.345294 1.836458
 H 0.087676 3.119225 -0.143412
 H 2.391592 2.197568 0.177680

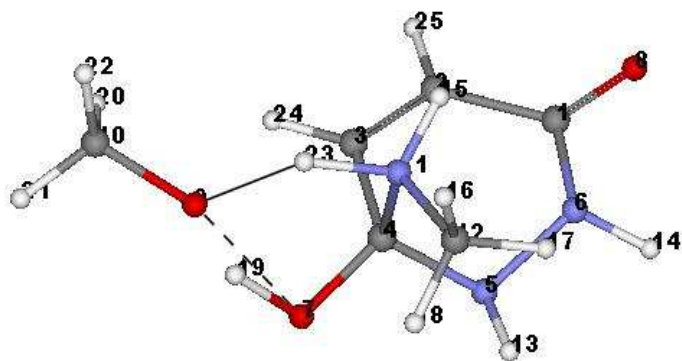
E= -626,349606
 G= -626,183806
 E'= -626,538888
 G' (PCM)= -626,563574

Système 4Aol:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.889723 | 1.162721 | -0.164079 |
| C | 0.293619 | 2.054203 | -0.113095 |
| C | 1.524990 | 1.549696 | 0.055114 |
| C | 1.739220 | 0.044674 | 0.150301 |
| N | 0.677263 | -0.664324 | -0.584186 |
| N | -0.602766 | -0.175053 | -0.236628 |
| O | 1.717202 | -0.344852 | 1.525099 |
| O | -2.049637 | 1.587509 | -0.060024 |
| N | 2.984806 | -0.311638 | -0.459882 |
| C | 3.435712 | -1.701248 | -0.283115 |
| H | 0.844930 | -0.497301 | -1.579056 |
| H | -1.376917 | -0.839949 | -0.276513 |

Système TS_{4Aol-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.557128 | -0.495169 | -0.232815 |
| C | 1.539270 | -1.567587 | -0.134218 |
| C | 0.281970 | -1.296317 | 0.244675 |
| C | -0.143115 | 0.122298 | 0.595681 |
| N | 1.015007 | 0.816562 | 1.100393 |
| N | 2.108572 | 0.765269 | 0.155405 |
| O | -1.161472 | 0.242347 | 1.466947 |
| O | 3.690044 | -0.660882 | -0.673921 |
| O | -2.904965 | -0.106157 | -0.167081 |
| C | -3.616941 | -1.300126 | -0.385692 |
| N | -0.670041 | 0.732267 | -0.806417 |
| C | -0.820161 | 2.204484 | -0.826976 |
| H | 0.783436 | 1.793304 | 1.273727 |
| H | 2.873053 | 1.376041 | 0.429400 |
| H | -0.075472 | 0.417426 | -1.574129 |
| H | -1.401189 | 2.490530 | -1.707650 |
| H | 0.157213 | 2.694537 | -0.861031 |
| H | -1.371440 | 2.504897 | 0.066494 |
| H | -2.108476 | -0.004096 | 0.886182 |
| H | -2.990154 | -2.201932 | -0.252676 |
| H | -4.462362 | -1.379625 | 0.313943 |
| H | -4.024999 | -1.326971 | -1.407373 |
| H | -1.727546 | 0.259743 | -0.822877 |
| H | -0.485084 | -2.062395 | 0.319944 |
| H | 1.880495 | -2.568109 | -0.381106 |

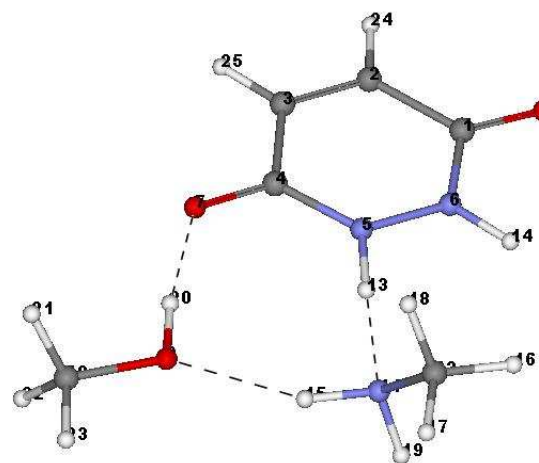
E= -626,312283

G= -626,14908

E' = -626,499776

G' (PCM)= -626,515292

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.005072 | 0.280579 | -0.078550 |
| C | -2.940289 | -1.177380 | 0.125769 |
| C | -1.763846 | -1.829503 | 0.214714 |
| C | -0.471925 | -1.130985 | 0.103209 |
| N | -0.554965 | 0.211222 | -0.078888 |
| N | -1.768984 | 0.869577 | -0.193175 |
| O | 0.621121 | -1.726988 | 0.173475 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | -4.043236 | 0.939773 | -0.147967 |
| O | 3.134352 | -0.589517 | -0.101764 |
| C | 4.217242 | -1.508806 | -0.129057 |
| N | 1.682186 | 1.914498 | -0.451024 |
| C | 1.939631 | 2.901269 | 0.613913 |
| H | 0.294097 | 0.827277 | -0.223716 |
| H | -1.712653 | 1.876540 | -0.286240 |
| H | 2.409729 | 1.189238 | -0.438067 |
| H | 1.164404 | 3.675286 | 0.599970 |
| H | 2.919288 | 3.392747 | 0.529268 |
| H | 1.896142 | 2.394621 | 1.582903 |
| H | 1.730853 | 2.361392 | -1.366036 |
| H | 2.283331 | -1.072557 | 0.012032 |
| H | 4.291030 | -2.075095 | 0.810329 |
| H | 4.128392 | -2.217352 | -0.965113 |
| H | 5.135630 | -0.928538 | -0.259359 |
| H | -3.896251 | -1.685352 | 0.206501 |
| H | -1.703997 | -2.902466 | 0.369207 |

E= -626,384194

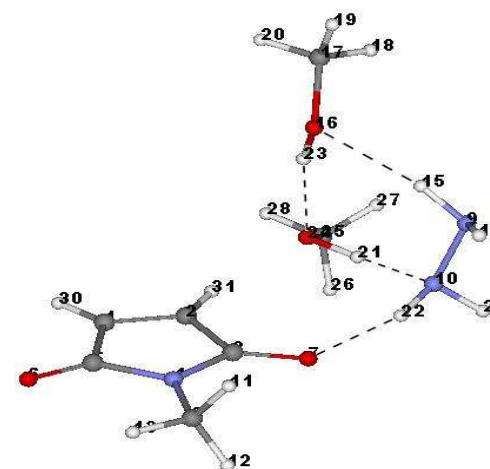
G= -626,224972

E¹= -626,572242

G¹ (PCM)= -626,596989

Structures maléiques, mécanisme StepM2

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.957118 | -1.699082 | -0.336129 |
| C | 1.003214 | -0.771849 | -0.488259 |
| C | 1.610075 | 0.571723 | -0.192331 |
| N | 2.942913 | 0.350073 | 0.133429 |
| C | 3.234088 | -1.022214 | 0.067646 |
| O | 4.316335 | -1.525582 | 0.297232 |
| O | 1.072935 | 1.670041 | -0.224310 |
| C | 3.893716 | 1.388834 | 0.494451 |
| N | -2.614641 | 2.254582 | 0.575243 |
| N | -1.971765 | 1.989108 | -0.691808 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.559162 | 1.917070 | 1.392348 |
| H | 4.000097 | 2.109115 | -0.322221 |
| H | 4.852843 | 0.904680 | 0.687229 |
| H | -2.054664 | 2.910554 | 1.120577 |
| H | -2.645363 | 1.370467 | 1.088044 |
| O | -2.639402 | -0.683126 | 1.557827 |
| C | -3.764569 | -1.328219 | 2.138080 |
| H | -4.708233 | -1.013127 | 1.667731 |
| H | -3.792359 | -1.044143 | 3.194015 |
| H | -3.684596 | -2.423711 | 2.075741 |
| H | -2.233475 | 0.301636 | -1.141285 |
| H | -0.951849 | 2.056491 | -0.625851 |
| H | -2.584697 | -0.906267 | 0.601879 |
| O | -2.268684 | -0.702296 | -1.199144 |
| C | -3.172196 | -1.100805 | -2.223735 |
| H | -2.836753 | -0.752694 | -3.210965 |
| H | -4.187771 | -0.721952 | -2.040103 |
| H | -3.202375 | -2.194351 | -2.233855 |
| H | -2.300329 | 2.689831 | -1.352452 |
| H | 1.895687 | -2.772957 | -0.460069 |
| H | -0.039025 | -0.889598 | -0.769985 |

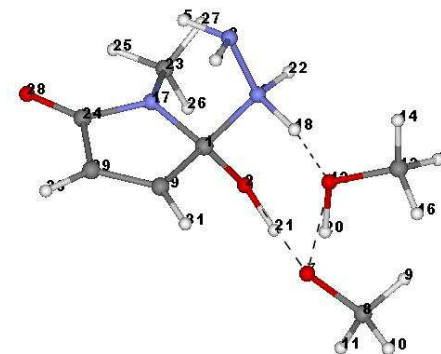
E= -742,110075

G= -741,904802

E' = -742,339291

G' (PCM)= -742,346690

Système TS_{1-2ol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.533887 | -0.187876 | 0.157150 |
| O | -0.144244 | -1.183206 | 0.758893 |
| N | 0.474550 | 2.402068 | 0.352218 |
| N | -0.149883 | 1.147271 | 0.648185 |
| H | 1.485582 | 2.252792 | 0.381311 |
| H | 0.223488 | 2.638830 | -0.606875 |
| O | -2.270325 | -1.396298 | -0.405507 |
| C | -3.269781 | -2.219369 | 0.170290 |
| H | -3.503810 | -1.923317 | 1.205665 |
| H | -4.190973 | -2.165070 | -0.425013 |
| H | -2.929145 | -3.262438 | 0.178729 |
| O | -2.436226 | 1.004074 | -0.450926 |
| C | -3.592001 | 1.683902 | 0.006009 |
| H | -3.408148 | 2.766196 | 0.012698 |
| H | -3.878862 | 1.376502 | 1.024784 |
| H | -4.440086 | 1.488782 | -0.664653 |
| N | 1.940987 | -0.120571 | 0.516955 |
| H | -1.219786 | 1.159185 | 0.230569 |
| C | 0.567546 | -0.179352 | -1.367340 |
| H | -2.514388 | -0.192230 | -0.447189 |
| H | -1.147093 | -1.374705 | 0.228690 |
| H | -0.221730 | 1.055891 | 1.665366 |
| C | 2.414546 | -0.467712 | 1.848965 |
| C | 2.751566 | -0.216186 | -0.611257 |
| H | 3.500783 | -0.565288 | 1.794185 |
| H | 1.968871 | -1.411802 | 2.178159 |
| H | 2.169569 | 0.316824 | 2.576032 |
| O | 3.969612 | -0.303689 | -0.610773 |
| C | 1.833335 | -0.196431 | -1.791983 |

H 2.207207 -0.234670 -2.807877
H -0.346183 -0.195764 -1.950591

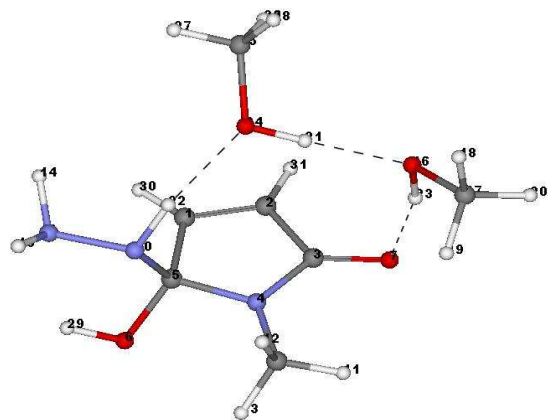
E= -742,067979

G= -741,861443

E' = -742,296535

G' (PCM)= -742,306818

Système 2ol:



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.670707 | -0.038704 | 1.495669 |
| C | 0.623468 | -0.718138 | 1.970378 |
| C | -0.027985 | -1.436431 | 0.836096 |
| N | 0.730299 | -1.199920 | -0.275484 |
| C | 1.798567 | -0.249410 | -0.012466 |
| O | 3.047229 | -0.785673 | -0.363470 |
| O | -1.076313 | -2.093558 | 0.870393 |
| C | 0.452089 | -1.723309 | -1.600031 |
| N | 2.629441 | 1.874502 | -0.694847 |

N 1.545439 0.950677 -0.819852
H -0.295004 -2.512834 -1.495263
H 0.071376 -0.939911 -2.264536
H 1.369822 -2.137377 -2.027721
H 2.448085 2.589545 0.012250
H 2.749174 2.338962 -1.591129
O -3.001257 -0.202942 0.074105
C -3.922274 -0.642398 -0.921608
H -4.480108 0.236545 -1.255504
H -3.406581 -1.084647 -1.784976
H -4.629281 -1.374452 -0.510083
H -1.887088 1.194853 -0.164931
H 0.634377 1.360122 -0.579779
H -2.470486 -0.965832 0.391310
O -1.247204 1.943942 -0.214255
C -1.738910 3.019058 0.576071
H -1.828315 2.740335 1.635801
H -1.025655 3.844739 0.488474
H -2.717676 3.369230 0.218811
H 3.608318 -0.007764 -0.561343
H 2.368704 0.588473 2.039242
H 0.240468 -0.774943 2.981805

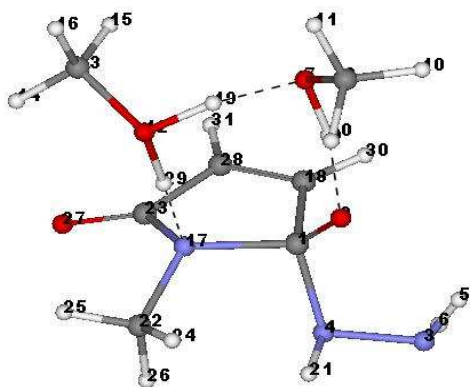
E= -742,094136

G= -741,882829

E' = -742,324333

G' (PCM)= -742,332286

Système TS_{20l-3} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.848751 | -0.792605 | -0.053843 |
| O | 0.188077 | -1.590650 | 0.148810 |
| N | -2.450631 | -2.602729 | 0.098641 |
| N | -2.115709 | -1.282515 | 0.548555 |
| H | -1.594189 | -3.118761 | -0.120123 |
| H | -3.017487 | -2.516779 | -0.740863 |
| O | 2.510078 | -1.032663 | -0.520167 |
| C | 3.451507 | -1.903286 | 0.111520 |
| H | 3.235989 | -2.014259 | 1.182268 |
| H | 3.419257 | -2.889272 | -0.364973 |
| H | 4.452058 | -1.479407 | -0.016900 |
| O | 1.855204 | 1.078544 | 0.510835 |
| C | 2.243758 | 2.268161 | -0.206951 |
| H | 1.653811 | 3.105087 | 0.172148 |
| H | 2.072778 | 2.147758 | -1.282161 |
| H | 3.304439 | 2.450886 | -0.017422 |
| N | -0.648446 | 0.671029 | 0.543168 |
| C | -1.112526 | -0.412817 | -1.511128 |
| H | 2.289617 | 0.167607 | 0.070317 |
| H | 1.515209 | -1.363959 | -0.339574 |
| H | -1.942230 | -1.392486 | 1.547283 |
| C | -0.995975 | 0.923148 | 1.955676 |
| C | -1.195957 | 1.605958 | -0.410761 |
| H | -0.463186 | 0.196962 | 2.575324 |
| H | -0.669204 | 1.930489 | 2.223434 |
| H | -2.074701 | 0.846183 | 2.116944 |
| O | -1.461124 | 2.764087 | -0.145034 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.291584 | 0.901335 | -1.699605 |
| H | 0.702773 | 0.888839 | 0.497831 |
| H | -1.117981 | -1.180720 | -2.277956 |
| H | -1.504156 | 1.427443 | -2.623112 |

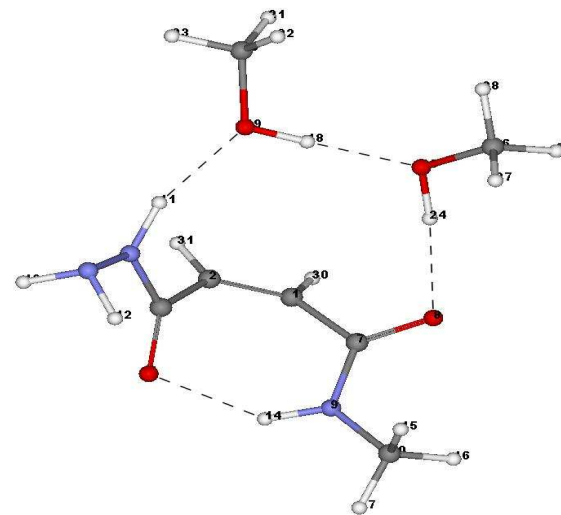
E= -742,045419

G= -741,83629

E'= -742,27438

G' (PCM)= -742,283369

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.797761 | -0.418520 | 1.567986 |
| C | 0.473238 | 0.879063 | 1.487441 |
| C | 0.858824 | 1.812695 | 0.378030 |
| O | 2.037197 | 2.011694 | 0.042698 |
| N | -0.194725 | 2.436332 | -0.204462 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | -0.019135 | 3.280379 | -1.323224 |
| C | 1.473811 | -1.263219 | 0.533218 |
| O | 0.968257 | -2.366989 | 0.247796 |
| N | 2.607916 | -0.806386 | -0.029342 |
| C | 3.287369 | -1.542981 | -1.086493 |
| H | -1.123050 | 2.009369 | -0.117210 |
| H | 0.779773 | 2.929176 | -1.853831 |
| H | 0.253044 | 4.201716 | -0.979651 |
| H | 2.845432 | 0.172066 | 0.129091 |
| H | 2.718517 | -1.520310 | -2.024458 |
| H | 3.412553 | -2.586999 | -0.788094 |
| H | 4.268221 | -1.090729 | -1.248991 |
| H | -2.251984 | -0.261027 | 0.100454 |
| O | -2.497999 | 0.693423 | 0.149384 |
| C | -3.911702 | 0.824339 | 0.068003 |
| H | -4.413461 | 0.281898 | 0.881545 |
| H | -4.299212 | 0.463912 | -0.895837 |
| H | -4.147820 | 1.888550 | 0.159804 |
| H | -0.861524 | -2.224592 | 0.185539 |
| O | -1.819467 | -2.032865 | 0.057283 |
| C | -2.343828 | -2.936256 | -0.912723 |
| H | -1.852350 | -2.815224 | -1.887952 |
| H | -3.409071 | -2.714546 | -1.023422 |
| H | -2.234574 | -3.977808 | -0.582937 |
| H | 0.408691 | -1.003984 | 2.398060 |
| H | -0.168317 | 1.303428 | 2.257015 |

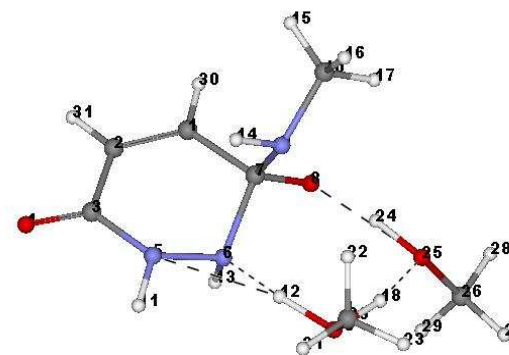
E= -742,121383

G= -741,914136

E' = -742,350724

G' (PCM)= -742,356910

Système TS_{3-4Aol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.629086 | -1.544043 | -0.392138 |
| C | 2.796515 | -0.894871 | -0.548772 |
| C | 2.907196 | 0.568837 | -0.367377 |
| O | 3.965591 | 1.186261 | -0.330471 |
| N | 1.695150 | 1.222459 | -0.143023 |
| N | 0.478471 | 0.624428 | -0.582086 |
| C | 0.301311 | -0.849525 | -0.089090 |
| O | -0.697616 | -1.390020 | -0.775706 |
| N | 0.036831 | -0.713430 | 1.355343 |
| C | -0.350802 | -1.960289 | 2.026818 |
| H | 1.724040 | 2.235787 | -0.197249 |
| H | -0.624973 | 1.301388 | -0.207898 |
| H | 0.476681 | 0.536919 | -1.605979 |
| H | 0.849968 | -0.306023 | 1.816581 |
| H | 0.427815 | -2.740877 | 2.016399 |
| H | -0.590237 | -1.729580 | 3.070012 |
| H | -1.246241 | -2.360100 | 1.547378 |
| H | -2.345476 | 0.877825 | -0.156048 |
| O | -1.679072 | 1.778562 | 0.005828 |
| C | -1.815765 | 2.284902 | 1.346028 |
| H | -1.179716 | 3.168934 | 1.449892 |
| H | -1.523942 | 1.520409 | 2.073099 |
| H | -2.858245 | 2.575948 | 1.501910 |
| H | -1.946676 | -0.861770 | -0.516198 |
| O | -2.875907 | -0.304195 | -0.355467 |
| C | -3.748551 | -0.424105 | -1.478768 |
| H | -4.633240 | 0.195786 | -1.301929 |
| H | -4.062600 | -1.467850 | -1.589305 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3.258530 | -0.098735 | -2.406806 |
| H | 1.570293 | -2.626763 | -0.474641 |
| H | 3.730005 | -1.405803 | -0.764530 |

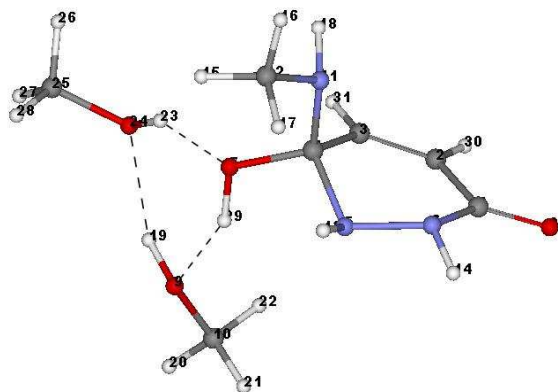
E= -742,056802

G= -741,847468

E'=-742,284848

G' (PCM)=-742,296773

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.943440 | -0.789816 | 0.442863 |
| C | -1.851355 | -0.745031 | 1.443696 |
| C | -0.726400 | -0.057227 | 1.217254 |
| C | -0.515453 | 0.727911 | -0.063464 |
| N | -1.299293 | 0.076472 | -1.131532 |
| N | -2.673563 | -0.131171 | -0.736368 |
| O | 0.838313 | 0.644887 | -0.506011 |
| O | -4.027038 | -1.337137 | 0.646608 |
| O | 2.187872 | -1.690469 | -0.997026 |
| C | 1.893801 | -3.063471 | -0.748810 |
| N | -0.874776 | 2.106679 | 0.174138 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -0.486999 | 3.099719 | -0.830236 |
| H | -1.335354 | 0.721303 | -1.921025 |
| H | -3.250599 | -0.440235 | -1.511802 |
| H | 0.594885 | 3.158518 | -1.011927 |
| H | -0.851301 | 4.076400 | -0.497634 |
| H | -0.982229 | 2.884555 | -1.784331 |
| H | -0.593383 | 2.395696 | 1.106943 |
| H | 2.802234 | -1.341241 | -0.315863 |
| H | 2.793742 | -3.685578 | -0.845445 |
| H | 1.167635 | -3.376071 | -1.503052 |
| H | 1.456469 | -3.213280 | 0.247834 |
| H | 2.452170 | 0.575357 | 0.531181 |
| O | 3.233097 | 0.087539 | 0.867004 |
| C | 4.396108 | 0.909615 | 0.786050 |
| H | 4.301483 | 1.799631 | 1.422729 |
| H | 5.236304 | 0.310630 | 1.146334 |
| H | 4.600840 | 1.224191 | -0.246552 |
| H | 1.031200 | -0.270494 | -0.834539 |
| H | -2.027105 | -1.301502 | 2.359077 |
| H | 0.080902 | -0.010509 | 1.945682 |

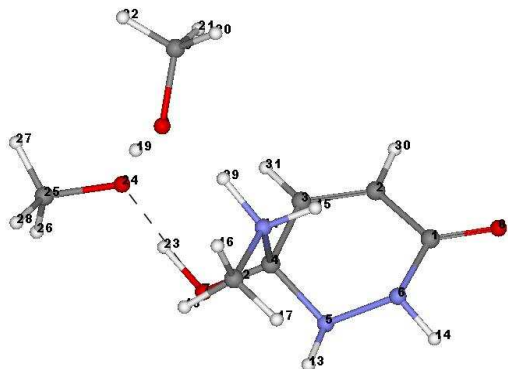
E= -742,09434

G= -741,880827

E'=-742,32345

G' (PCM)=-742,33125

Système TS_{4Aol-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.969964 | 0.560581 | -0.479552 |
| C | 1.789641 | 1.006843 | -1.255607 |
| C | 0.593626 | 0.417796 | -1.110209 |
| C | 0.415888 | -0.741595 | -0.143004 |
| N | 1.680096 | -1.441272 | -0.053064 |
| N | 2.732975 | -0.534764 | 0.355074 |
| O | -0.554197 | -1.624456 | -0.429923 |
| O | 4.058283 | 1.124660 | -0.492473 |
| O | -2.219926 | 1.079866 | 0.856498 |
| C | -2.438291 | 2.469296 | 0.728345 |
| N | 0.054876 | -0.042302 | 1.259966 |
| C | -0.170443 | -0.990550 | 2.376896 |
| H | 1.612596 | -2.183590 | 0.642066 |
| H | 3.590142 | -1.032422 | 0.580053 |
| H | 0.813667 | 0.601584 | 1.497688 |
| H | -0.649552 | -0.455181 | 3.200153 |
| H | 0.776353 | -1.415712 | 2.722566 |
| H | -0.834802 | -1.780721 | 2.023964 |
| H | -2.506174 | 0.437525 | -0.130898 |
| H | -1.861377 | 3.018093 | 1.487620 |
| H | -2.139644 | 2.846300 | -0.264011 |
| H | -3.500735 | 2.712642 | 0.878238 |
| H | -1.465345 | -1.110099 | -0.771934 |
| O | -2.526723 | -0.304589 | -1.084805 |
| C | -3.765663 | -0.958588 | -1.289375 |
| H | -3.671014 | -1.683743 | -2.108225 |
| H | -4.541474 | -0.230915 | -1.566072 |
| H | -4.101544 | -1.494997 | -0.387320 |
| H | -0.891298 | 0.549137 | 1.099288 |
| H | 1.958815 | 1.832034 | -1.940212 |

H -0.292058 0.731883 -1.656127

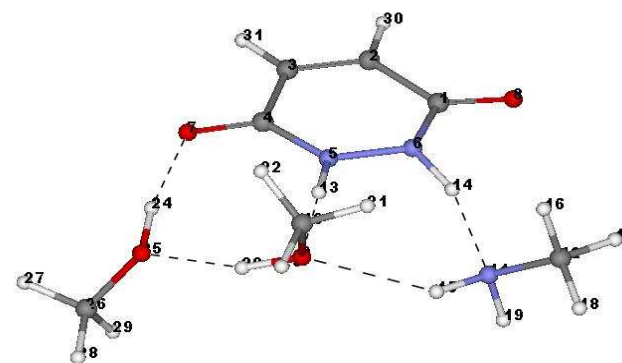
E= -742,058102

G= -741,849311

E¹= -742,285702

G¹ (PCM)= -742,299325

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.640644 | -1.013231 | -0.070036 |
| C | -2.252832 | -2.421325 | 0.147989 |
| C | -0.966077 | -2.793935 | 0.305224 |
| C | 0.123947 | -1.809679 | 0.295084 |
| N | -0.274672 | -0.525242 | 0.130082 |
| N | -1.595008 | -0.129986 | -0.009554 |
| O | 1.328689 | -2.120561 | 0.429228 |
| O | -3.797703 | -0.642532 | -0.287872 |
| O | 1.607485 | 1.643229 | 0.227003 |
| C | 1.918703 | 2.260528 | 1.478938 |
| N | -1.238046 | 2.580554 | -0.880823 |
| C | -1.936676 | 3.662571 | -0.165822 |
| H | 0.397823 | 0.255706 | 0.198851 |
| H | -1.684351 | 0.863924 | -0.319424 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.227241 | 2.638623 | -0.742012 |
| H | -1.753412 | 3.557778 | 0.908416 |
| H | -3.014085 | 3.562801 | -0.329164 |
| H | -1.627581 | 4.672649 | -0.472634 |
| H | -1.403151 | 2.655818 | -1.883490 |
| H | 2.363917 | 1.051453 | -0.026212 |
| H | 1.035516 | 2.820562 | 1.799661 |
| H | 2.163968 | 1.513001 | 2.244062 |
| H | 2.760458 | 2.957124 | 1.375088 |
| H | 2.699575 | -1.075648 | 0.079205 |
| O | 3.354657 | -0.366828 | -0.144626 |
| C | 4.185529 | -0.789566 | -1.221922 |
| H | 4.765468 | -1.679317 | -0.944581 |
| H | 4.878502 | 0.027658 | -1.440319 |
| H | 3.599415 | -1.010281 | -2.124873 |
| H | -3.067777 | -3.138894 | 0.147402 |
| H | -0.669696 | -3.828888 | 0.445505 |

E= -742,128011

G= -741,920869

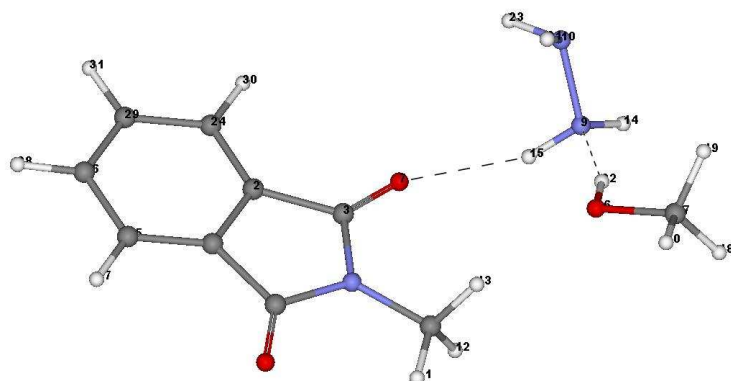
E'= -742,356316

G' (PCM)= -742,364569

Structures phtaliques, mécanisme concerté, méthode indirecte

Pour les états de transition voir pages : A31 (TS_{1,3}), A33 (TS_{3-5A})

Système 1



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.428656 | -0.594605 | -0.129527 |
| C | 1.804071 | 0.618301 | 0.172064 |
| C | 0.409831 | 0.320049 | 0.617146 |
| N | 0.266390 | -1.063811 | 0.558671 |
| C | 1.448469 | -1.693993 | 0.120370 |
| O | 1.598371 | -2.893264 | -0.009914 |
| O | -0.455141 | 1.109227 | 0.972944 |
| C | -0.954312 | -1.780517 | 0.914450 |
| N | -3.435010 | 1.681544 | 0.597363 |
| N | -3.255679 | 2.607913 | -0.492656 |
| H | -0.746715 | -2.846343 | 0.805193 |
| H | -1.221668 | -1.563596 | 1.953494 |
| H | -1.784008 | -1.495660 | 0.260312 |
| H | -4.031962 | 2.133733 | 1.285409 |
| H | -2.539855 | 1.451323 | 1.034139 |
| O | -3.822772 | -0.819418 | -0.641883 |
| C | -5.138209 | -1.250672 | -0.948061 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -5.734226 | -1.438628 | -0.041173 |
| H | -5.677179 | -0.523683 | -1.575313 |
| H | -5.054933 | -2.189190 | -1.505097 |
| H | -3.132598 | 2.052553 | -1.336876 |
| H | -3.856697 | 0.037417 | -0.145492 |
| H | -2.400619 | 3.148401 | -0.360526 |
| C | 2.469291 | 1.829868 | 0.041377 |
| C | 3.741839 | -0.645244 | -0.575900 |
| C | 4.423550 | 0.574047 | -0.714017 |
| H | 4.218013 | -1.593213 | -0.808006 |
| H | 5.453088 | 0.576079 | -1.061474 |
| C | 3.797781 | 1.791313 | -0.409951 |
| H | 1.978415 | 2.768609 | 0.280531 |
| H | 4.351568 | 2.719025 | -0.525652 |

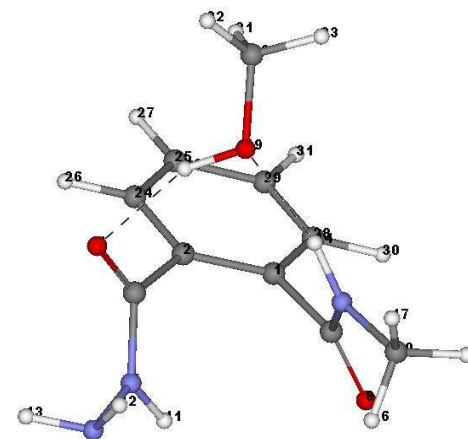
E= -780,033475

G= -779,833382

E' = -780,255176

G' (PCM)= -780,27672

système 3



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.923635 | -0.904788 | -0.163172 |
| C | -0.901547 | 0.204872 | 0.701896 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0.356914 | 0.690176 | 1.364677 |
| O | 0.768481 | 1.854337 | 1.246076 |
| N | 0.999224 | -0.216925 | 2.143327 |
| N | 2.232715 | 0.047130 | 2.765675 |
| C | 0.324494 | -1.662593 | -0.559126 |
| O | 0.436475 | -2.868779 | -0.317166 |
| N | 1.273560 | -0.936408 | -1.195366 |
| C | 2.518563 | -1.551382 | -1.634532 |
| H | 0.684272 | -1.177672 | 2.198754 |
| H | 2.866188 | 0.428434 | 2.061952 |
| H | 2.088349 | 0.786851 | 3.453083 |
| H | 1.110244 | 0.048064 | -1.421707 |
| H | 2.333227 | -2.324385 | -2.389404 |
| H | 3.035999 | -2.022974 | -0.792200 |
| H | 3.153309 | -0.771827 | -2.061827 |
| H | 0.993543 | 2.200379 | -0.596735 |
| O | 1.141691 | 1.975162 | -1.539387 |
| C | 0.407718 | 2.867765 | -2.372455 |
| H | -0.668367 | 2.839353 | -2.151542 |
| H | 0.769413 | 3.899788 | -2.267826 |
| H | 0.564073 | 2.545677 | -3.405546 |
| C | -2.091148 | 0.893302 | 0.986585 |
| C | -3.301025 | 0.465567 | 0.441971 |
| H | -2.057448 | 1.756510 | 1.645540 |
| H | -4.218355 | 1.000137 | 0.673476 |
| C | -2.149043 | -1.336397 | -0.690239 |
| C | -3.330163 | -0.657252 | -0.392788 |
| H | -2.161369 | -2.206540 | -1.340257 |
| H | -4.271513 | -0.999759 | -0.814303 |

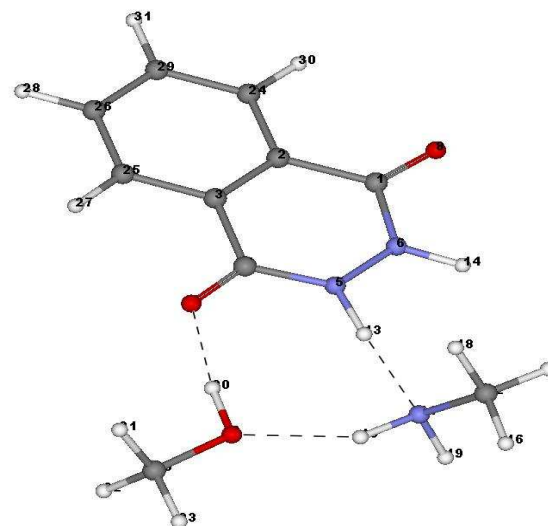
E= -780,037641

G= -779,832346

E' = -780,258872

G' (PCM)= -780,284651

Système 5A



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.743769 | 1.778193 | -0.163177 |
| C | -2.274198 | 0.399258 | -0.034037 |
| C | -1.400203 | -0.704020 | 0.038203 |
| C | 0.069868 | -0.515081 | -0.017590 |
| N | 0.493272 | 0.765174 | -0.129181 |
| N | -0.377330 | 1.844673 | -0.225642 |
| O | 0.874766 | -1.466303 | 0.037747 |
| O | -2.431666 | 2.799039 | -0.217863 |
| O | 3.635592 | -1.335519 | -0.133751 |
| C | 4.284594 | -2.596902 | -0.200952 |
| N | 3.228923 | 1.550643 | -0.327148 |
| C | 3.776220 | 2.294928 | 0.821347 |
| H | 1.512445 | 1.023656 | -0.211592 |
| H | 0.063919 | 2.754744 | -0.270200 |
| H | 3.636933 | 0.608764 | -0.358752 |
| H | 4.870830 | 2.396514 | 0.799001 |
| H | 3.338662 | 3.298756 | 0.857260 |
| H | 3.502321 | 1.772853 | 1.743309 |
| H | 3.484277 | 2.010018 | -1.200618 |
| H | 2.660817 | -1.460501 | -0.062360 |
| H | 4.100932 | -3.195835 | 0.702682 |
| H | 3.963760 | -3.173869 | -1.080460 |
| H | 5.359432 | -2.408178 | -0.281017 |
| C | -3.660738 | 0.200414 | 0.021490 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.922470 | -1.999548 | 0.163887 |
| C | -3.300385 | -2.189066 | 0.217754 |
| H | -1.230720 | -2.833870 | 0.217608 |
| H | -3.704294 | -3.193227 | 0.315740 |
| C | -4.170094 | -1.088927 | 0.146457 |
| H | -4.310978 | 1.067640 | -0.035008 |
| H | -5.244881 | -1.244128 | 0.188836 |

E= -780,04579

G= -779,843153

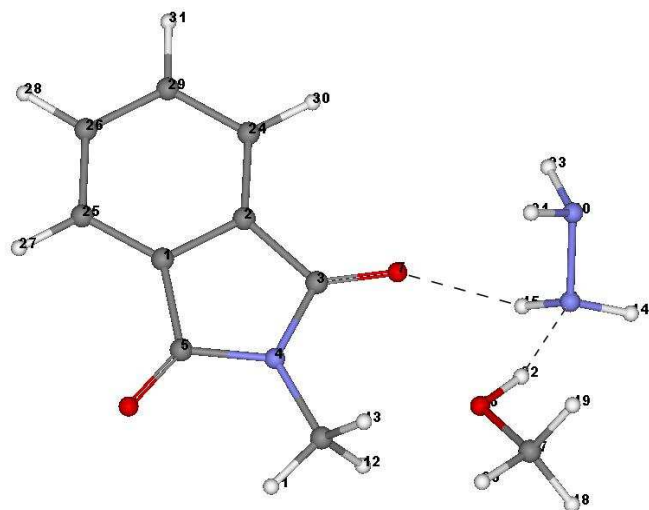
E'= -780,266350

G' (PCM)= -780,290343

Structures phtaliques, mécanisme StepM1, méthode indirecte

Pour les états de transition voir pages : A35 (TS_{1-20l}), A37 (TS_{20l-3}), A38 (TS_{3-4A0l}) et A40 (TS_{4A0l-5A})

Système 1



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| C | 2.428656 | -0.594605 | -0.129527 |
| C | 1.804071 | 0.618301 | 0.172064 |
| C | 0.409831 | 0.320049 | 0.617146 |
| N | 0.266390 | -1.063811 | 0.558671 |
| C | 1.448469 | -1.693993 | 0.120370 |
| O | 1.598371 | -2.893264 | -0.009914 |
| O | -0.455141 | 1.109227 | 0.972944 |
| C | -0.954312 | -1.780517 | 0.914450 |
| N | -3.435010 | 1.681544 | 0.597363 |
| N | -3.255679 | 2.607913 | -0.492656 |
| H | -0.746715 | -2.846343 | 0.805193 |
| H | -1.221668 | -1.563596 | 1.953494 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -1.784008 | -1.495660 | 0.260312 |
| H | -4.031962 | 2.133733 | 1.285409 |
| H | -2.539855 | 1.451323 | 1.034139 |
| O | -3.822772 | -0.819418 | -0.641883 |
| C | -5.138209 | -1.250672 | -0.948061 |
| H | -5.734226 | -1.438628 | -0.041173 |
| H | -5.677179 | -0.523683 | -1.575313 |
| H | -5.054933 | -2.189190 | -1.505097 |
| H | -3.132598 | 2.052553 | -1.336876 |
| H | -3.856697 | 0.037417 | -0.145492 |
| H | -2.400619 | 3.148401 | -0.360526 |
| C | 2.469291 | 1.829868 | 0.041377 |
| C | 3.741839 | -0.645244 | -0.575900 |
| C | 4.423550 | 0.574047 | -0.714017 |
| H | 4.218013 | -1.593213 | -0.808006 |
| H | 5.453088 | 0.576079 | -1.061474 |
| C | 3.797781 | 1.791313 | -0.409951 |
| H | 1.978415 | 2.768609 | 0.280531 |
| H | 4.351568 | 2.719025 | -0.525652 |

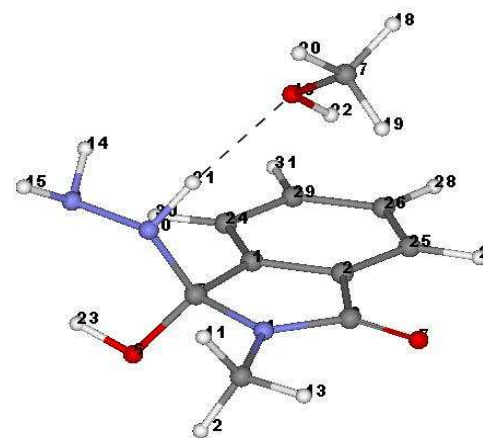
E= -780,033475

G= -779,833382

E' = -780,255176

G' (PCM)= -780,276720

système 20l



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.575411 | -0.865913 | -0.173304 |
| C | -1.021361 | 0.239479 | -0.897669 |
| C | 0.158928 | 0.912993 | -1.517716 |
| N | 1.261210 | 0.185085 | -1.125467 |
| C | 0.955292 | -0.916932 | -0.222965 |
| O | 1.449291 | -2.127189 | -0.727513 |
| O | 0.161667 | 1.912482 | -2.228485 |
| C | 2.615647 | 0.474177 | -1.561054 |
| N | 1.535633 | -1.778335 | 1.930895 |
| N | 1.614573 | -0.636906 | 1.069362 |
| H | 3.260742 | 0.679176 | -0.700949 |
| H | 3.024209 | -0.376468 | -2.116363 |
| H | 2.570540 | 1.350974 | -2.210094 |
| H | 0.741169 | -1.716832 | 2.571099 |
| H | 2.387325 | -1.809097 | 2.485058 |
| O | -0.135386 | 1.638360 | 2.151166 |
| C | 0.228514 | 3.022944 | 2.183487 |
| H | -0.580484 | 3.638184 | 2.598462 |
| H | 0.496157 | 3.393432 | 1.185813 |
| H | 1.099578 | 3.099342 | 2.838366 |
| H | 1.176860 | 0.185424 | 1.495631 |
| H | -0.892913 | 1.524059 | 1.554576 |
| H | 1.640120 | -2.671431 | 0.065122 |
| C | -1.484309 | -1.709606 | 0.459356 |
| C | -2.373511 | 0.556570 | -1.001560 |
| C | -3.291406 | -0.277473 | -0.350351 |
| H | -2.694854 | 1.416079 | -1.583554 |
| H | -4.355395 | -0.064755 | -0.411815 |
| C | -2.849440 | -1.400065 | 0.365370 |
| H | -1.156892 | -2.596849 | 0.994338 |
| H | -3.578292 | -2.046417 | 0.847881 |

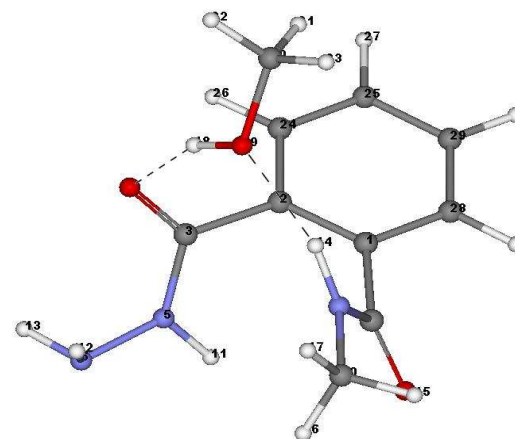
E= -780,011074

G= -779,804511

E'= -780,233313

G' (PCM)= -780,256071

systeme 3



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -0.923635 | -0.904788 | -0.163172 |
| C | -0.901547 | 0.204872 | 0.701896 |
| C | 0.356914 | 0.690176 | 1.364677 |
| O | 0.768481 | 1.854337 | 1.246076 |
| N | 0.999224 | -0.216925 | 2.143327 |
| N | 2.232715 | 0.047130 | 2.765675 |
| C | 0.324494 | -1.662593 | -0.559126 |
| O | 0.436475 | -2.868779 | -0.317166 |
| N | 1.273560 | -0.936408 | -1.195366 |
| C | 2.518563 | -1.551382 | -1.634532 |
| H | 0.684272 | -1.177672 | 2.198754 |
| H | 2.866188 | 0.428434 | 2.061952 |
| H | 2.088349 | 0.786851 | 3.453083 |
| H | 1.110244 | 0.048064 | -1.421707 |
| H | 2.333227 | -2.324385 | -2.389404 |
| H | 3.035999 | -2.022974 | -0.792200 |
| H | 3.153309 | -0.771827 | -2.061827 |
| H | 0.993543 | 2.200379 | -0.596735 |
| O | 1.141691 | 1.975162 | -1.539387 |
| C | 0.407718 | 2.867765 | -2.372455 |
| H | -0.668367 | 2.839353 | -2.151542 |
| H | 0.769413 | 3.899788 | -2.267826 |
| H | 0.564073 | 2.545677 | -3.405546 |
| C | -2.091148 | 0.893302 | 0.986585 |
| C | -3.301025 | 0.465567 | 0.441971 |
| H | -2.057448 | 1.756510 | 1.645540 |
| H | -4.218355 | 1.000137 | 0.673476 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -2.149043 | -1.336397 | -0.690239 |
| C | -3.330163 | -0.657252 | -0.392788 |
| H | -2.161369 | -2.206540 | -1.340257 |
| H | -4.271513 | -0.999759 | -0.814303 |

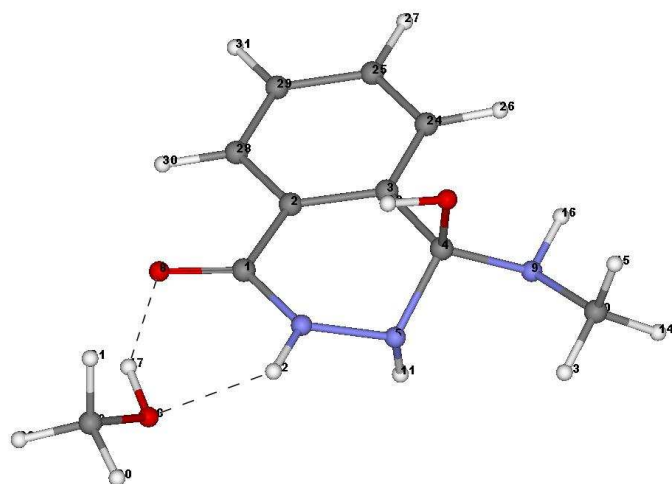
E= -780,037641

G= -779,832346

E' = -780,258872

G' (PCM)= -780,284651

systeme 4Aol



| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.024127 | 1.282753 | -1.644460 |
| H | 2.182237 | 0.865785 | -0.305884 |
| H | -0.850793 | 3.809198 | -0.593346 |
| H | -2.588905 | 4.030786 | -0.868765 |
| H | -1.963358 | 3.800303 | 0.791081 |
| H | -2.951815 | 1.771975 | -0.232477 |
| H | 3.599406 | -0.692047 | -0.211078 |
| O | 4.078329 | 0.155135 | -0.341099 |
| C | 5.294624 | 0.157702 | 0.395649 |
| H | 5.765409 | 1.131743 | 0.236384 |
| H | 5.121823 | 0.022274 | 1.473422 |
| H | 5.981723 | -0.624582 | 0.043451 |
| H | 0.047403 | 1.192966 | 1.759098 |
| C | -2.760647 | -0.724774 | 0.171061 |
| C | -3.060945 | -2.088058 | 0.122352 |
| H | -3.573369 | -0.020746 | 0.326204 |
| H | -4.093734 | -2.412390 | 0.220700 |
| C | -0.722197 | -2.606130 | -0.155569 |
| C | -2.043090 | -3.032942 | -0.047284 |
| H | 0.094353 | -3.312986 | -0.264300 |
| H | -2.279945 | -4.092655 | -0.083444 |

E= -780,008556

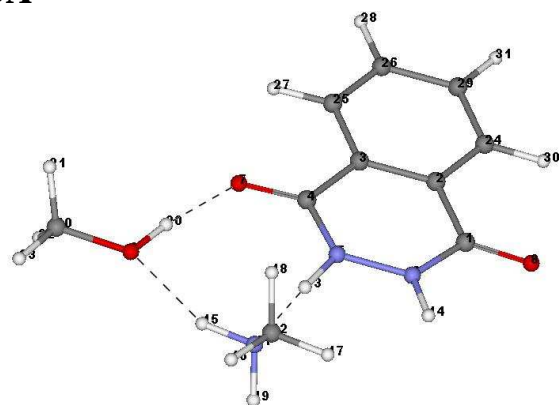
G= -779,799295

E' = -780,230330

G' (PCM)= -780,25459

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.012660 | -0.824024 | -0.166260 |
| C | -0.419361 | -1.238249 | -0.115899 |
| C | -1.441794 | -0.277863 | 0.036129 |
| C | -1.034817 | 1.203970 | 0.109972 |
| N | 0.205708 | 1.422223 | -0.658158 |
| N | 1.220972 | 0.521995 | -0.273283 |
| O | -0.807124 | 1.562670 | 1.474693 |
| O | 1.950759 | -1.625178 | -0.042501 |
| N | -2.014711 | 2.062783 | -0.485169 |
| C | -1.845401 | 3.506636 | -0.259998 |

Système 5A



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.743769 | 1.778193 | -0.163177 |
| C | -2.274198 | 0.399258 | -0.034037 |
| C | -1.400203 | -0.704020 | 0.038203 |
| C | 0.069868 | -0.515081 | -0.017590 |
| N | 0.493272 | 0.765174 | -0.129181 |
| N | -0.377330 | 1.844673 | -0.225642 |
| O | 0.874766 | -1.466303 | 0.037747 |
| O | -2.431666 | 2.799039 | -0.217863 |
| O | 3.635592 | -1.335519 | -0.133751 |
| C | 4.284594 | -2.596902 | -0.200952 |
| N | 3.228923 | 1.550643 | -0.327148 |
| C | 3.776220 | 2.294928 | 0.821347 |
| H | 1.512445 | 1.023656 | -0.211592 |
| H | 0.063919 | 2.754744 | -0.270200 |
| H | 3.636933 | 0.608764 | -0.358752 |
| H | 4.870830 | 2.396514 | 0.799001 |
| H | 3.338662 | 3.298756 | 0.857260 |
| H | 3.502321 | 1.772853 | 1.743309 |
| H | 3.484277 | 2.010018 | -1.200618 |
| H | 2.660817 | -1.460501 | -0.062360 |
| H | 4.100932 | -3.195835 | 0.702682 |
| H | 3.963760 | -3.173869 | -1.080460 |
| H | 5.359432 | -2.408178 | -0.281017 |
| C | -3.660738 | 0.200414 | 0.021490 |
| C | -1.922470 | -1.999548 | 0.163887 |
| C | -3.300385 | -2.189066 | 0.217754 |
| H | -1.230720 | -2.833870 | 0.217608 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3.704294 | -3.193227 | 0.315740 |
| C | -4.170094 | -1.088927 | 0.146457 |
| H | -4.310978 | 1.067640 | -0.035008 |
| H | -5.244881 | -1.244128 | 0.188836 |

E= -780,04579

G= -779,843153

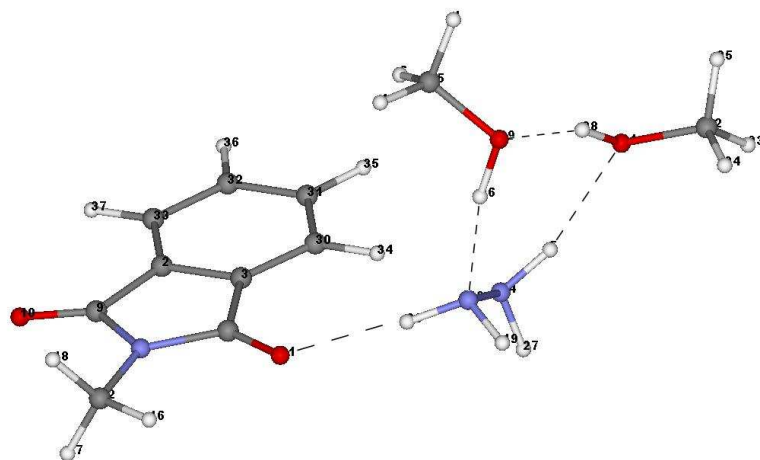
E'= -780,26635

G' (PCM)= -780,290343

Structures phtaliques, mécanisme StepM2, méthode indirecte

Pour les états de transition voir pages : A43 (TS_{1-20l}), A44 (TS_{20l-3}), A46 (TS_{3-4A0l}) et A48 (TS_{4A0l-5A})

Système 1



| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -3.537429 | -2.693853 | -0.159240 |
| N | 2.234360 | -1.352233 | -1.044075 |
| N | 2.357581 | -0.036220 | -1.624765 |
| C | 3.008026 | -0.943320 | 2.508909 |
| H | -2.733841 | -3.352774 | -0.492148 |
| H | -4.379350 | -2.750903 | -0.855591 |
| H | -3.881719 | -2.998461 | 0.833740 |
| H | 2.681302 | -2.068355 | -1.620457 |
| H | 1.238325 | -1.570579 | -0.985719 |
| O | 4.920144 | 0.800543 | -0.192696 |
| C | 6.329152 | 0.729502 | -0.351214 |
| H | 6.605950 | 1.436759 | -1.139080 |
| H | 6.660795 | -0.276280 | -0.650452 |
| H | 6.857734 | 1.013998 | 0.570687 |
| H | 3.109352 | -1.326627 | 0.552371 |
| H | 2.325131 | -0.082770 | -2.643972 |
| H | 4.629833 | 0.150511 | 0.490272 |
| O | 3.739539 | -1.173754 | 1.311430 |
| C | -0.532054 | 1.355227 | -0.434768 |
| C | -0.762323 | 2.716971 | -0.176253 |
| C | -2.016332 | 3.179277 | 0.245836 |
| C | -3.091976 | 2.294665 | 0.424258 |
| H | 0.441645 | 0.998778 | -0.771991 |
| H | 0.051232 | 3.425548 | -0.306792 |
| H | -2.158127 | 4.239632 | 0.437181 |
| H | -4.068140 | 2.642599 | 0.749003 |

E= -895,775455

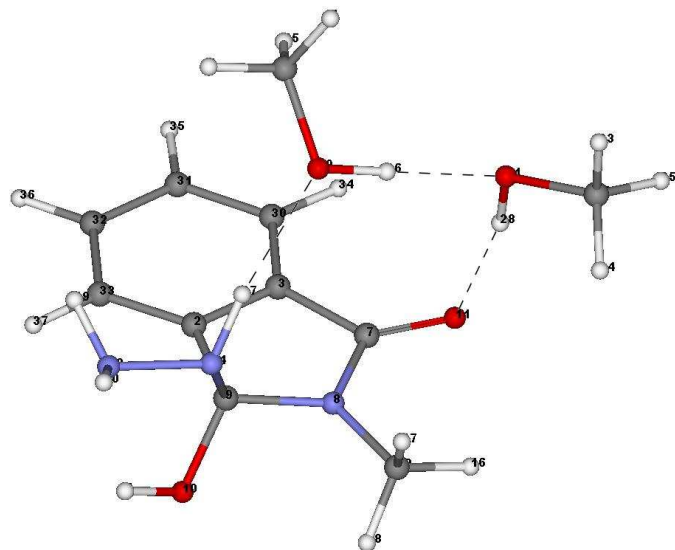
G= -895,526058

E'= -896,036917

G' (PCM)= -896,044972

| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| H | 3.732557 | -0.749695 | 3.305357 |
| C | -2.859518 | 0.950746 | 0.168133 |
| C | -1.605394 | 0.491293 | -0.250771 |
| H | 2.410261 | -1.822557 | 2.788197 |
| H | 3.268446 | 0.340964 | -1.349494 |
| H | 2.341558 | -0.072851 | 2.420907 |
| C | -1.694740 | -0.987489 | -0.432169 |
| N | -3.011486 | -1.339049 | -0.117168 |
| C | -3.778315 | -0.220940 | 0.258511 |
| O | -4.950660 | -0.264285 | 0.581575 |
| O | -0.827861 | -1.777115 | -0.779977 |

système 2ol



| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 4.460007 | -0.860128 | -0.540573 |
| H | 5.123452 | 0.739826 | -0.991834 |
| H | 2.183593 | 0.326796 | 1.342816 |
| H | 0.058562 | -1.097460 | 1.457296 |
| H | 2.748381 | 0.751038 | -0.837559 |
| O | 1.515488 | 0.136866 | 2.042987 |
| C | -0.911929 | 2.323631 | -1.103705 |
| C | -2.063234 | 2.881742 | -0.535879 |
| C | -2.980888 | 2.074373 | 0.152218 |
| C | -2.769354 | 0.694981 | 0.298481 |
| H | -0.196031 | 2.928164 | -1.653323 |
| H | -2.255215 | 3.946564 | -0.636918 |
| H | -3.877299 | 2.524245 | 0.571744 |
| H | -3.500232 | 0.075801 | 0.811208 |

E= -895,756371

G= -895,5024

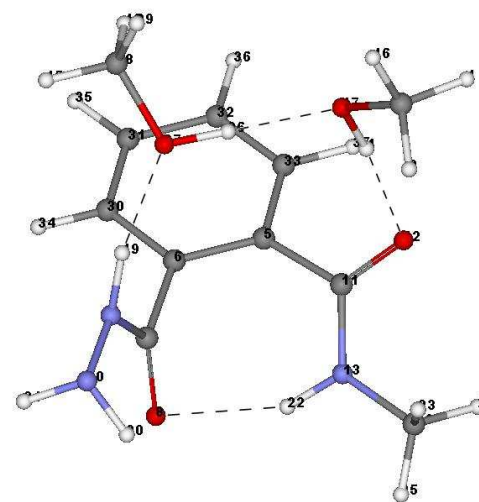
E'= -896,018643

G' (PCM)= -896,026384

Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| H | 0.707974 | 1.016108 | 3.695727 |
| C | -1.616378 | 0.148570 | -0.256417 |
| C | -0.715636 | 0.954389 | -0.952326 |
| H | 2.418443 | 1.422904 | 3.425457 |
| H | -2.469840 | -2.580469 | 0.032975 |
| C | 1.453443 | 1.248464 | 2.928783 |
| C | 0.383826 | 0.094950 | -1.464256 |
| N | 0.075696 | -1.189543 | -1.115138 |
| C | -1.094763 | -1.290992 | -0.242618 |
| O | -2.017686 | -2.212996 | -0.753947 |
| O | 1.401169 | 0.454659 | -2.072040 |
| C | 0.894812 | -2.343412 | -1.442463 |
| N | -1.714797 | -2.029155 | 1.936607 |
| N | -0.614825 | -1.765555 | 1.062562 |
| H | 1.149922 | 2.168246 | 2.409464 |
| H | 1.597612 | -2.042305 | -2.221836 |
| H | 1.445350 | -2.700779 | -0.565578 |
| H | 0.252532 | -3.147782 | -1.811313 |
| H | -1.935738 | -1.224032 | 2.526790 |
| H | -1.453120 | -2.803583 | 2.540962 |
| O | 3.278979 | 0.790610 | -0.012056 |
| C | 4.553143 | 0.190100 | -0.231637 |
| H | 5.097280 | 0.232740 | 0.715645 |

Système 3



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.464982 | 3.322460 | -0.311183 |
| H | 2.545047 | 2.800421 | -1.754520 |
| C | 3.190980 | 2.460486 | -0.933518 |
| H | 1.735715 | 1.812838 | 0.238821 |
| C | -0.571957 | 0.228790 | 1.249942 |
| C | -0.879721 | -1.004492 | 0.641951 |
| C | -1.552967 | -1.102989 | -0.704563 |
| O | -2.754934 | -0.831443 | -0.859642 |
| N | -0.753682 | -1.527504 | -1.708884 |
| N | -1.231600 | -1.593771 | -3.037917 |
| C | -0.799359 | 1.574406 | 0.610191 |
| O | 0.089198 | 2.447962 | 0.655988 |
| N | -1.995076 | 1.804996 | 0.035267 |
| C | -2.288575 | 3.065520 | -0.633584 |
| H | 2.850446 | -2.894731 | -1.411392 |
| H | 4.102191 | 2.028128 | -1.356088 |
| O | 2.561470 | 1.445491 | -0.154442 |
| H | 3.235941 | -2.018318 | 0.093148 |
| H | 0.268496 | -1.463943 | -1.609745 |
| H | -1.973539 | -0.897362 | -3.125912 |
| H | -1.682551 | -2.500774 | -3.163791 |
| H | -2.646347 | 1.028943 | -0.061575 |
| H | -1.605243 | 3.236078 | -1.473394 |
| H | -2.184955 | 3.901660 | 0.064708 |
| H | -3.315300 | 3.027420 | -1.003662 |
| H | 2.241497 | -0.135603 | -0.919531 |
| O | 2.057862 | -1.019597 | -1.321332 |
| C | 3.110770 | -1.917322 | -0.993928 |
| H | 4.064788 | -1.594833 | -1.434608 |
| C | -0.562032 | -2.198251 | 1.304115 |
| C | 0.032153 | -2.179257 | 2.566469 |
| C | 0.345770 | -0.957261 | 3.167131 |
| C | 0.060595 | 0.234529 | 2.502510 |
| H | -0.786851 | -3.146024 | 0.822540 |
| H | 0.258690 | -3.114232 | 3.071949 |
| H | 0.819237 | -0.931617 | 4.144790 |
| H | 0.327545 | 1.189183 | 2.945306 |

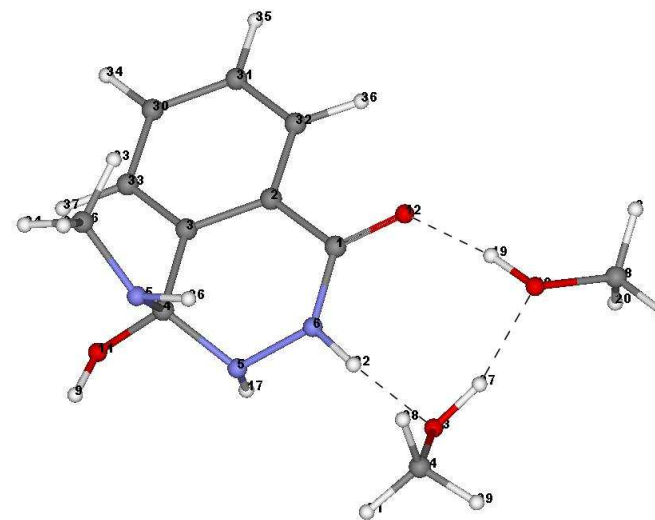
E= -895,781156

G= -895,528592

E'= -896,04279

G' (PCM)= -896,05057

ystème 4Aol



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.387282 | 0.741692 | -0.043551 |
| C | -1.061036 | 1.093226 | -0.078655 |
| C | -2.032469 | 0.089986 | -0.259969 |
| C | -1.547914 | -1.358195 | -0.351542 |
| N | -0.242568 | -1.400409 | -1.038557 |
| N | 0.699045 | -0.511223 | -0.465633 |
| H | 5.760082 | 1.964931 | -0.014329 |
| H | 4.561192 | 3.162426 | 0.533669 |
| H | -2.249588 | -3.005069 | -1.022214 |
| O | 3.978137 | 1.157388 | 0.557055 |
| O | -2.462348 | -2.063747 | -1.157401 |
| O | 1.249368 | 1.533914 | 0.378283 |
| O | 3.465624 | -1.279774 | -0.533859 |
| C | 4.045149 | -2.403678 | 0.119275 |
| N | -1.377194 | -2.051239 | 0.915833 |
| C | -2.365951 | -1.814879 | 1.968759 |
| H | -0.410557 | -1.133973 | -2.011170 |
| C | 4.700099 | 2.233158 | -0.034871 |
| H | 3.012217 | 1.360795 | 0.542446 |
| H | 4.396868 | 2.402237 | -1.077771 |
| H | 3.559865 | -3.299142 | -0.279223 |
| H | 1.677371 | -0.838483 | -0.473175 |
| H | -2.384146 | -0.782606 | 2.350483 |
| H | -3.364360 | -2.060161 | 1.593859 |
| H | -2.146479 | -2.492289 | 2.799874 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.427260 | -1.924900 | 1.254591 |
| H | 3.846950 | -0.443790 | -0.167814 |
| H | 3.889387 | -2.369038 | 1.207152 |
| H | 5.123164 | -2.470476 | -0.083062 |
| C | -3.760110 | 1.785887 | -0.183350 |
| C | -2.793891 | 2.779558 | 0.012783 |
| C | -1.444731 | 2.432751 | 0.065228 |
| C | -3.382769 | 0.446450 | -0.315378 |
| H | -4.812247 | 2.054885 | -0.234321 |
| H | -3.092992 | 3.818827 | 0.119061 |
| H | -0.672794 | 3.181680 | 0.211793 |
| H | -4.129846 | -0.323751 | -0.476356 |

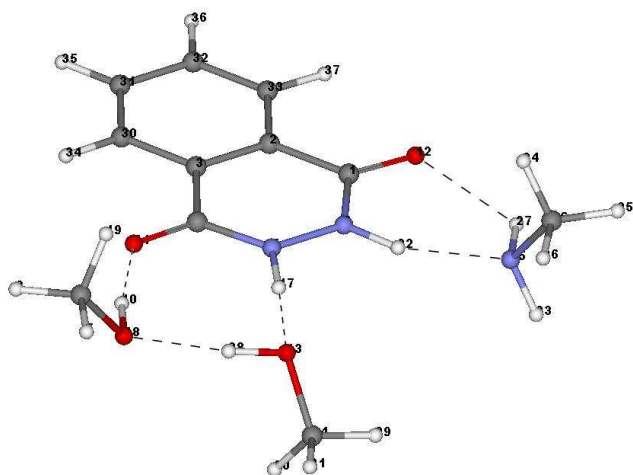
E= -895,756192

G= -895,498287

E'= -896,017638

G' (PCM)= -896,025066

Système 5A



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -1.573747 | 1.375940 | -0.089237 |
| C | -2.317069 | 0.093003 | -0.063975 |
| C | -1.625609 | -1.134928 | -0.070581 |
| C | -0.146439 | -1.165553 | -0.107132 |
| N | 0.459542 | 0.043028 | -0.141859 |
| N | -0.218359 | 1.252334 | -0.133384 |
| H | 4.731217 | -3.235828 | 1.180307 |
| H | 3.346780 | -4.339148 | 0.983853 |
| C | 3.640540 | -3.290301 | 1.122456 |
| H | 2.245827 | -2.496095 | -0.052633 |
| O | 0.508827 | -2.230230 | -0.108220 |
| O | -2.114173 | 2.492692 | -0.072654 |
| O | 3.274033 | 0.195939 | -0.200994 |
| C | 4.000595 | 0.662214 | -1.335364 |
| N | 0.669541 | 3.962783 | -0.078706 |
| C | 1.230022 | 4.543253 | 1.152729 |
| H | 1.493012 | 0.123683 | -0.183398 |
| O | 3.233005 | -2.494857 | 0.012980 |
| H | 3.215408 | -2.920651 | 2.066089 |
| H | 3.730962 | 0.109675 | -2.246074 |
| H | 5.083265 | 0.576467 | -1.173242 |
| H | 0.356932 | 2.121167 | -0.136464 |
| H | 1.055077 | 4.424562 | -0.900927 |
| H | 0.784433 | 4.039047 | 2.016120 |
| H | 1.054150 | 5.624156 | 1.257886 |
| H | 2.309460 | 4.362635 | 1.180148 |
| H | -0.344426 | 4.093408 | -0.110878 |
| H | 3.447788 | -0.772621 | -0.073380 |
| H | 3.750980 | 1.718212 | -1.473046 |
| C | -2.341785 | -2.341112 | -0.043801 |
| C | -3.732702 | -2.319180 | -0.010492 |
| C | -4.421690 | -1.095094 | -0.002982 |
| C | -3.718687 | 0.105731 | -0.029081 |
| H | -1.787243 | -3.273831 | -0.050556 |
| H | -4.287849 | -3.253286 | 0.009684 |
| H | -5.508168 | -1.085564 | 0.023243 |
| H | -4.226791 | 1.064799 | -0.023226 |

E= -895,78916

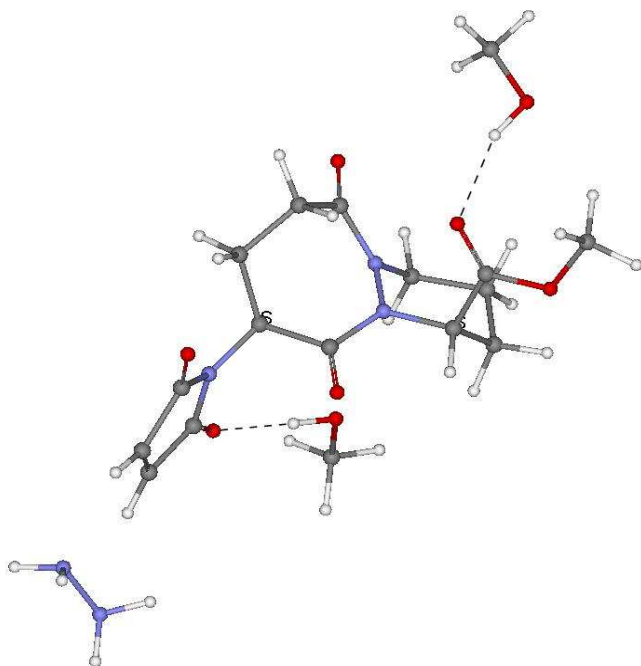
G= -895,538161

E'= -896,049919

G' (PCM)= -896,05735

Structures du (S,S)-maléopyrazébate

Système 1 :



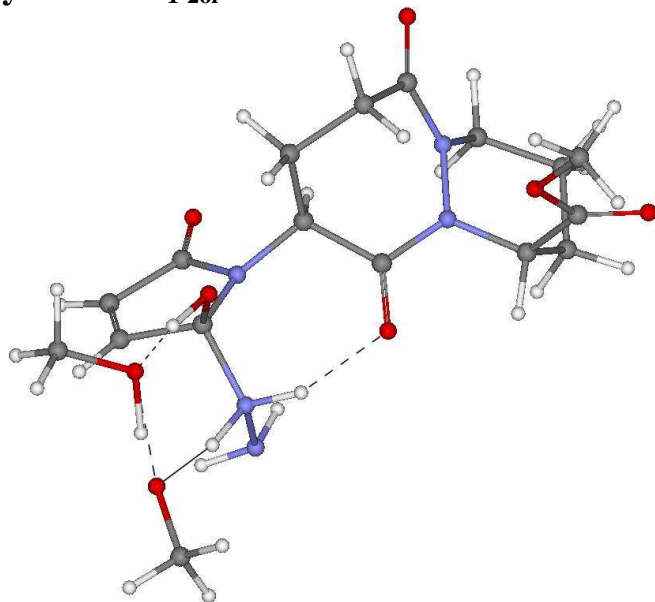
| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 4.595659 | -1.006567 | -0.405500 |
| C | 4.659631 | 0.329489 | -0.361648 |
| C | 3.301867 | 0.880728 | -0.649866 |
| O | 2.960444 | 2.055735 | -0.639725 |
| C | 3.188981 | -1.406163 | -0.741934 |
| O | 2.751657 | -2.531815 | -0.856787 |
| N | 2.468877 | -0.202299 | -0.934320 |
| H | -3.900709 | 1.600883 | 0.638277 |
| C | -2.964935 | 2.132622 | 0.859073 |
| C | -2.224471 | 1.459104 | 2.023269 |
| H | -3.232566 | 3.160549 | 1.131263 |
| C | -1.715283 | 0.055498 | 1.618970 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -2.862013 | 1.369422 | 2.907248 |
| H | -1.348270 | 2.058925 | 2.298219 |
| N | -0.960200 | 0.137770 | 0.368521 |
| H | -1.009461 | -0.310847 | 2.370325 |
| C | -2.836035 | -0.983724 | 1.508506 |
| N | -1.587331 | 0.804078 | -0.693359 |
| C | -2.074450 | 2.159508 | -0.388456 |
| C | -1.816890 | 0.167786 | -1.901766 |
| C | 0.359428 | -0.247439 | 0.307350 |
| C | 1.025476 | -0.056693 | -1.070084 |
| H | -1.206438 | 2.810654 | -0.226785 |
| H | -2.619380 | 2.492658 | -1.272476 |
| C | -1.094430 | -1.154754 | -2.083946 |
| C | 0.438049 | -0.976862 | -2.175750 |
| O | -2.475666 | 0.706828 | -2.785753 |
| O | 0.945278 | -0.733444 | 1.267104 |
| H | -1.349705 | -1.828063 | -1.260602 |
| H | -1.464687 | -1.595567 | -3.012287 |
| H | 0.904054 | -1.961188 | -2.111586 |
| H | 0.708419 | -0.541015 | -3.144478 |
| H | 0.863627 | 0.985863 | -1.361371 |
| O | -3.541114 | -1.045315 | 2.642884 |
| O | -3.052691 | -1.679873 | 0.531614 |
| C | -4.628157 | -2.002820 | 2.691837 |
| H | -5.017896 | -1.932175 | 3.707095 |
| H | -4.247464 | -3.007368 | 2.491765 |
| H | -5.394022 | -1.740533 | 1.958578 |
| C | 1.296708 | 5.090095 | 0.507887 |
| O | 0.845965 | 3.749911 | 0.354563 |
| H | 1.578645 | 3.207176 | 0.008965 |
| H | 2.117385 | 5.164564 | 1.236237 |
| H | 0.448919 | 5.673548 | 0.878885 |
| H | 1.628129 | 5.523335 | -0.446946 |
| C | -6.024832 | -1.316718 | -1.866993 |
| O | -5.779125 | -1.527506 | -0.479027 |
| H | -4.832745 | -1.710637 | -0.343865 |
| H | -7.071868 | -1.015078 | -1.961024 |
| H | -5.873701 | -2.236433 | -2.451318 |
| H | -5.388830 | -0.522747 | -2.281555 |
| N | 7.513873 | -2.220659 | 0.711769 |
| N | 7.516382 | -1.114189 | 1.626644 |
| H | 7.805066 | -3.095258 | 1.151459 |
| H | 8.176213 | -2.006864 | -0.029670 |
| H | 6.622875 | -1.114150 | 2.112971 |
| H | 8.254245 | -1.192874 | 2.327639 |
| H | 5.386974 | -1.730375 | -0.230571 |
| H | 5.508137 | 0.965963 | -0.143850 |

E= -1540,806441
E' = -1541,24635

G= -1540,39785
G' (PCM)= -1541,261845

Système TS_{1-2ol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.182086 | 2.711094 | -0.360408 |
| C | -3.627864 | 1.473881 | -0.135295 |
| C | -2.462444 | 0.499446 | -0.003916 |
| O | -2.408037 | -0.250748 | 1.119691 |
| C | -1.692724 | 2.696940 | -0.373114 |
| O | -0.937790 | 3.649722 | -0.499296 |
| N | -1.292981 | 1.367566 | -0.191589 |
| H | 5.393111 | 0.396477 | -0.799420 |
| C | 4.657090 | 0.821832 | -1.493183 |
| C | 3.858536 | -0.304904 | -2.165967 |
| H | 5.214084 | 1.390851 | -2.246864 |
| C | 2.936336 | -1.020064 | -1.159746 |
| H | 4.527298 | -1.041859 | -2.618236 |
| H | 3.225880 | 0.107946 | -2.962449 |
| N | 2.133484 | -0.033170 | -0.426274 |
| H | 2.211546 | -1.642718 | -1.694399 |
| C | 3.716164 | -1.974076 | -0.242135 |
| N | 2.857425 | 1.003557 | 0.175544 |
| C | 3.724349 | 1.768305 | -0.729882 |
| C | 2.734932 | 1.282951 | 1.532147 |
| C | 0.762239 | -0.016609 | -0.507393 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0.082610 | 1.126815 | 0.248796 |
| H | 3.089049 | 2.333297 | -1.427694 |
| H | 4.272858 | 2.476298 | -0.107500 |
| C | 1.630375 | 0.529326 | 2.248386 |
| C | 0.225439 | 0.989399 | 1.795261 |
| O | 3.426965 | 2.146126 | 2.056491 |
| O | 0.160360 | -0.899225 | -1.124455 |
| H | 1.744546 | -0.544776 | 2.075556 |
| H | 1.753142 | 0.721195 | 3.316773 |
| H | -0.522444 | 0.287250 | 2.163174 |
| H | -0.000757 | 1.972961 | 2.222296 |
| H | 0.601491 | 2.046010 | -0.046778 |
| O | 3.094514 | -2.194944 | 0.927721 |
| O | 4.749459 | -2.517194 | -0.573227 |
| C | 3.724263 | -3.154224 | 1.806102 |
| H | 3.086183 | -3.197274 | 2.688582 |
| H | 4.730904 | -2.820208 | 2.068494 |
| H | 3.777592 | -4.130003 | 1.317298 |
| H | -3.746764 | 3.626262 | -0.489931 |
| H | -4.651402 | 1.122635 | -0.066449 |
| N | -2.566064 | -0.498731 | -1.202122 |
| N | -2.500585 | 0.008092 | -2.538984 |
| H | -1.757742 | -1.123927 | -1.090223 |
| H | -3.550629 | -1.056084 | -1.100151 |
| H | -1.694425 | 0.631165 | -2.593867 |
| H | -3.344310 | 0.556429 | -2.699595 |
| O | -4.888077 | -1.505023 | -0.857948 |
| C | -5.316484 | -2.713040 | -1.457818 |
| H | -4.830643 | -1.546307 | 0.368718 |
| H | -5.083696 | -2.705737 | -2.531881 |
| H | -6.404423 | -2.833665 | -1.349464 |
| H | -4.828150 | -3.591571 | -1.006043 |
| C | -5.506008 | -0.912719 | 2.367343 |
| O | -4.512111 | -1.443831 | 1.512281 |
| H | -3.369674 | -0.754166 | 1.361262 |
| H | -6.323582 | -1.635203 | 2.496415 |
| H | -5.935971 | 0.025023 | 1.976779 |
| H | -5.072623 | -0.706675 | 3.354453 |

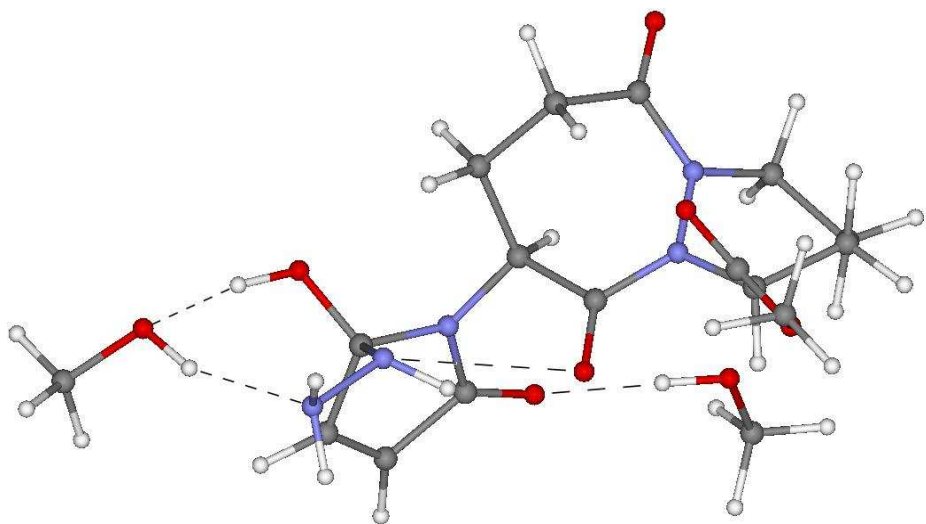
E= -1540,785795

G= -1540,370073

E' = -1541,223117

G' (PCM) = -1541,237122

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.729597 | 1.072664 | -0.994926 |
| C | -3.033122 | 2.164859 | -1.317090 |
| C | -1.706718 | 2.092230 | -0.652120 |
| O | -0.783331 | 2.901629 | -0.744659 |
| C | -2.929227 | 0.176313 | -0.050839 |
| O | -3.564231 | 0.083840 | 1.197160 |
| N | -1.684958 | 0.937398 | 0.097419 |
| H | 5.185162 | 1.573783 | 0.226695 |
| C | 4.179268 | 1.182987 | 0.036193 |
| C | 4.239000 | -0.308695 | -0.312619 |
| H | 3.762522 | 1.749385 | -0.803782 |
| C | 2.830488 | -0.778419 | -0.738854 |
| H | 4.586087 | -0.888272 | 0.552696 |
| H | 4.929822 | -0.503475 | -1.138317 |
| N | 1.826117 | -0.169993 | 0.142435 |
| H | 2.624611 | -0.423409 | -1.752366 |
| C | 2.725287 | -2.304497 | -0.747581 |
| N | 2.268030 | 0.357447 | 1.359453 |
| C | 3.308152 | 1.402090 | 1.285392 |
| C | 1.763879 | -0.089633 | 2.570533 |
| C | 0.518026 | -0.113485 | -0.250007 |
| C | -0.458997 | 0.516858 | 0.763219 |
| H | 2.845605 | 2.395128 | 1.263444 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.886564 | 1.306491 | 2.206611 |
| C | 0.614531 | -1.075690 | 2.481241 |
| C | -0.692483 | -0.413440 | 1.980933 |
| O | 2.189653 | 0.370295 | 3.625427 |
| O | 0.166190 | -0.593596 | -1.330638 |
| H | 0.893026 | -1.906197 | 1.824250 |
| H | 0.458037 | -1.471575 | 3.487202 |
| H | -1.404620 | -1.196789 | 1.717471 |
| H | -1.149541 | 0.184879 | 2.774774 |
| H | 0.010662 | 1.439983 | 1.119001 |
| O | 3.325473 | -2.802371 | -1.845141 |
| O | 2.217543 | -2.987172 | 0.117359 |
| C | 3.342838 | -4.239084 | -1.963939 |
| H | 3.873243 | -4.683582 | -1.117708 |
| H | 3.864289 | -4.444325 | -2.899001 |
| H | 2.321004 | -4.625683 | -1.996772 |
| H | -7.688076 | -0.619309 | 1.080786 |
| C | -7.163594 | -0.947928 | 0.180115 |
| H | -7.133230 | -0.109587 | -0.532113 |
| H | -7.725026 | -1.778216 | -0.269582 |
| C | 2.057715 | 4.812558 | -1.604549 |
| H | 3.120407 | 5.050818 | -1.713780 |
| H | 1.592729 | 5.576817 | -0.964357 |
| H | 1.587386 | 4.851305 | -2.598417 |
| O | 1.974536 | 3.516640 | -1.029034 |
| H | 1.031987 | 3.283301 | -0.921693 |
| O | -5.860888 | -1.358581 | 0.579675 |
| H | -5.317877 | -1.636951 | -0.195927 |
| H | -4.441327 | -0.357443 | 1.098392 |
| N | -2.588476 | -1.143221 | -0.593811 |
| H | -1.781767 | -1.063222 | -1.218311 |
| N | -3.695131 | -1.835039 | -1.190205 |
| H | -3.739222 | -1.663604 | -2.197798 |
| H | -3.522924 | -2.830258 | -1.059208 |
| H | -4.741490 | 0.819139 | -1.288387 |
| H | -3.319332 | 3.001133 | -1.942660 |

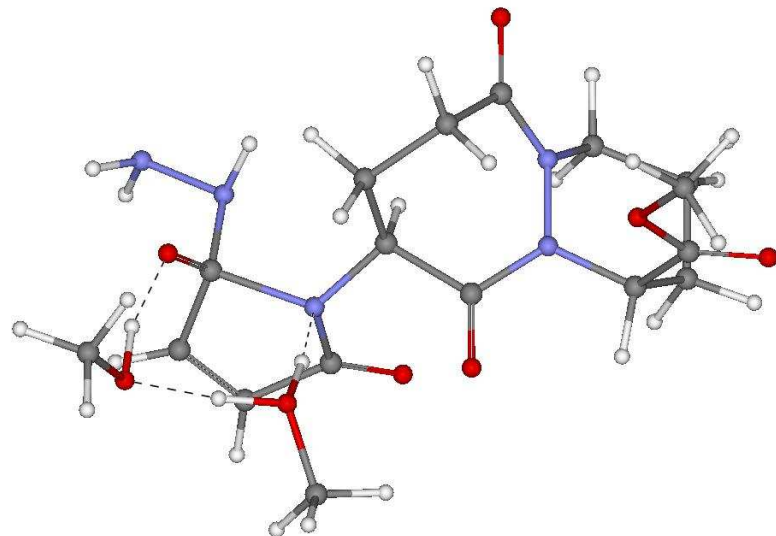
E= -1540,802579

G= -1540,38284

E' = -1541,240770

G' (PCM) = -1541,255725

Système TS_{2ol-3} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| H | -4.946846 | -1.547308 | -0.217082 |
| C | -4.168423 | -1.854142 | -0.927803 |
| C | -3.824038 | -0.687624 | -1.867468 |
| H | -4.571853 | -2.694503 | -1.504990 |
| C | -3.107027 | 0.449039 | -1.110735 |
| H | -4.724705 | -0.287567 | -2.340538 |
| H | -3.148280 | -1.033642 | -2.659253 |
| N | -1.981339 | -0.099927 | -0.354330 |
| H | -2.660861 | 1.149672 | -1.824623 |
| C | -4.084671 | 1.277781 | -0.264920 |
| N | -2.282649 | -1.172494 | 0.490977 |
| C | -2.928256 | -2.321310 | -0.156306 |
| C | -1.888678 | -1.162402 | 1.820692 |
| C | -0.684946 | 0.299161 | -0.588986 |
| C | 0.384166 | -0.505132 | 0.172745 |
| H | -2.204183 | -2.792399 | -0.836611 |
| H | -3.176518 | -3.027866 | 0.636614 |
| C | -1.042241 | 0.030796 | 2.243138 |
| C | 0.389164 | -0.018600 | 1.645231 |
| O | -2.154092 | -2.100688 | 2.563485 |
| O | -0.434007 | 1.290803 | -1.265841 |
| H | -1.542640 | 0.954279 | 1.939362 |
| H | -0.987540 | 0.009177 | 3.333721 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 0.839781 | 0.977081 | 1.701361 |
| H | 1.018978 | -0.674931 | 2.249588 |
| H | 0.109664 | -1.564630 | 0.139496 |
| O | -3.522392 | 1.794254 | 0.841956 |
| O | -5.233452 | 1.487533 | -0.596505 |
| C | -4.373587 | 2.642572 | 1.642072 |
| H | -3.760094 | 2.948429 | 2.489637 |
| H | -5.251811 | 2.086451 | 1.978818 |
| H | -4.692316 | 3.510961 | 1.060144 |
| H | 3.464770 | -1.190656 | -3.215238 |
| C | 3.144912 | -1.061759 | -2.187371 |
| C | 3.884939 | -1.124795 | -1.074880 |
| C | 1.724351 | -0.875248 | -1.829892 |
| C | 3.077290 | -0.974985 | 0.216139 |
| H | 4.959863 | -1.268660 | -1.023140 |
| N | 1.689892 | -0.347469 | -0.495423 |
| O | 0.742602 | -1.143580 | -2.500049 |
| O | 3.581220 | -0.208380 | 1.142963 |
| N | 2.644111 | -2.327248 | 0.655227 |
| N | 3.742859 | -3.116443 | 1.133318 |
| H | 2.048432 | -2.204977 | 1.471824 |
| H | 4.450651 | -2.515663 | 1.563772 |
| H | 4.151537 | -3.604467 | 0.340729 |
| H | 2.024142 | 1.044148 | -0.562416 |
| O | 2.351930 | 2.131071 | -0.559171 |
| C | 2.277960 | 2.766781 | -1.858351 |
| H | 1.271903 | 2.595681 | -2.237563 |
| H | 3.030275 | 2.344298 | -2.532000 |
| H | 2.456941 | 3.834821 | -1.715805 |
| H | 3.322323 | 2.188496 | -0.140439 |
| O | 4.622103 | 1.989624 | 0.470784 |
| C | 4.984656 | 2.810778 | 1.581574 |
| H | 4.180916 | 2.853653 | 2.328790 |
| H | 5.893458 | 2.422223 | 2.055762 |
| H | 5.184840 | 3.819253 | 1.207677 |
| H | 4.344343 | 1.043157 | 0.793783 |

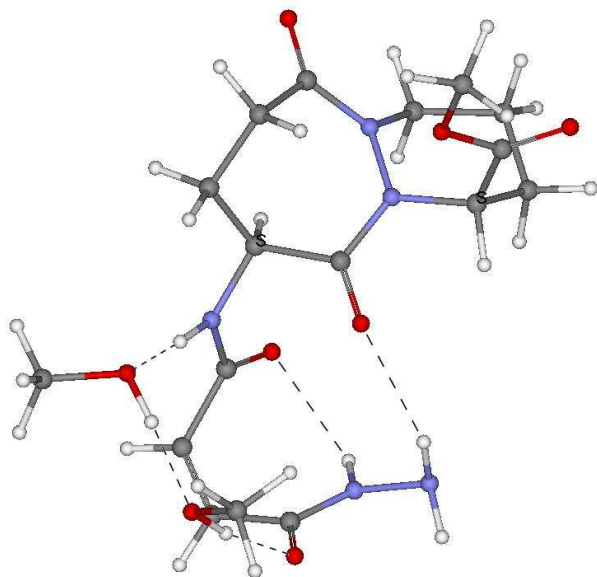
E= -1540,752753

G= -1540,333416

E' = -1541,190568

G' (PCM) = -1541,204859

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -4.135889 | 0.973324 | 3.364044 |
| O | -4.491049 | 0.912766 | 1.983568 |
| H | -4.445743 | -0.025537 | 1.684394 |
| H | -4.842009 | 0.398172 | 3.976896 |
| H | -4.182506 | 2.023362 | 3.665974 |
| H | -3.118678 | 0.596507 | 3.535547 |
| C | -3.906029 | 3.390919 | -0.355111 |
| O | -3.059802 | 2.365685 | 0.154442 |
| H | -3.550255 | 1.859048 | 0.851036 |
| H | -4.838758 | 2.981838 | -0.767758 |
| H | -4.155641 | 4.125843 | 0.422506 |
| H | -3.360889 | 3.901842 | -1.154701 |
| N | -1.780043 | -3.255216 | 0.899514 |
| N | -2.517901 | -2.706502 | -0.167764 |
| H | -1.290749 | -2.481246 | 1.355270 |
| H | -2.449954 | -3.632926 | 1.568144 |
| H | -2.105360 | -2.826539 | -1.086262 |
| C | -3.419135 | -0.564231 | -2.115961 |
| C | -4.139405 | -1.235971 | -1.208276 |
| C | -3.573033 | -1.884310 | 0.015178 |
| O | -4.076074 | -1.686768 | 1.135913 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.914759 | -0.459071 | -2.090816 |
| O | -1.214470 | -1.324838 | -2.630459 |
| N | -1.417532 | 0.632403 | -1.464173 |
| H | 5.038429 | -1.203212 | -0.562399 |
| C | 4.186823 | -1.724871 | -1.017999 |
| C | 3.271642 | -2.294405 | 0.076995 |
| H | 4.595781 | -2.539530 | -1.627193 |
| C | 2.547808 | -1.168965 | 0.842503 |
| H | 3.841789 | -2.898461 | 0.787607 |
| H | 2.503863 | -2.936411 | -0.372496 |
| N | 1.899272 | -0.257577 | -0.103225 |
| H | 1.734026 | -1.591065 | 1.441395 |
| C | 3.480019 | -0.461328 | 1.836540 |
| N | 2.730192 | 0.254770 | -1.107548 |
| C | 3.419013 | -0.754731 | -1.923273 |
| C | 2.797717 | 1.616049 | -1.362333 |
| C | 0.530175 | -0.109264 | -0.146918 |
| C | 0.011234 | 0.789140 | -1.289372 |
| H | 4.079315 | -0.210615 | -2.599507 |
| H | 2.667624 | -1.293191 | -2.519023 |
| C | 1.827924 | 2.477154 | -0.568949 |
| C | 0.367451 | 2.273912 | -1.040284 |
| O | 3.537440 | 2.057122 | -2.234873 |
| O | -0.198012 | -0.609470 | 0.704790 |
| H | 2.127055 | 3.516909 | -0.719095 |
| H | 1.913532 | 2.241051 | 0.495451 |
| H | 0.193982 | 2.818514 | -1.975125 |
| H | -0.313406 | 2.688258 | -0.288273 |
| H | 0.491458 | 0.449809 | -2.212361 |
| O | 3.137546 | 0.819603 | 2.060972 |
| O | 4.394635 | -1.023105 | 2.403009 |
| C | 3.929230 | 1.517780 | 3.046359 |
| H | 3.511981 | 2.523841 | 3.090308 |
| H | 3.846299 | 1.020277 | 4.015787 |
| H | 4.977171 | 1.544670 | 2.737988 |
| H | -2.049683 | 1.229010 | -0.912076 |
| H | -3.918418 | -0.070470 | -2.948191 |
| H | -5.224601 | -1.259643 | -1.274331 |

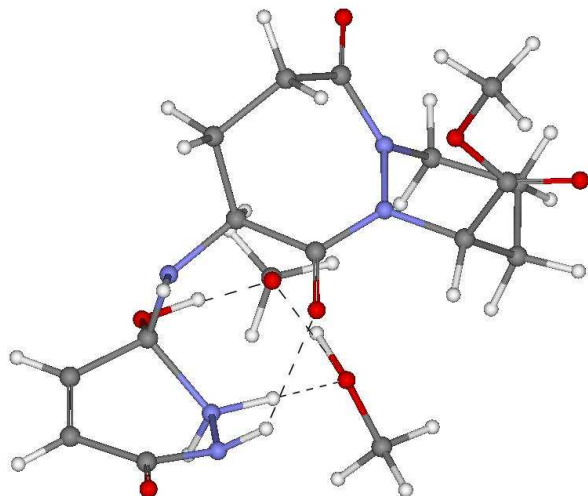
E= -1540,839594

G= -1540,421796

E' = -1541,2777

G' (PCM) = -1541,290025

Système TS_{3-4Aol} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| H | 4.131008 | 1.670022 | -0.824823 |
| C | 3.110476 | 1.978619 | -1.086960 |
| C | 2.484598 | 0.967013 | -2.058629 |
| H | 3.185059 | 2.962232 | -1.566232 |
| C | 2.226865 | -0.385042 | -1.367118 |
| H | 3.131600 | 0.802209 | -2.924396 |
| H | 1.516418 | 1.339264 | -2.411797 |
| N | 1.478538 | -0.176481 | -0.122538 |
| H | 1.575900 | -1.004494 | -1.992843 |
| C | 3.518792 | -1.192747 | -1.178578 |
| N | 2.020198 | 0.769909 | 0.758459 |
| C | 2.265138 | 2.102507 | 0.185090 |
| C | 2.272722 | 0.458281 | 2.084308 |
| C | 0.231555 | -0.708685 | 0.063171 |
| C | -0.493174 | -0.313629 | 1.366083 |
| H | 2.770733 | 2.678736 | 0.960809 |
| H | 1.292662 | 2.563563 | -0.024201 |
| C | 1.761197 | -0.895981 | 2.542206 |
| C | 0.217532 | -0.932109 | 2.602081 |
| O | 2.798958 | 1.271455 | 2.835968 |
| O | -0.250123 | -1.518806 | -0.735428 |
| H | 2.176552 | -1.075304 | 3.536502 |
| H | 2.129094 | -1.674163 | 1.867294 |
| H | -0.145484 | -0.398085 | 3.486184 |
| H | -0.104800 | -1.975745 | 2.705538 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -0.474900 | 0.776959 | 1.449834 |
| O | 3.472503 | -2.024096 | -0.121987 |
| O | 4.458387 | -1.130208 | -1.944113 |
| C | 4.625746 | -2.874133 | 0.058527 |
| H | 4.410449 | -3.466397 | 0.947968 |
| H | 4.757487 | -3.518456 | -0.814230 |
| H | 5.522872 | -2.267339 | 0.203308 |
| H | -1.473516 | 4.371651 | 1.629707 |
| C | -1.411890 | 4.110602 | 0.564681 |
| O | -1.204051 | 2.718942 | 0.418927 |
| H | -2.342584 | 4.445461 | 0.077163 |
| H | -0.575071 | 4.675996 | 0.127975 |
| H | -2.228329 | 1.932380 | 0.932177 |
| H | -1.129824 | 2.273385 | -0.752859 |
| O | -1.145757 | 1.602302 | -1.712703 |
| H | -2.125529 | 0.636217 | -1.213248 |
| N | -2.974103 | 0.043683 | -0.767040 |
| N | -3.085680 | -1.224414 | -1.402330 |
| H | -3.811119 | 0.587556 | -1.001695 |
| C | -3.964700 | -2.153072 | -0.834328 |
| H | -2.172202 | -1.588031 | -1.675908 |
| C | -4.742693 | -1.686465 | 0.346680 |
| O | -4.044568 | -3.288229 | -1.277530 |
| C | -4.259516 | -0.738236 | 1.162913 |
| H | -5.640002 | -2.253479 | 0.574708 |
| C | -2.967768 | 0.004668 | 0.856791 |
| H | -4.735951 | -0.465270 | 2.100426 |
| O | -3.052700 | 1.293733 | 1.246125 |
| N | -1.879221 | -0.760006 | 1.369959 |
| H | -1.961066 | -1.749327 | 1.155499 |
| C | -1.533859 | 2.303455 | -2.882263 |
| H | -2.521608 | 2.782588 | -2.774104 |
| H | -0.804153 | 3.088808 | -3.125254 |
| H | -1.579147 | 1.609205 | -3.731071 |

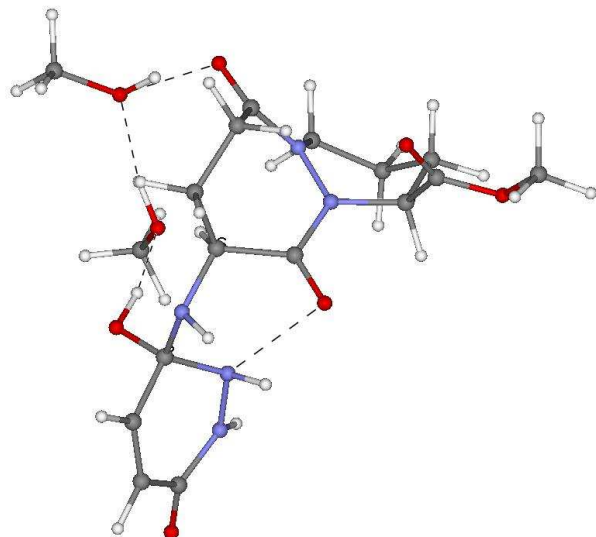
E= -1540,776241

G= -1540,358287

E'= -1541,212604

G' (PCM)= -1541,228492

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 3.014899 | 2.367190 | 2.145520 |
| O | 2.067149 | 2.061205 | 1.122101 |
| H | 1.735859 | 2.904597 | 0.725868 |
| H | 3.313071 | 1.422652 | 2.607860 |
| H | 2.571417 | 3.015814 | 2.912501 |
| H | 3.909547 | 2.853501 | 1.734465 |
| C | 3.614052 | -1.887638 | -1.566473 |
| C | 4.412953 | -2.663962 | -0.823534 |
| C | 4.369375 | -2.601672 | 0.660613 |
| O | 5.299249 | -2.970666 | 1.377531 |
| C | 2.589489 | -0.983756 | -0.896850 |
| O | 3.210717 | 0.247770 | -0.676599 |
| N | 1.435749 | -0.862227 | -1.785825 |
| H | -2.226755 | 1.109810 | 3.626594 |
| C | -1.962512 | 0.594556 | 2.696873 |
| C | -3.178620 | -0.137875 | 2.115617 |
| H | -1.181453 | -0.134190 | 2.946491 |
| C | -2.718927 | -0.993122 | 0.910562 |
| H | -3.936344 | 0.591087 | 1.800532 |
| H | -3.645872 | -0.796897 | 2.852670 |
| N | -1.680142 | -0.273409 | 0.170642 |
| H | -2.261300 | -1.916995 | 1.275192 |
| C | -3.892826 | -1.384880 | 0.009056 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | -1.644661 | 1.115923 | 0.315274 |
| C | -1.430525 | 1.624409 | 1.686310 |
| C | -1.666896 | 1.944811 | -0.776358 |
| C | -0.722835 | -0.953357 | -0.549930 |
| C | 0.299418 | -0.092952 | -1.310436 |
| H | -1.982399 | 2.565258 | 1.753316 |
| H | -0.365770 | 1.834098 | 1.842005 |
| C | -1.753550 | 1.273888 | -2.130249 |
| C | -0.401034 | 0.610796 | -2.503573 |
| O | -1.533756 | 3.167909 | -0.629178 |
| O | -0.758794 | -2.179423 | -0.634719 |
| H | -2.010217 | 2.046121 | -2.859048 |
| H | -2.553191 | 0.527166 | -2.115319 |
| H | 0.301630 | 1.354029 | -2.893378 |
| H | -0.569778 | -0.121596 | -3.301517 |
| H | 0.673414 | 0.675621 | -0.629106 |
| O | -4.641888 | -2.324653 | 0.611010 |
| O | -4.141688 | -0.905086 | -1.077126 |
| C | -5.802300 | -2.780636 | -0.117105 |
| H | -6.268207 | -3.528021 | 0.524870 |
| H | -6.484159 | -1.946788 | -0.302367 |
| H | -5.496755 | -3.222196 | -1.068799 |
| H | 1.131487 | -1.777417 | -2.115387 |
| C | 1.385242 | 5.186365 | -0.888617 |
| H | 0.762712 | 6.083911 | -0.993775 |
| H | 2.392904 | 5.488493 | -0.591986 |
| H | 1.439043 | 4.667256 | -1.854674 |
| O | 0.881309 | 4.333659 | 0.139823 |
| H | -0.023043 | 4.033563 | -0.097590 |
| N | 3.224300 | -2.052247 | 1.181748 |
| H | 3.240688 | -1.761817 | 2.151448 |
| N | 2.153604 | -1.567333 | 0.398541 |
| H | 2.711474 | 0.797548 | -0.025149 |
| H | 1.523048 | -2.346428 | 0.199458 |
| H | 3.694738 | -1.832520 | -2.649919 |
| H | 5.191450 | -3.289313 | -1.249223 |

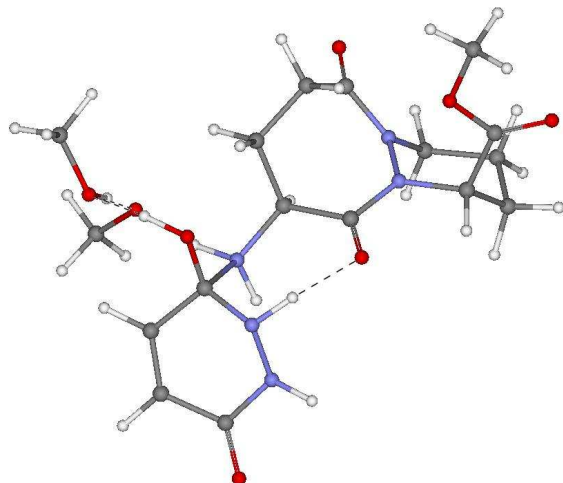
E= -1540,810385

G= -1540,387783

E' = -1541,247749

G' (PCM) = -1541,26424

Système TS_{4Aol-5A} :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| H | 5.013838 | 0.002806 | 1.751257 |
| C | 4.203027 | 0.564759 | 2.231408 |
| C | 3.820638 | 1.774824 | 1.366741 |
| H | 4.575351 | 0.899947 | 3.206473 |
| C | 3.152187 | 1.333331 | 0.051270 |
| H | 4.699582 | 2.380094 | 1.130799 |
| H | 3.108317 | 2.411977 | 1.906626 |
| N | 2.054268 | 0.400946 | 0.340673 |
| H | 2.681001 | 2.192222 | -0.437261 |
| C | 4.175970 | 0.786782 | -0.956045 |
| N | 2.385438 | -0.694680 | 1.148118 |
| C | 2.997109 | -0.357753 | 2.440190 |
| C | 2.125646 | -2.002086 | 0.744040 |
| C | 0.760359 | 0.675653 | -0.029495 |
| C | -0.266869 | -0.363906 | 0.423648 |
| H | 3.274850 | -1.304297 | 2.905172 |
| H | 2.240049 | 0.133362 | 3.069922 |
| C | 1.329674 | -2.141245 | -0.542123 |
| C | -0.139459 | -1.671429 | -0.399333 |
| O | 2.467594 | -2.946097 | 1.443255 |
| O | 0.501341 | 1.661729 | -0.722580 |
| H | 1.348781 | -3.199322 | -0.811894 |
| H | 1.827679 | -1.575300 | -1.334764 |
| H | -0.741516 | -2.428572 | 0.111170 |
| H | -0.561481 | -1.519903 | -1.393801 |
| H | -0.026880 | -0.618485 | 1.464061 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 3.639277 | -0.081290 | -1.828633 |
| O | 5.330730 | 1.156786 | -0.990447 |
| C | 4.525947 | -0.566656 | -2.862583 |
| H | 3.923711 | -1.252174 | -3.458425 |
| H | 4.881657 | 0.267807 | -3.471548 |
| H | 5.377934 | -1.083819 | -2.415178 |
| N | -1.672312 | 0.146993 | 0.487716 |
| H | -1.704000 | 0.956782 | 1.112936 |
| H | -2.248709 | -0.675198 | 0.941216 |
| O | -2.901921 | -2.010482 | 1.258855 |
| C | -3.784044 | -2.210613 | 2.338404 |
| H | -3.418738 | -1.692632 | 3.239031 |
| H | -4.799220 | -1.832169 | 2.124485 |
| H | -3.871718 | -3.280283 | 2.587051 |
| H | -3.387420 | -2.270947 | 0.130689 |
| O | -3.752472 | -2.283310 | -0.982835 |
| C | -3.700677 | -3.556473 | -1.596396 |
| H | -4.004908 | -3.470504 | -2.647590 |
| H | -4.388820 | -4.254941 | -1.099002 |
| H | -2.688199 | -3.991485 | -1.563405 |
| H | -3.030000 | -1.177864 | -1.570955 |
| O | -2.496191 | -0.291484 | -1.830560 |
| C | -2.650545 | 0.630084 | -0.877224 |
| C | -4.018332 | 0.723961 | -0.238497 |
| N | -2.225761 | 1.907547 | -1.325979 |
| C | -4.457328 | 1.878806 | 0.282520 |
| H | -4.614605 | -0.183352 | -0.245044 |
| N | -2.368387 | 2.904529 | -0.299100 |
| H | -1.228029 | 1.869843 | -1.545553 |
| C | -3.604275 | 3.087779 | 0.298802 |
| H | -5.445003 | 1.983885 | 0.720238 |
| H | -1.887601 | 3.766236 | -0.536658 |
| O | -3.904957 | 4.140902 | 0.855195 |

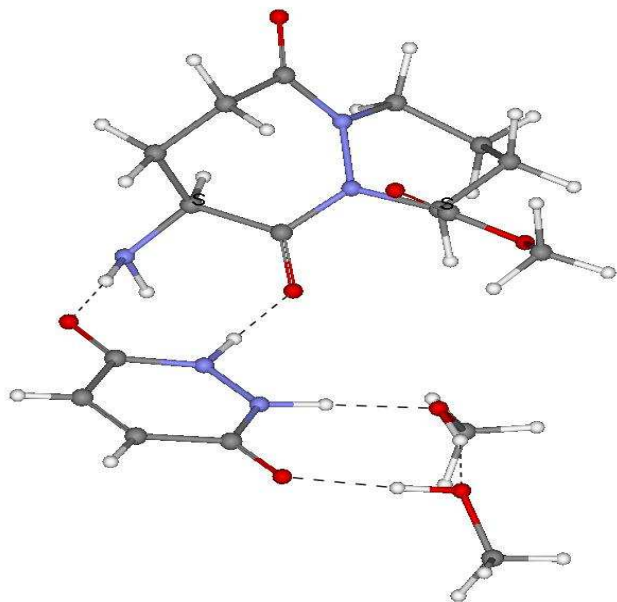
E= -1540,765221

G= -1540,347804

E'= -1541,201816

G' (PCM)= -1541,219521

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 6.332417 | -2.642413 | 0.406049 |
| O | 5.118915 | -2.157902 | -0.159699 |
| H | 5.199396 | -1.192063 | -0.356510 |
| H | 7.167141 | -2.531222 | -0.298443 |
| H | 6.582681 | -2.122280 | 1.341457 |
| H | 6.192870 | -3.706230 | 0.618158 |
| C | 2.210279 | -2.160489 | 2.006968 |
| O | 2.580303 | -1.776216 | 0.684052 |
| H | 3.486796 | -2.114669 | 0.471349 |
| H | 2.055761 | -3.245759 | 2.072673 |
| H | 1.270845 | -1.653016 | 2.240941 |
| H | 2.968670 | -1.860648 | 2.743800 |
| N | 1.868701 | 1.781549 | 0.270102 |
| N | 2.935537 | 0.928855 | 0.062004 |
| H | 1.001685 | 1.340027 | 0.607292 |
| H | 2.764093 | -0.067518 | 0.305799 |
| C | 3.187859 | 3.606916 | -0.509410 |
| C | 4.233032 | 2.776440 | -0.700964 |
| C | 4.139970 | 1.340039 | -0.408250 |
| O | 5.095025 | 0.552585 | -0.578485 |
| C | 1.897557 | 3.119256 | 0.002401 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 0.907046 | 3.843061 | 0.184640 |
| N | -1.692206 | 3.035809 | 1.678329 |
| H | -4.889392 | -3.105377 | 1.418454 |
| C | -4.121794 | -2.332900 | 1.299855 |
| C | -3.045625 | -2.780256 | 0.303524 |
| H | -3.664790 | -2.185073 | 2.286936 |
| C | -1.899206 | -1.745035 | 0.304103 |
| H | -3.480188 | -2.868305 | -0.700210 |
| H | -2.631095 | -3.757312 | 0.566079 |
| N | -2.462998 | -0.393488 | 0.411996 |
| H | -1.278357 | -1.900670 | 1.191551 |
| C | -0.982220 | -1.891351 | -0.915115 |
| N | -3.803735 | -0.238256 | 0.046998 |
| C | -4.781340 | -1.032229 | 0.807841 |
| C | -4.200871 | 0.637725 | -0.955672 |
| C | -1.697429 | 0.658458 | 0.839644 |
| C | -2.386321 | 2.035720 | 0.896183 |
| H | -5.604271 | -1.237076 | 0.119927 |
| H | -5.186652 | -0.443335 | 1.642284 |
| C | -3.105909 | 1.502199 | -1.548032 |
| C | -2.619444 | 2.572316 | -0.540439 |
| O | -5.387995 | 0.727898 | -1.249413 |
| O | -0.508371 | 0.466056 | 1.130683 |
| H | -2.269057 | 0.870548 | -1.864145 |
| H | -3.526163 | 1.985444 | -2.433022 |
| H | -1.682499 | 3.006816 | -0.907328 |
| H | -3.344866 | 3.388711 | -0.465922 |
| H | -3.369807 | 1.866121 | 1.356618 |
| O | -0.322464 | -3.057215 | -0.845464 |
| O | -0.876662 | -1.090716 | -1.820013 |
| C | 0.631827 | -3.321331 | -1.898636 |
| H | 0.147707 | -3.245204 | -2.875091 |
| H | 1.457414 | -2.610605 | -1.827314 |
| H | 0.984809 | -4.336228 | -1.716260 |
| H | -1.498325 | 2.708199 | 2.621657 |
| H | -0.805676 | 3.306602 | 1.246980 |
| H | 5.190269 | 3.120322 | -1.080285 |
| H | 3.240837 | 4.669722 | -0.724131 |

E= -1540,846197

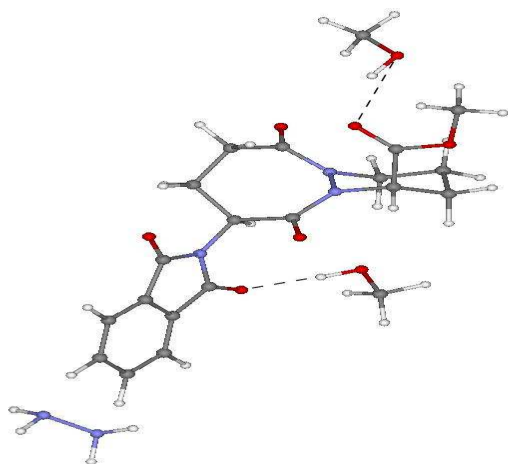
G= -1540,428455

E'=-1541,283655

G' (PCM)=-1541,298145

Structures du (S,S)-phtalapyrazébate

Système 1 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 4.850444 | -1.854112 | -0.142351 |
| C | 6.066632 | -1.193488 | 0.090189 |
| C | 6.143510 | 0.208351 | 0.075063 |
| C | 5.006438 | 0.992488 | -0.171174 |
| C | 3.808383 | 0.326168 | -0.398126 |
| C | 3.731510 | -1.067962 | -0.383687 |
| C | 2.321269 | -1.465451 | -0.658694 |
| O | 1.854139 | -2.583390 | -0.727151 |
| C | 2.447673 | 0.856559 | -0.667792 |
| O | 2.088108 | 2.026191 | -0.715943 |
| N | 1.613622 | -0.250660 | -0.866341 |
| H | 4.779375 | -2.937780 | -0.131063 |
| H | 6.972871 | -1.762037 | 0.283948 |
| H | 7.104277 | 0.679787 | 0.265057 |
| H | 5.055096 | 2.077404 | -0.182764 |
| H | -4.770654 | 1.554161 | 0.654400 |
| C | -3.837892 | 2.091688 | 0.873681 |
| C | -3.100954 | 1.433910 | 2.049110 |
| H | -4.110287 | 3.121760 | 1.132911 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -2.584999 | 0.027651 | 1.662733 |
| H | -3.742751 | 1.351872 | 2.930781 |
| H | -2.228250 | 2.039619 | 2.322691 |
| N | -1.823442 | 0.098578 | 0.415470 |
| H | -1.882440 | -0.328800 | 2.421808 |
| C | -3.704089 | -1.013612 | 1.556826 |
| N | -2.446899 | 0.751073 | -0.657105 |
| C | -2.940919 | 2.107724 | -0.369448 |
| C | -2.674821 | 0.097415 | -1.856032 |
| C | -0.500719 | -0.281176 | 0.367658 |
| C | 0.170430 | -0.107294 | -1.009650 |
| H | -2.075893 | 2.763960 | -0.212091 |
| H | -3.482557 | 2.429092 | -1.259850 |
| C | -1.943976 | -1.222808 | -2.021114 |
| C | -0.412503 | -1.036789 | -2.110909 |
| O | -3.337903 | 0.620254 | -2.746834 |
| O | 0.081042 | -0.747452 | 1.338736 |
| H | -2.197455 | -1.888374 | -1.190950 |
| H | -2.308919 | -1.676463 | -2.945415 |
| H | 0.057956 | -2.018472 | -2.040803 |
| H | -0.143594 | -0.604192 | -3.081585 |
| H | 0.011195 | 0.932656 | -1.311175 |
| O | -4.410113 | -1.070029 | 2.691053 |
| O | -3.921708 | -1.713550 | 0.582852 |
| C | -5.501984 | -2.021683 | 2.739819 |
| H | -5.893160 | -1.947196 | 3.754293 |
| H | -5.126236 | -3.028611 | 2.542259 |
| H | -6.264902 | -1.755792 | 2.004646 |
| C | 0.424126 | 5.105415 | 0.257439 |
| O | -0.012061 | 3.752354 | 0.237510 |
| H | 0.717439 | 3.189718 | -0.082757 |
| H | -0.416532 | 5.709178 | 0.612003 |
| H | 0.710824 | 5.459263 | -0.743652 |
| H | 1.272013 | 5.251915 | 0.942595 |
| C | -6.921912 | -1.201070 | -1.800829 |
| O | -6.631220 | -1.371477 | -0.415802 |
| H | -5.696517 | -1.621097 | -0.309869 |
| H | -7.945527 | -0.821250 | -1.864792 |
| H | -6.869319 | -2.154162 | -2.347702 |
| H | -6.245098 | -0.478631 | -2.276684 |
| N | 9.569981 | -1.359891 | 0.562472 |
| N | 9.457158 | -0.149032 | 1.325751 |
| H | 10.377210 | -1.921171 | 0.838189 |
| H | 9.689429 | -1.097629 | -0.412833 |
| H | 8.936588 | -0.366768 | 2.171924 |
| H | 10.366729 | 0.222798 | 1.603107 |

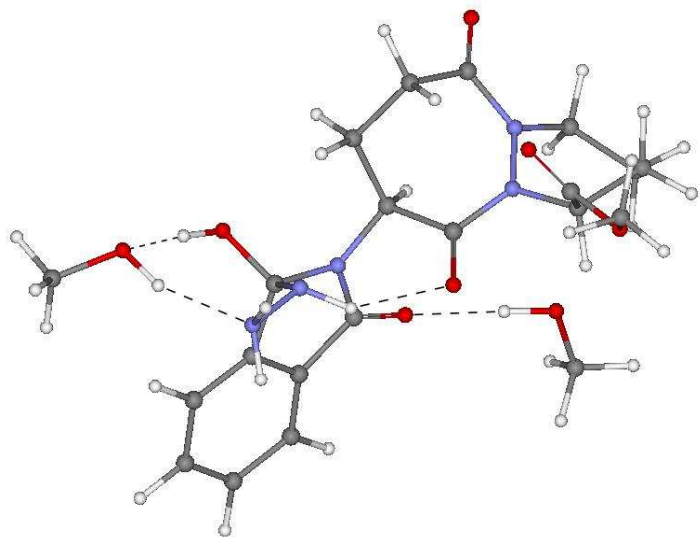
E= -1694,470651

G= -1694,021549

E'= -1694,942807

G' (PCM)= -1694,95717

Système 2ol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.476385 | 3.060017 | -0.675980 |
| C | -4.790792 | 2.927776 | -1.134150 |
| C | -5.411230 | 1.670210 | -1.149756 |
| C | -4.736395 | 0.519516 | -0.717095 |
| C | -3.420511 | 0.651402 | -0.278718 |
| C | -2.817986 | 1.908092 | -0.254763 |
| C | -1.449786 | 1.764171 | 0.290558 |
| O | -0.604226 | 2.648719 | 0.439042 |
| C | -2.441910 | -0.398954 | 0.269932 |
| O | -2.921551 | -0.990795 | 1.443867 |
| N | -1.275762 | 0.438453 | 0.611836 |
| H | -2.977993 | 4.024390 | -0.638861 |
| H | -5.339674 | 3.802925 | -1.471011 |
| H | -6.438351 | 1.586078 | -1.495984 |
| H | -5.243759 | -0.439474 | -0.710847 |
| H | 5.458941 | 1.946348 | 0.760790 |
| C | 4.494148 | 1.517615 | 0.466814 |
| C | 4.703135 | 0.256711 | -0.379987 |
| H | 3.960291 | 2.273854 | -0.118182 |
| C | 3.333228 | -0.223148 | -0.907800 |
| H | 5.176585 | -0.532555 | 0.218448 |
| H | 5.351313 | 0.452356 | -1.239348 |
| N | 2.332729 | -0.111169 | 0.160638 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | 3.010522 | 0.434533 | -1.719613 |
| C | 3.411701 | -1.647971 | -1.459034 |
| N | 2.799741 | 0.029415 | 1.470573 |
| C | 3.684961 | 1.179854 | 1.732368 |
| C | 2.450139 | -0.868889 | 2.466284 |
| C | 1.000760 | -0.111514 | -0.147323 |
| C | 0.037445 | -0.020600 | 1.054075 |
| H | 3.093687 | 2.043629 | 2.059736 |
| H | 4.328515 | 0.872075 | 2.558937 |
| C | 1.438242 | -1.927544 | 2.069987 |
| C | 0.019092 | -1.341102 | 1.864853 |
| O | 2.889243 | -0.733643 | 3.604178 |
| O | 0.626395 | -0.233916 | -1.315670 |
| H | 1.773660 | -2.431627 | 1.157672 |
| H | 1.413257 | -2.660790 | 2.879177 |
| H | -0.596539 | -2.082059 | 1.353818 |
| H | -0.454311 | -1.135279 | 2.829199 |
| H | 0.418188 | 0.776133 | 1.701700 |
| O | 3.992181 | -1.641717 | -2.673981 |
| O | 3.049419 | -2.653805 | -0.885263 |
| C | 4.174159 | -2.928192 | -3.298378 |
| H | 3.206264 | -3.413188 | -3.449153 |
| H | 4.807853 | -3.565984 | -2.676471 |
| H | 4.654760 | -2.718881 | -4.254227 |
| H | -6.587630 | -2.236013 | 0.311743 |
| C | -6.078367 | -3.152978 | 0.643570 |
| H | -6.398414 | -3.990439 | 0.008523 |
| H | -6.377748 | -3.362136 | 1.673596 |
| C | 1.811325 | 4.945198 | -0.697999 |
| H | 1.178028 | 5.012986 | -1.595333 |
| H | 2.806698 | 5.326459 | -0.946986 |
| H | 1.379988 | 5.583242 | 0.087504 |
| O | 1.971777 | 3.603199 | -0.262649 |
| H | 1.094957 | 3.247174 | -0.019309 |
| O | -4.662639 | -3.011168 | 0.640323 |
| H | -4.318409 | -2.801074 | -0.259518 |
| H | -3.593496 | -1.684982 | 1.244147 |
| N | -1.973560 | -1.391732 | -0.705857 |

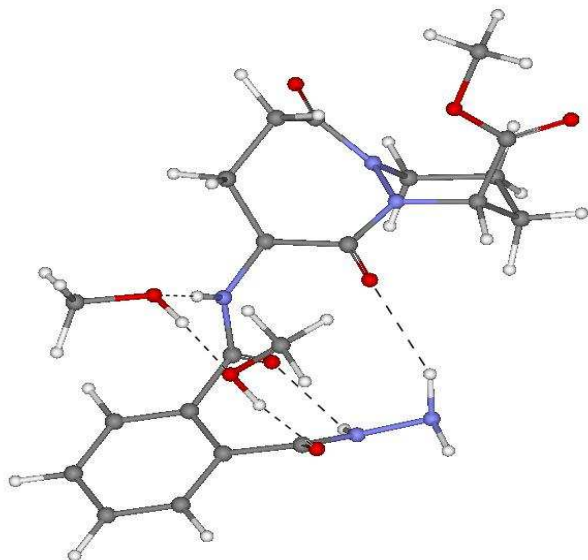
E= -1694,4623842

G= -1693,999129

E'= -1694,9327698

G' (PCM)= -1694,947365

Système 3 :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 2.729858 | 4.040387 | 1.291608 |
| O | 3.428528 | 2.804515 | 1.150190 |
| H | 3.451957 | 2.561045 | 0.194952 |
| H | 3.254701 | 4.850537 | 0.768613 |
| H | 2.696822 | 4.274680 | 2.359332 |
| H | 1.702964 | 3.968916 | 0.908926 |
| C | 3.450318 | 0.176339 | 3.406632 |
| O | 2.459580 | 0.614512 | 2.482296 |
| H | 2.787316 | 1.425762 | 2.016842 |
| H | 4.400653 | -0.051312 | 2.905263 |
| H | 3.629166 | 0.930050 | 4.185826 |
| H | 3.076039 | -0.734937 | 3.883010 |
| N | 1.039308 | 1.414848 | -3.104725 |
| N | 1.954242 | 0.487308 | -2.566881 |
| H | 0.477764 | 1.766639 | -2.325283 |
| H | 1.581439 | 2.197857 | -3.467369 |
| H | 1.711880 | -0.487524 | -2.708949 |
| C | 5.136639 | -0.132870 | -1.090734 |
| C | 5.941522 | -1.110770 | -0.508240 |
| C | 5.352340 | -2.221629 | 0.103377 |
| C | 3.962364 | -2.345290 | 0.132811 |
| C | 3.147360 | -1.375876 | -0.465377 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 3.739935 | -0.264041 | -1.094010 |
| C | 2.942132 | 0.846410 | -1.719739 |
| O | 3.214216 | 2.040956 | -1.499089 |
| C | 1.647529 | -1.563397 | -0.433753 |
| O | 1.057677 | -2.121502 | -1.368740 |
| N | 1.022502 | -1.099490 | 0.673460 |
| H | 5.579513 | 0.745449 | -1.550921 |
| H | 7.022716 | -1.004194 | -0.526258 |
| H | 5.972412 | -2.986330 | 0.563816 |
| H | 3.501231 | -3.199498 | 0.621702 |
| H | -5.420325 | -1.060384 | -1.406850 |
| C | -4.488090 | -1.333394 | -1.917596 |
| C | -3.740481 | -0.065803 | -2.360258 |
| H | -4.763220 | -1.932285 | -2.793812 |
| C | -3.188586 | 0.711211 | -1.148781 |
| H | -4.396128 | 0.592099 | -2.936748 |
| H | -2.888532 | -0.335601 | -2.996740 |
| N | -2.430523 | -0.191542 | -0.279021 |
| H | -2.466362 | 1.462580 | -1.485144 |
| C | -4.290844 | 1.485276 | -0.411355 |
| N | -3.112361 | -1.348418 | 0.119596 |
| C | -3.621931 | -2.180815 | -0.978763 |
| C | -3.188090 | -1.715850 | 1.454321 |
| C | -1.078368 | -0.034602 | -0.065633 |
| C | -0.421078 | -1.151249 | 0.772225 |
| H | -4.185021 | -2.993704 | -0.518741 |
| H | -2.764289 | -2.605538 | -1.520278 |
| C | -2.389562 | -0.849148 | 2.415088 |
| C | -0.866587 | -1.073477 | 2.251810 |
| O | -3.795087 | -2.724588 | 1.796457 |
| O | -0.475745 | 0.957692 | -0.463230 |
| H | -2.701120 | -1.121048 | 3.426080 |
| H | -2.632013 | 0.204165 | 2.247745 |
| H | -0.568783 | -2.008678 | 2.738776 |
| H | -0.328736 | -0.259231 | 2.750918 |
| H | -0.741472 | -2.106744 | 0.345839 |
| O | -4.002134 | 1.702310 | 0.884189 |
| O | -5.287306 | 1.909333 | -0.959173 |
| C | -4.959119 | 2.498772 | 1.615494 |
| H | -4.555694 | 2.578333 | 2.625002 |
| H | -5.055231 | 3.485912 | 1.156722 |
| H | -5.933378 | 2.003895 | 1.624185 |
| H | 1.540149 | -0.506771 | 1.338581 |

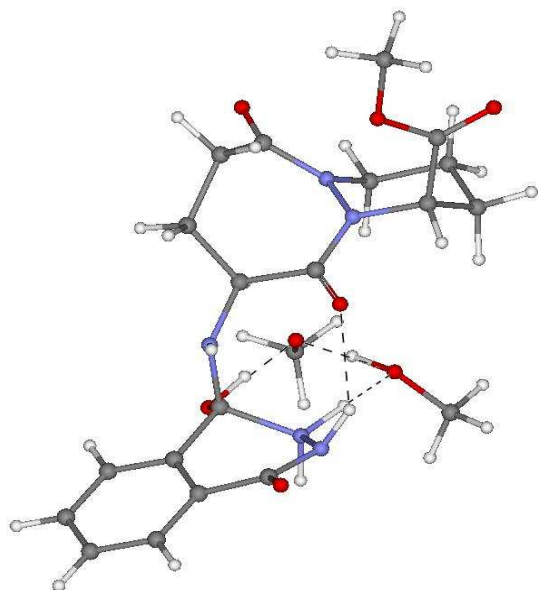
E= -1694,500201

G= -1694,037832

E'= -1694,971299

G' (PCM)= -1694,983012

Système TS_{3-4Aol} supposé (fréquences non vérifiées) :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|---------|---------|
| | X | Y | Z |
| H | 4.1472 | 1.8244 | -0.2509 |
| C | 3.2748 | 1.9671 | 0.4002 |
| C | 2.1559 | 2.6897 | -0.3646 |
| H | 3.6039 | 2.5782 | 1.2493 |
| C | 1.5679 | 1.7940 | -1.4713 |
| H | 2.5237 | 3.6141 | -0.8179 |
| H | 1.3368 | 2.9379 | 0.3196 |
| N | 1.1951 | 0.4890 | -0.9142 |
| H | 0.6321 | 2.2259 | -1.8411 |
| C | 2.4958 | 1.6985 | -2.6907 |
| N | 2.1965 | -0.1662 | -0.1841 |
| C | 2.7882 | 0.6092 | 0.9173 |
| C | 2.5680 | -1.4678 | -0.4784 |
| C | -0.1001 | 0.0472 | -0.9252 |
| C | -0.3735 | -1.2867 | -0.2007 |
| H | 3.6042 | 0.0025 | 1.3118 |
| H | 2.0244 | 0.7276 | 1.6949 |
| C | 1.7028 | -2.1735 | -1.5073 |
| C | 0.2900 | -2.4714 | -0.9568 |
| O | 3.4830 | -2.0164 | 0.1258 |
| O | -0.9822 | 0.6488 | -1.5464 |

| | | | |
|---|---------|---------|---------|
| H | 2.2074 | -3.1081 | -1.7627 |
| H | 1.6323 | -1.5597 | -2.4100 |
| H | 0.3173 | -3.3217 | -0.2677 |
| H | -0.3585 | -2.7600 | -1.7934 |
| H | 0.0494 | -1.2214 | 0.8061 |
| O | 2.3569 | 0.5463 | -3.3711 |
| O | 3.2316 | 2.5993 | -3.0371 |
| C | 3.1413 | 0.4320 | -4.5780 |
| H | 2.9017 | -0.5504 | -4.9852 |
| H | 2.8652 | 1.2214 | -5.2814 |
| H | 4.2062 | 0.5068 | -4.3446 |
| H | 0.4571 | -1.0727 | 4.5160 |
| C | 0.2175 | -0.0548 | 4.1804 |
| O | -0.1182 | -0.0650 | 2.8062 |
| H | -0.6062 | 0.3257 | 4.8070 |
| H | 1.1018 | 0.5749 | 4.3594 |
| H | -1.2385 | -0.8275 | 2.4983 |
| H | -0.4327 | 1.0350 | 2.2882 |
| O | -0.8699 | 1.8838 | 1.6097 |
| H | -2.0164 | 1.1177 | 1.1182 |
| N | -2.9193 | 0.4733 | 0.9192 |
| N | -3.5959 | 0.9105 | -0.2535 |
| H | -3.5345 | 0.6481 | 1.7207 |
| C | -4.6239 | 0.0976 | -0.7436 |
| H | -2.9430 | 1.2690 | -0.9511 |
| C | -4.9435 | -1.1155 | 0.0589 |
| O | -5.1874 | 0.3691 | -1.7925 |
| C | -4.0073 | -1.7159 | 0.8084 |
| C | -2.6187 | -1.1215 | 0.9893 |
| O | -2.1610 | -1.3448 | 2.2387 |
| N | -1.7996 | -1.5601 | -0.0922 |
| H | -2.2692 | -1.4936 | -0.9903 |
| C | -1.1962 | 3.0633 | 2.3254 |
| H | -1.9072 | 2.8709 | 3.1466 |
| H | -0.2943 | 3.5162 | 2.7609 |
| H | -1.6475 | 3.7958 | 1.6440 |
| C | -4.2831 | -2.8748 | 1.4247 |
| C | -5.4953 | -3.4332 | 1.2915 |
| C | -6.4315 | -2.8328 | 0.5420 |
| C | -6.1557 | -1.6739 | -0.0743 |
| H | -3.5850 | -3.3224 | 1.9835 |
| H | -5.7009 | -4.2972 | 1.7510 |
| H | -7.3353 | -3.2491 | 0.4428 |
| H | -6.8538 | -1.2263 | -0.6331 |

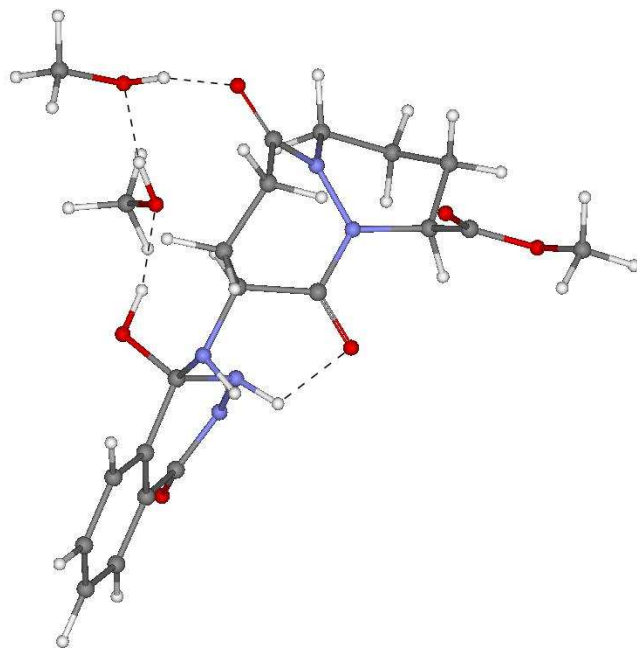
E= -1694,438496

G= x

E'= -1694,907315

G' (PCM)= -1694,922893

Système 4Aol :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 1.436177 | 3.576006 | 2.124046 |
| O | 0.709548 | 2.864343 | 1.121473 |
| H | 0.233957 | 3.513444 | 0.546490 |
| H | 1.908123 | 2.834728 | 2.774231 |
| H | 0.766055 | 4.203823 | 2.726059 |
| H | 2.221732 | 4.204107 | 1.683371 |
| C | 6.074506 | -2.032339 | -1.167156 |
| C | 5.211282 | -1.708325 | -2.219888 |
| C | 3.969527 | -1.120678 | -1.960824 |
| C | 3.574183 | -0.868557 | -0.644540 |
| C | 4.447915 | -1.186028 | 0.411927 |
| C | 4.086853 | -0.845980 | 1.820908 |
| O | 4.907902 | -0.752332 | 2.732990 |
| C | 2.245129 | -0.196673 | -0.296427 |
| O | 2.482450 | 1.179870 | -0.243902 |
| N | 1.244370 | -0.538640 | -1.303833 |
| H | 7.041381 | -2.484112 | -1.372896 |
| H | 5.509105 | -1.905145 | -3.246877 |
| H | 3.307898 | -0.845047 | -2.775615 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -3.607374 | 1.179464 | 3.232382 |
| C | -3.065917 | 0.616911 | 2.464245 |
| C | -3.949378 | -0.491399 | 1.877959 |
| H | -2.193302 | 0.167422 | 2.954252 |
| C | -3.095207 | -1.366104 | 0.931300 |
| H | -4.790397 | -0.047374 | 1.330034 |
| H | -4.368433 | -1.130519 | 2.660231 |
| N | -2.166925 | -0.511309 | 0.187920 |
| H | -2.485804 | -2.054965 | 1.523062 |
| C | -3.967632 | -2.207519 | -0.004225 |
| N | -2.495634 | 0.842572 | 0.082127 |
| C | -2.618236 | 1.584353 | 1.354099 |
| C | -2.561788 | 1.464510 | -1.137637 |
| C | -0.980747 | -1.012432 | -0.302232 |
| C | -0.101607 | -0.033634 | -1.097117 |
| H | -3.365654 | 2.362496 | 1.181747 |
| H | -1.663880 | 2.066794 | 1.595722 |
| C | -2.286116 | 0.602157 | -2.350843 |
| C | -0.773318 | 0.274831 | -2.461893 |
| O | -2.754517 | 2.686993 | -1.201590 |
| O | -0.707261 | -2.203856 | -0.172171 |
| H | -2.617801 | 1.162596 | -3.227957 |
| H | -2.870879 | -0.320296 | -2.283134 |
| H | -0.226184 | 1.112680 | -2.905639 |
| H | -0.641479 | -0.585245 | -3.128580 |
| H | -0.031203 | 0.898884 | -0.531306 |
| O | -4.520838 | -3.227589 | 0.673931 |
| O | -4.167256 | -1.980282 | -1.179207 |
| C | -5.391225 | -4.098445 | -0.079918 |
| H | -5.734609 | -4.847858 | 0.633017 |
| H | -6.233385 | -3.532347 | -0.485938 |
| H | -4.835987 | -4.565462 | -0.897033 |
| H | 1.222035 | -1.544629 | -1.464959 |
| H | 6.354813 | -1.978700 | 0.982884 |
| C | 5.696365 | -1.761294 | 0.147435 |
| C | -0.402201 | 5.326971 | -1.502913 |
| H | -1.200957 | 5.986017 | -1.865943 |
| H | 0.432595 | 5.941815 | -1.156801 |
| H | -0.056457 | 4.688650 | -2.326816 |
| O | -0.846419 | 4.553197 | -0.388068 |
| H | -1.601264 | 3.988640 | -0.663564 |
| N | 2.752846 | -0.612979 | 2.034515 |

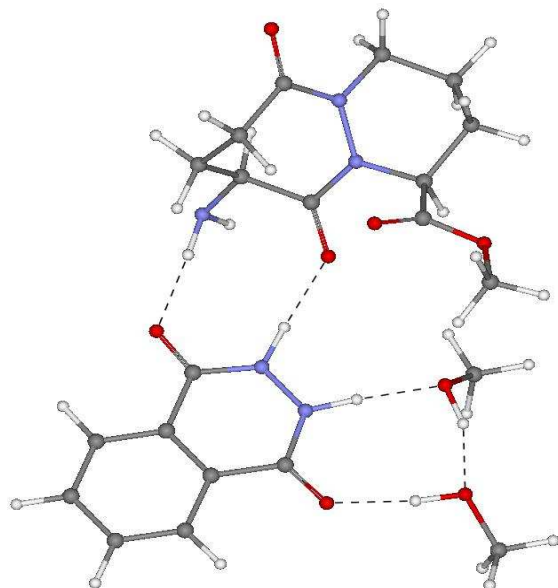
E= -1694,472408

G= -1694,006555

E'= -1694,942029

G' (PCM)= -1694,957884

Système 5A :



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -4.479870 | 4.844807 | 0.450972 |
| O | -3.505166 | 3.972868 | -0.111218 |
| H | -3.892576 | 3.071759 | -0.239438 |
| H | -5.332836 | 4.973031 | -0.228631 |
| H | -4.847509 | 4.476431 | 1.419244 |
| H | -4.002336 | 5.817426 | 0.600117 |
| C | -0.706903 | 3.130765 | 2.033989 |
| O | -1.195930 | 2.840205 | 0.726133 |
| H | -1.952375 | 3.439946 | 0.505109 |
| H | -0.236725 | 4.122805 | 2.068344 |
| H | 0.043434 | 2.373275 | 2.274736 |
| H | -1.507911 | 3.087883 | 2.785593 |
| N | -1.697659 | -0.777427 | 0.572596 |
| N | -2.444338 | 0.358080 | 0.294647 |
| H | -0.721157 | -0.609339 | 0.846936 |
| H | -1.950630 | 1.257707 | 0.451276 |
| C | -5.659398 | -1.136414 | -0.694539 |
| C | -6.221609 | -2.400532 | -0.843903 |
| C | -5.461058 | -3.550571 | -0.575609 |
| C | -4.138280 | -3.435469 | -0.158849 |
| C | -3.564429 | -2.165400 | -0.004994 |
| C | -4.327031 | -1.011625 | -0.273641 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -3.733578 | 0.334065 | -0.113561 |
| O | -4.370837 | 1.385753 | -0.336558 |
| C | -2.155352 | -2.051057 | 0.438002 |
| O | -1.425188 | -3.024504 | 0.678225 |
| N | 1.396818 | -2.993647 | 1.945745 |
| H | -6.226583 | -0.233815 | -0.897239 |
| H | -7.253640 | -2.497885 | -1.170258 |
| H | -5.906978 | -4.534499 | -0.694393 |
| H | -3.528967 | -4.308005 | 0.054056 |
| H | 6.333777 | 1.743100 | 1.019004 |
| C | 5.353255 | 1.255212 | 0.995390 |
| C | 4.402781 | 1.985949 | 0.039824 |
| H | 4.950887 | 1.300780 | 2.015648 |
| C | 2.988590 | 1.376847 | 0.171537 |
| H | 4.765164 | 1.889179 | -0.991395 |
| H | 4.343003 | 3.054265 | 0.264755 |
| N | 3.098226 | -0.076102 | 0.350839 |
| H | 2.511743 | 1.770289 | 1.074289 |
| C | 2.085233 | 1.746866 | -1.009983 |
| N | 4.282175 | -0.677778 | -0.086715 |
| C | 5.524685 | -0.205744 | 0.544390 |
| C | 4.290091 | -1.693157 | -1.034565 |
| C | 2.076682 | -0.799284 | 0.908680 |
| C | 2.298406 | -2.319174 | 1.036640 |
| H | 6.304539 | -0.299424 | -0.214397 |
| H | 5.800290 | -0.859057 | 1.383816 |
| C | 2.930080 | -2.189133 | -1.483443 |
| C | 2.217892 | -2.984181 | -0.361859 |
| O | 5.356625 | -2.181755 | -1.392409 |
| O | 1.036548 | -0.220884 | 1.252057 |
| H | 2.313899 | -1.339863 | -1.796833 |
| H | 3.096526 | -2.832355 | -2.350595 |
| H | 1.162211 | -3.109759 | -0.628566 |
| H | 2.647477 | -3.986739 | -0.268190 |
| H | 3.322252 | -2.449416 | 1.414101 |
| O | 1.842723 | 3.065993 | -0.996484 |
| O | 1.664898 | 0.975746 | -1.846530 |
| C | 0.951809 | 3.566249 | -2.018796 |
| H | 1.329540 | 3.304148 | -3.010021 |
| H | -0.045005 | 3.147405 | -1.869297 |
| H | 0.936937 | 4.647202 | -1.880454 |
| H | 1.399697 | -2.561034 | 2.866509 |
| H | 0.435918 | -2.988808 | 1.596566 |

E= -1694,507309

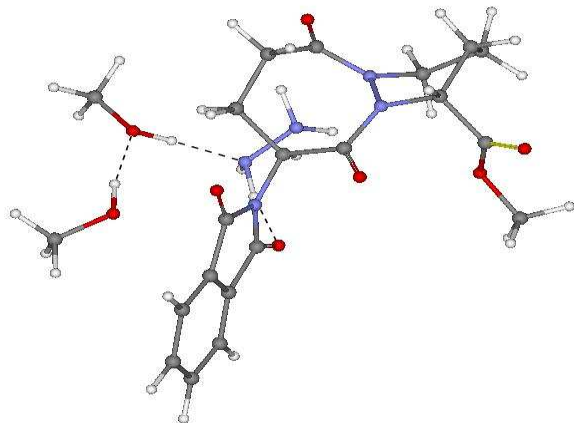
G= -1694,046458

E' = -1694,977332

G' (PCM) = -1694,990984

Structures du (S,R)- phtalapyrazébate

Système 1



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 3.937371 | -2.854125 | -1.137622 |
| C | 4.864607 | -3.394679 | -0.234083 |
| C | 4.816238 | -3.074293 | 1.130795 |
| C | 3.838946 | -2.203241 | 1.634577 |
| C | 2.925999 | -1.677447 | 0.730447 |
| C | 2.973521 | -1.996536 | -0.626038 |
| C | 1.867260 | -1.274125 | -1.317825 |
| O | 1.591736 | -1.274404 | -2.499949 |
| C | 1.787439 | -0.743848 | 0.944612 |
| O | 1.415332 | -0.234700 | 1.993854 |
| N | 1.187121 | -0.556810 | -0.304369 |
| H | 3.965862 | -3.094934 | -2.196145 |
| H | 5.632616 | -4.073608 | -0.595216 |
| H | 5.547551 | -3.509413 | 1.806858 |
| H | 3.794727 | -1.947127 | 2.689035 |
| H | -5.740122 | 1.459884 | 0.396855 |
| C | -4.995991 | 0.661435 | 0.491977 |
| C | -4.911031 | -0.099779 | -0.844985 |
| H | -5.345902 | -0.006988 | 1.286422 |
| C | -3.659655 | -0.995650 | -0.932720 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| H | -4.870759 | 0.613555 | -1.676284 |
| H | -5.796544 | -0.723674 | -1.000887 |
| N | -2.467344 | -0.169166 | -0.685484 |
| C | -3.787703 | -2.196660 | 0.015214 |
| H | -3.584482 | -1.436200 | -1.931790 |
| N | -2.679141 | 1.139235 | -0.231906 |
| C | -3.613442 | 1.252268 | 0.887500 |
| C | -2.158462 | 2.225350 | -0.902369 |
| C | -1.215513 | -0.747230 | -0.721984 |
| C | -0.035812 | 0.210608 | -0.482869 |
| H | -3.184608 | 0.714937 | 1.738464 |
| H | -3.675148 | 2.313109 | 1.130037 |
| C | -1.234832 | 1.888697 | -2.057627 |
| C | 0.113530 | 1.296008 | -1.585970 |
| O | -2.376960 | 3.374357 | -0.516928 |
| O | -1.096621 | -1.938675 | -0.974553 |
| H | -1.732804 | 1.185412 | -2.735778 |
| H | -1.055377 | 2.816843 | -2.604870 |
| H | 0.623324 | 0.865660 | -2.449667 |
| H | 0.749754 | 2.089836 | -1.183048 |
| H | -0.220031 | 0.714519 | 0.473898 |
| O | -3.220934 | -1.996147 | 1.217746 |
| C | -3.265700 | -3.113824 | 2.127103 |
| H | -2.755154 | -3.972278 | 1.683812 |
| H | -4.301724 | -3.380214 | 2.352965 |
| H | -2.745552 | -2.776742 | 3.023944 |
| O | -4.406395 | -3.194317 | -0.290151 |
| C | 5.231055 | 1.460798 | -0.486071 |
| O | 3.827257 | 1.270350 | -0.444089 |
| H | 3.386039 | 2.136934 | -0.308599 |
| H | 5.614408 | 1.926030 | 0.435691 |
| H | 5.539318 | 2.077378 | -1.344890 |
| H | 5.690848 | 0.473053 | -0.590122 |
| C | 2.522993 | 4.972726 | -0.007759 |
| O | 2.325557 | 3.569699 | 0.100711 |
| H | 1.805751 | 3.353284 | 0.922354 |
| H | 3.086031 | 5.156341 | -0.927415 |
| H | 3.099268 | 5.372703 | 0.839819 |
| H | 1.566145 | 5.510002 | -0.074090 |
| N | 0.840181 | 2.749465 | 2.344801 |
| N | -0.567717 | 2.662147 | 2.064272 |
| H | 1.031488 | 3.263134 | 3.206794 |
| H | 1.175232 | 1.790537 | 2.458116 |
| H | -1.119942 | 2.662546 | 2.921283 |
| H | -0.848604 | 3.463361 | 1.502318 |

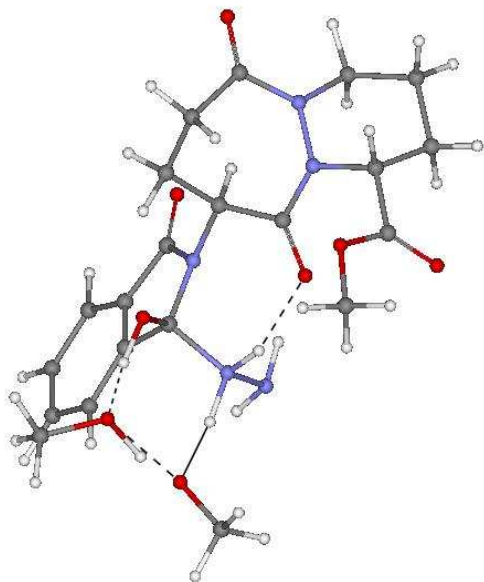
E= -1694,475099

G= -1694,015936

E'= -1694,94573

G' (PCM)= -1694,962414

système TS_{1-2ol}



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -4.166541 | -1.969516 | -0.706117 |
| C | -5.208525 | -0.997318 | -1.277080 |
| C | -4.599638 | 0.383941 | -1.580206 |
| C | -3.862912 | 0.895922 | -0.337001 |
| N | -2.846466 | -0.099233 | 0.069413 |
| N | -3.419819 | -1.336824 | 0.389462 |
| C | -3.316138 | 2.320163 | -0.479978 |
| O | -3.444599 | 3.002041 | -1.472375 |
| C | -1.505259 | 0.005201 | -0.206988 |
| O | -1.059335 | 1.002884 | -0.776400 |
| C | -3.181249 | -1.928563 | 1.621576 |
| O | -3.709047 | -2.989577 | 1.926091 |
| O | -2.807208 | 2.750231 | 0.687697 |
| C | -2.239064 | 4.075413 | 0.677592 |
| C | -2.154172 | -1.201737 | 2.470401 |
| C | -0.729771 | -1.311948 | 1.869322 |
| C | -0.663035 | -1.160244 | 0.315675 |
| N | 0.708921 | -1.181031 | -0.200435 |
| C | 1.773373 | -0.185148 | 0.057738 |
| C | 3.044335 | -0.991336 | -0.218888 |
| C | 2.705311 | -2.295287 | -0.573045 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 1.231213 | -2.436430 | -0.538468 |
| O | 1.624358 | 0.405831 | 1.263518 |
| N | 1.676793 | 0.937920 | -1.019790 |
| N | 1.741344 | 0.572007 | -2.403225 |
| O | 0.564120 | -3.441304 | -0.742850 |
| O | 3.190746 | 2.211687 | 1.807719 |
| C | 4.258467 | 2.031811 | 2.717228 |
| O | 3.589796 | 2.584969 | -0.526080 |
| C | 3.540510 | 3.906909 | -1.027206 |
| H | -5.641509 | -1.430343 | -2.186422 |
| H | -6.026426 | -0.885389 | -0.552303 |
| H | -3.892900 | 0.332784 | -2.417582 |
| H | -5.378886 | 1.098751 | -1.863199 |
| H | -4.565702 | 0.934017 | 0.506672 |
| H | -4.626031 | -2.868452 | -0.292395 |
| H | -3.452354 | -2.271362 | -1.486731 |
| H | -2.434712 | -0.147955 | 2.577177 |
| H | -2.170312 | -1.658901 | 3.462255 |
| H | -0.316334 | -2.300825 | 2.096305 |
| H | -0.080205 | -0.567173 | 2.328304 |
| H | -1.096840 | -2.070997 | -0.114180 |
| H | -1.436033 | 4.129525 | -0.061525 |
| H | -1.849016 | 4.229893 | 1.683473 |
| H | -3.008250 | 4.814830 | 0.439526 |
| H | 0.743638 | 1.351999 | -0.876158 |
| H | 2.482163 | 1.715706 | -0.838006 |
| H | 1.081599 | -0.191737 | -2.554892 |
| H | 2.682349 | 0.224226 | -2.583316 |
| H | 3.494035 | 2.508121 | 0.697094 |
| H | 3.317882 | 3.896742 | -2.103409 |
| H | 2.767727 | 4.509809 | -0.522413 |
| H | 4.508661 | 4.410640 | -0.888068 |
| H | 2.376621 | 1.167884 | 1.541876 |
| H | 4.828184 | 2.965154 | 2.826275 |
| H | 4.953819 | 1.238767 | 2.396378 |
| H | 3.859871 | 1.758234 | 3.702737 |
| C | 5.010245 | -2.864668 | -0.822065 |
| C | 5.356035 | -1.547260 | -0.484226 |
| C | 4.377281 | -0.588611 | -0.185475 |
| H | 5.792909 | -3.584022 | -1.047276 |
| H | 6.404166 | -1.260961 | -0.456382 |
| H | 4.654025 | 0.435517 | 0.042795 |
| C | 3.668839 | -3.254986 | -0.876177 |
| H | 3.375968 | -4.266288 | -1.142794 |

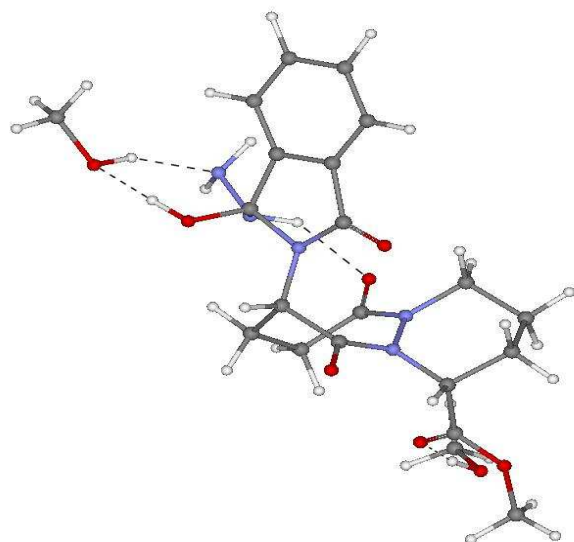
E= -1694,44119

G= -1693,980456

E' = -1693,980456

G' (PCM) = -1694,923895

système 2ol



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 3.312711 | -3.038423 | -0.915035 |
| C | 4.594389 | -2.980207 | -1.469908 |
| C | 5.314134 | -1.776488 | -1.461649 |
| C | 4.771627 | -0.607007 | -0.910279 |
| C | 3.486291 | -0.664330 | -0.371925 |
| C | 2.784406 | -1.867281 | -0.378038 |
| C | 1.489039 | -1.668690 | 0.312425 |
| O | 0.655107 | -2.524349 | 0.588451 |
| C | 2.634281 | 0.415428 | 0.310649 |
| O | 3.172956 | 0.829719 | 1.534300 |
| N | 1.375490 | -0.314693 | 0.597864 |
| H | 2.741673 | -3.962102 | -0.888372 |
| H | 5.042656 | -3.872286 | -1.898756 |
| H | 6.316903 | -1.751197 | -1.880810 |
| H | 5.358448 | 0.304898 | -0.887030 |
| H | -2.709825 | -2.758866 | -2.375658 |
| C | -2.753545 | -1.938783 | -1.649076 |
| C | -3.079082 | -2.485559 | -0.252760 |
| H | -3.541046 | -1.250448 | -1.985401 |
| C | -3.021385 | -1.359512 | 0.805576 |
| H | -2.336339 | -3.239520 | 0.033248 |
| H | -4.065499 | -2.957107 | -0.228132 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | -1.754766 | -0.638957 | 0.712859 |
| C | -4.210522 | -0.397683 | 0.719998 |
| H | 3.942674 | 1.435364 | 1.408517 |
| N | -1.388030 | -0.203075 | -0.565325 |
| C | -1.404206 | -1.211362 | -1.635458 |
| C | -0.949621 | 1.083195 | -0.761277 |
| C | -0.859789 | -0.666268 | 1.774801 |
| C | 0.447158 | 0.148015 | 1.654734 |
| H | -1.219726 | -0.673496 | -2.565872 |
| H | -0.593206 | -1.927939 | -1.466710 |
| C | -0.987127 | 1.991718 | 0.454169 |
| C | 0.063741 | 1.643578 | 1.545247 |
| O | -0.510147 | 1.438208 | -1.861111 |
| O | -1.196066 | -1.117923 | 2.861355 |
| H | -0.816321 | 3.006712 | 0.087894 |
| H | -1.994339 | 1.941459 | 0.877646 |
| H | 0.975625 | 2.219303 | 1.392042 |
| H | -0.342314 | 1.929795 | 2.521953 |
| H | 0.941680 | -0.001595 | 2.618270 |
| H | 1.559188 | 1.288482 | -1.221933 |
| N | 2.281665 | 1.553902 | -0.550565 |
| N | 3.395609 | 2.183809 | -1.198387 |
| H | 3.624286 | 1.715325 | -2.079987 |
| H | 3.090309 | 3.128089 | -1.428506 |
| H | -3.037791 | -1.797916 | 1.807580 |
| H | 7.034656 | 3.417849 | 0.401107 |
| C | 6.586628 | 2.581846 | 0.955138 |
| H | 6.913784 | 2.638030 | 1.996309 |
| H | 6.943460 | 1.633393 | 0.527644 |
| C | -5.182195 | 3.236893 | -2.124562 |
| H | -5.002394 | 4.134010 | -1.513467 |
| H | -5.898384 | 3.492124 | -2.910850 |
| H | -4.236593 | 2.934098 | -2.597372 |
| O | -5.760036 | 2.183529 | -1.363962 |
| H | -5.133519 | 1.897518 | -0.674705 |
| O | 5.165471 | 2.665577 | 0.959126 |
| H | 4.793653 | 2.619947 | 0.047155 |
| O | -4.132611 | 0.813238 | 0.596335 |
| O | -5.366216 | -1.064409 | 0.822062 |
| C | -6.586262 | -0.283605 | 0.799969 |
| H | -6.566058 | 0.460185 | 1.600236 |
| H | -7.384780 | -1.006623 | 0.965225 |
| H | -6.702343 | 0.214039 | -0.165265 |

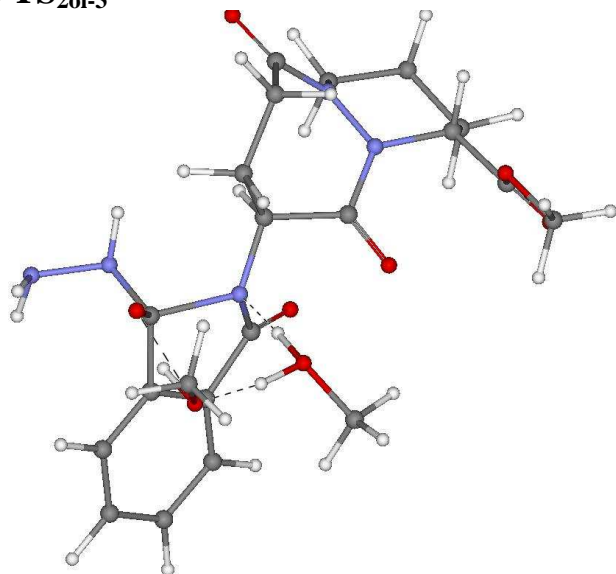
E= -1694,450522

G= -1693,986119

E' = -1694,921040

G' (PCM) = -1694,936241

Système TS_{2ol-3}



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| N | 1.009437 | -0.245285 | -0.045097 |
| C | 1.132705 | -0.394624 | -1.461371 |
| C | 2.569148 | -0.269153 | -1.785637 |
| C | 3.335239 | -0.484173 | -0.637969 |
| C | 2.485443 | -0.890249 | 0.566401 |
| O | 0.206848 | -0.612448 | -2.225019 |
| O | 2.807063 | -0.438172 | 1.739596 |
| N | 2.221945 | -2.351428 | 0.476338 |
| N | 3.361567 | -3.129856 | 0.864962 |
| C | -0.284623 | -0.717553 | 0.474351 |
| C | -0.366371 | -0.724600 | 2.023411 |
| C | -1.779652 | -1.123789 | 2.539632 |
| C | -2.434547 | -2.169811 | 1.646079 |
| O | -2.528049 | -3.355560 | 1.938508 |
| N | -2.852318 | -1.697888 | 0.412262 |
| N | -2.678262 | -0.347526 | 0.087501 |
| C | -3.913937 | 0.257366 | -0.447023 |
| C | -4.304823 | -0.478922 | -1.734830 |
| C | -4.457477 | -1.982361 | -1.434032 |
| C | -3.223804 | -2.556868 | -0.721621 |
| C | -3.838085 | 1.779564 | -0.599773 |
| O | -3.992484 | 2.374777 | -1.642927 |
| C | -1.415983 | 0.182965 | -0.063215 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | -1.241812 | 1.329352 | -0.456951 |
| O | -3.728400 | 2.369278 | 0.607308 |
| C | -3.617414 | 3.803628 | 0.592246 |
| O | 3.491438 | 1.983830 | 1.926898 |
| C | 3.552108 | 2.437059 | 3.280460 |
| O | 1.381607 | 2.207207 | 0.632936 |
| C | 1.377350 | 3.149645 | -0.466916 |
| H | -5.341502 | -2.140453 | -0.800763 |
| H | -4.622904 | -2.539534 | -2.363520 |
| H | -5.241283 | -0.066722 | -2.125379 |
| H | -3.531629 | -0.302424 | -2.491803 |
| H | -4.676551 | 0.074979 | 0.322147 |
| H | -2.369796 | -2.608554 | -1.412425 |
| H | -3.409803 | -3.553204 | -0.317983 |
| H | -1.701295 | -1.558702 | 3.538214 |
| H | -2.419911 | -0.237582 | 2.600923 |
| H | 0.379167 | -1.415362 | 2.422246 |
| H | -0.103874 | 0.264693 | 2.411725 |
| H | -0.445144 | -1.733846 | 0.098746 |
| H | -2.729294 | 4.100625 | 0.028242 |
| H | -4.505992 | 4.250760 | 0.138398 |
| H | -3.528165 | 4.098597 | 1.638235 |
| H | 1.507725 | -2.582956 | 1.163846 |
| H | 3.890046 | -2.635743 | 1.589145 |
| H | 3.955481 | -3.241016 | 0.046725 |
| H | 1.187243 | 1.151419 | 0.303862 |
| H | 0.442938 | 3.001343 | -1.006864 |
| H | 1.417834 | 4.155080 | -0.042289 |
| H | 2.239228 | 2.978615 | -1.119042 |
| H | 2.287594 | 2.227476 | 1.195586 |
| H | 3.625843 | 3.528464 | 3.270295 |
| H | 2.658825 | 2.138376 | 3.845199 |
| H | 4.440735 | 2.026440 | 3.773434 |
| H | 3.352473 | 0.953910 | 1.895665 |
| C | 5.320526 | -0.065669 | -1.921897 |
| C | 4.545851 | 0.123269 | -3.076954 |
| C | 3.152927 | 0.022472 | -3.018673 |
| H | 5.033619 | 0.356313 | -4.019707 |
| H | 2.533764 | 0.175797 | -3.898174 |
| C | 4.722389 | -0.371183 | -0.692022 |
| H | 6.402350 | 0.022436 | -1.984115 |
| H | 5.324199 | -0.513533 | 0.201008 |

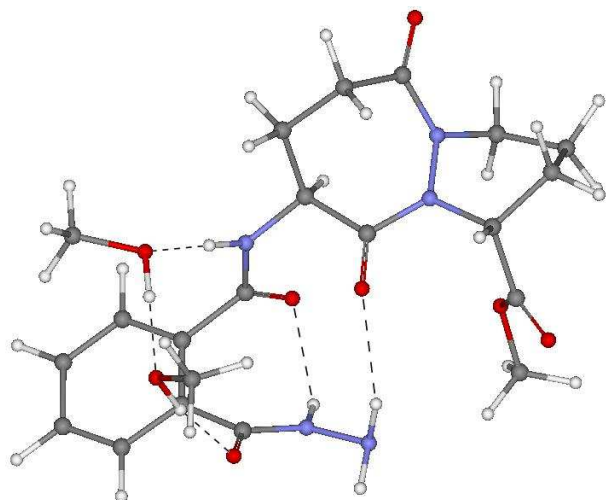
E= -1694,408297

G= -1693,944635

E' = -1694,877955

G' (PCM) = -1694,8932

Système 3



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.728764 | 3.040628 | 1.182968 |
| O | -2.667910 | 2.121526 | 1.424101 |
| H | -3.012570 | 1.362596 | 1.960572 |
| H | -4.125038 | 3.447106 | 2.123546 |
| H | -4.549323 | 2.574468 | 0.620975 |
| H | -3.321194 | 3.866205 | 0.591435 |
| C | -3.096655 | -0.289849 | 4.113073 |
| O | -3.653302 | -0.012990 | 2.828642 |
| H | -3.526958 | -0.801694 | 2.250547 |
| H | -2.025330 | -0.521991 | 4.046856 |
| H | -3.230215 | 0.606547 | 4.725103 |
| H | -3.618061 | -1.127114 | 4.595077 |
| N | -0.628171 | -3.195532 | 0.261023 |
| N | -1.514607 | -2.409692 | -0.503475 |
| H | -1.194535 | -3.846616 | 0.803298 |
| H | -0.166708 | -2.568007 | 0.925179 |
| H | -1.174160 | -2.145032 | -1.421704 |
| C | -4.786135 | -1.071797 | -0.932450 |
| C | -5.565334 | -0.232253 | -1.726996 |
| C | -4.957997 | 0.795086 | -2.455722 |
| C | -3.576534 | 0.980155 | -2.380782 |
| C | -2.784486 | 0.131424 | -1.596980 |
| C | -3.393478 | -0.912916 | -0.875021 |
| C | -2.626316 | -1.848412 | 0.017426 |
| O | -3.026801 | -2.128215 | 1.162093 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | -1.288429 | 0.356072 | -1.564567 |
| O | -0.541998 | -0.223851 | -2.363695 |
| N | -0.852326 | 1.230648 | -0.628486 |
| H | -5.246019 | -1.862230 | -0.346684 |
| H | -6.641390 | -0.375684 | -1.774153 |
| H | -5.558678 | 1.456396 | -3.074693 |
| H | -3.104028 | 1.788117 | -2.933346 |
| H | 6.352464 | 0.401913 | -0.466208 |
| C | 5.378675 | -0.099220 | -0.485827 |
| C | 4.888336 | -0.285555 | 0.962768 |
| H | 5.530320 | -1.073792 | -0.962069 |
| C | 3.392926 | -0.654060 | 1.042277 |
| H | 5.034554 | 0.644087 | 1.525531 |
| H | 5.463927 | -1.061541 | 1.476949 |
| N | 2.615806 | 0.353086 | 0.299441 |
| C | 3.154853 | -2.089625 | 0.549915 |
| H | 3.063900 | -0.654583 | 2.086094 |
| N | 3.330154 | 1.298873 | -0.447734 |
| C | 4.359829 | 0.727873 | -1.319794 |
| C | 3.285728 | 2.643804 | -0.112119 |
| C | 1.245825 | 0.337343 | 0.324774 |
| C | 0.562597 | 1.482718 | -0.445499 |
| H | 4.831172 | 1.567538 | -1.830873 |
| H | 3.855118 | 0.098047 | -2.057588 |
| C | 2.185231 | 3.029322 | 0.865550 |
| C | 0.766296 | 2.837211 | 0.279742 |
| O | 4.029983 | 3.457517 | -0.647494 |
| O | 0.644046 | -0.502844 | 0.989667 |
| H | 2.342961 | 4.079139 | 1.121839 |
| H | 2.286645 | 2.440849 | 1.785555 |
| H | 0.547393 | 3.637810 | -0.435606 |
| H | 0.038113 | 2.922138 | 1.094493 |
| H | 1.027086 | 1.522439 | -1.435494 |
| H | -1.504234 | 1.564222 | 0.095684 |
| O | 3.297879 | -3.049400 | 1.279504 |
| O | 2.849275 | -2.156765 | -0.752221 |
| C | 2.580752 | -3.476016 | -1.284251 |
| H | 3.416046 | -4.146379 | -1.067445 |
| H | 2.465386 | -3.328633 | -2.358255 |
| H | 1.656472 | -3.859427 | -0.845678 |

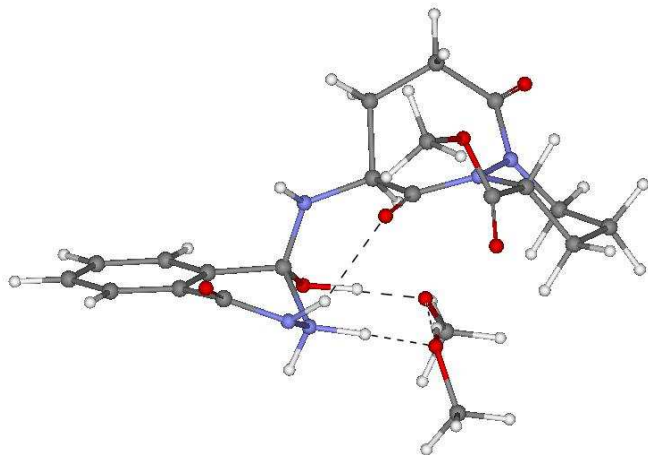
E= -1694,494687

G= -1694,030491

E'=- 1694,964755

G' (PCM)= -1694,977725

système TS_{3-4Aol}



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -2.163094 | -0.805393 | -0.059521 |
| N | -1.836711 | -0.117710 | 1.381545 |
| N | -1.979588 | 1.296125 | 1.427086 |
| C | -3.035986 | 1.879311 | 0.725404 |
| C | -4.007757 | 0.936069 | 0.094807 |
| C | -3.602422 | -0.352257 | -0.301129 |
| O | -3.124892 | 3.096424 | 0.651531 |
| O | -2.087476 | -2.134423 | 0.158366 |
| N | -1.329335 | -0.276853 | -1.088868 |
| C | 0.089433 | -0.564448 | -1.235884 |
| C | 0.420398 | -0.585718 | -2.757916 |
| C | 1.926681 | -0.539291 | -3.112554 |
| C | 2.741121 | -1.447802 | -2.206346 |
| O | 3.228024 | -2.512814 | -2.566768 |
| N | 2.817958 | -1.025401 | -0.891752 |
| N | 2.314925 | 0.227036 | -0.515192 |
| C | 3.341784 | 1.079846 | 0.125026 |
| C | 3.866800 | 0.371452 | 1.379225 |
| C | 4.415989 | -1.011500 | 0.987865 |
| C | 3.381015 | -1.829499 | 0.204256 |
| C | 2.872809 | 2.516256 | 0.384393 |
| O | 2.787476 | 3.023025 | 1.481170 |
| C | 0.968669 | 0.470035 | -0.501470 |
| O | 0.503861 | 1.509511 | -0.029355 |
| O | 2.711161 | 3.176180 | -0.778536 |
| C | 2.218284 | 4.525693 | -0.668896 |
| O | 0.112953 | -2.938253 | 0.961483 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 0.116750 | -4.258645 | 1.466933 |
| O | 0.406005 | -0.980357 | 2.324760 |
| C | 0.480760 | -1.073733 | 3.737452 |
| H | 5.320669 | -0.888438 | 0.375888 |
| H | 4.707744 | -1.571623 | 1.884291 |
| H | 4.647887 | 0.984104 | 1.841980 |
| H | 3.046840 | 0.279556 | 2.099738 |
| H | 4.149877 | 1.156907 | -0.615332 |
| H | 3.822670 | -2.712629 | -0.259713 |
| H | 2.553630 | -2.144373 | 0.849513 |
| H | 2.078441 | -0.884894 | -4.137541 |
| H | 2.297355 | 0.489404 | -3.041395 |
| H | -0.034935 | -1.492797 | -3.167917 |
| H | -0.079780 | 0.265378 | -3.236663 |
| H | 0.293751 | -1.553453 | -0.815353 |
| H | 2.164719 | 4.897972 | -1.692297 |
| H | 1.227970 | 4.520642 | -0.206273 |
| H | 2.902167 | 5.133247 | -0.070580 |
| H | -0.128869 | -4.968968 | 0.665894 |
| H | -0.616377 | -4.394984 | 2.279696 |
| H | 1.111482 | -4.522877 | 1.856034 |
| H | -1.116986 | -2.514528 | 0.464888 |
| H | 0.340423 | -2.012363 | 1.779413 |
| H | -0.829304 | -0.414700 | 1.790170 |
| H | -2.516440 | -0.531255 | 2.028134 |
| H | -1.081213 | 1.770135 | 1.331472 |
| H | -1.561430 | 0.677835 | -1.342899 |
| H | -0.402148 | -1.574028 | 4.169736 |
| H | 1.371858 | -1.640013 | 4.043292 |
| H | 0.554251 | -0.067779 | 4.169309 |
| C | -4.507342 | -1.198547 | -0.944224 |
| C | -5.811925 | -0.763546 | -1.187915 |
| C | -6.215571 | 0.522025 | -0.804036 |
| C | -5.313852 | 1.373492 | -0.169475 |
| H | -4.181781 | -2.191270 | -1.236611 |
| H | -6.516836 | -1.428576 | -1.679946 |
| H | -7.230411 | 0.856409 | -1.001220 |
| H | -5.598121 | 2.378430 | 0.127371 |

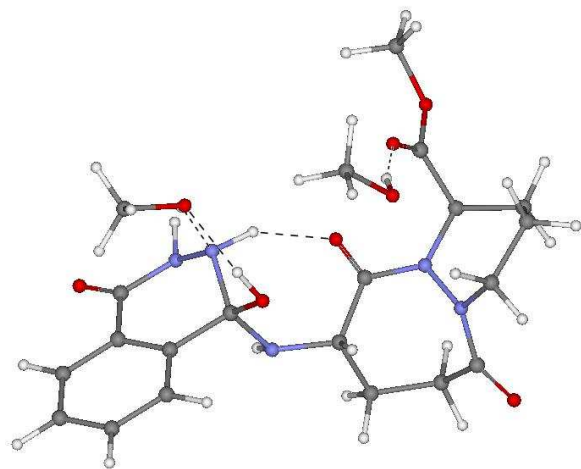
E= -1694,433073

G= -1693,970724

E' = -1694,901638

G' (PCM) = -1694,917104

système 4Aol



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | -3.490738 | 3.180348 | 1.668293 |
| O | -2.209490 | 2.705687 | 1.254434 |
| H | -2.245354 | 2.400612 | 0.318597 |
| H | -4.264613 | 2.408637 | 1.559336 |
| H | -3.786269 | 4.072274 | 1.099990 |
| H | -3.405730 | 3.450202 | 2.724078 |
| C | -6.077436 | -1.146213 | 0.814440 |
| C | -5.115147 | -1.405355 | 1.800408 |
| C | -3.768328 | -1.128068 | 1.562635 |
| C | -3.368427 | -0.579134 | 0.340168 |
| C | -4.333741 | -0.323462 | -0.649025 |
| C | -3.934027 | 0.230880 | -1.972059 |
| O | -4.694882 | 0.356969 | -2.930887 |
| C | -1.885644 | -0.287991 | 0.077669 |
| O | -1.196913 | 0.118252 | 1.220738 |
| N | -1.234712 | -1.508063 | -0.388490 |
| H | -7.124880 | -1.366136 | 1.002878 |
| H | -5.417139 | -1.825710 | 2.756433 |
| H | -3.019264 | -1.328270 | 2.322555 |
| H | 5.697405 | -0.285384 | 1.560609 |
| C | 4.733521 | -0.003380 | 1.122933 |
| C | 4.817544 | -0.164448 | -0.403691 |
| H | 4.559803 | 1.044539 | 1.385986 |
| C | 3.453067 | 0.056456 | -1.095674 |
| H | 5.160031 | -1.175293 | -0.654831 |
| H | 5.546010 | 0.530358 | -0.835202 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| N | 2.429081 | -0.731626 | -0.390426 |
| C | 3.079165 | 1.541500 | -1.109033 |
| H | 3.505370 | -0.266667 | -2.141249 |
| N | 2.862991 | -1.565126 | 0.645690 |
| C | 3.595059 | -0.879541 | 1.719706 |
| C | 2.840861 | -2.943575 | 0.497866 |
| C | 1.135078 | -0.734396 | -0.832434 |
| C | 0.181719 | -1.722861 | -0.140372 |
| H | 3.980061 | -1.669900 | 2.364286 |
| H | 2.891103 | -0.264174 | 2.287131 |
| C | 2.049257 | -3.455866 | -0.697212 |
| C | 0.533499 | -3.171439 | -0.575515 |
| O | 3.353397 | -3.682147 | 1.330597 |
| O | 0.816393 | -0.016013 | -1.787106 |
| H | 2.223070 | -4.532781 | -0.751037 |
| H | 2.439283 | -3.010139 | -1.621059 |
| H | 0.076815 | -3.853510 | 0.148618 |
| H | 0.066891 | -3.377955 | -1.547167 |
| H | 0.349289 | -1.628444 | 0.934712 |
| H | -2.343715 | 1.089014 | -2.883414 |
| H | 2.091504 | 2.042921 | 1.664454 |
| N | -1.837820 | 0.860318 | -0.890090 |
| H | -1.550979 | 0.993549 | 1.506507 |
| H | -0.865788 | 0.888663 | -1.215306 |
| N | -2.593770 | 0.527360 | -2.076209 |
| H | -1.488617 | -1.680475 | -1.358576 |
| H | -6.405025 | -0.405992 | -1.196879 |
| C | -5.686160 | -0.609803 | -0.409187 |
| C | 1.246916 | 2.969200 | 3.185100 |
| H | 1.683568 | 3.968719 | 3.035827 |
| H | 0.234579 | 2.957056 | 2.758962 |
| H | 1.180412 | 2.779010 | 4.260432 |
| O | 2.069704 | 1.947148 | 2.633491 |
| O | 2.522235 | 2.148179 | -0.213738 |
| O | 3.521487 | 2.119614 | -2.233664 |
| C | 3.279903 | 3.536579 | -2.364325 |
| H | 3.705099 | 3.811144 | -3.329471 |
| H | 3.769993 | 4.081351 | -1.553410 |
| H | 2.205602 | 3.734651 | -2.342189 |

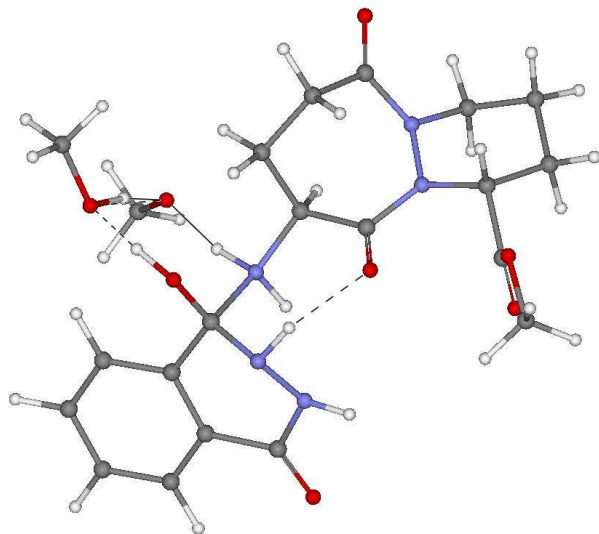
E= -1694,4533

G= -1693,987546

E'= -1694,923075

G' (PCM)= -1694,93822

Système TS_{4Aol-5A}



Coordonnées

| Atome | X | Y | Z |
|-------|-----------|-----------|-----------|
| C | -2.198210 | -2.961282 | -0.649561 |
| C | -3.364520 | -2.038044 | -0.577950 |
| C | -3.285752 | -0.827292 | 0.142789 |
| C | -1.978036 | -0.483938 | 0.867904 |
| N | -1.351769 | -1.711863 | 1.257867 |
| N | -1.126952 | -2.550115 | 0.110816 |
| N | -1.059094 | 0.266159 | -0.315146 |
| C | 0.303686 | 0.876919 | -0.124745 |
| C | 0.351260 | 2.012666 | 0.927497 |
| C | 1.806980 | 2.471634 | 1.197351 |
| C | 2.617736 | 2.692423 | -0.071003 |
| O | 2.989864 | 3.793479 | -0.449408 |
| O | -2.037775 | 0.332059 | 1.933065 |
| O | -2.137834 | -3.956625 | -1.368758 |
| N | 2.833098 | 1.559708 | -0.864681 |
| N | 2.661035 | 0.267887 | -0.335666 |
| C | 3.919516 | -0.432164 | 0.026275 |
| C | 4.923872 | -0.347315 | -1.147465 |
| C | 5.066339 | 1.067287 | -1.719517 |
| C | 3.681814 | 1.623820 | -2.058933 |
| C | 3.680613 | -1.921523 | 0.310900 |
| O | 3.283801 | -2.717414 | -0.512737 |
| C | 1.442508 | -0.094716 | 0.188784 |
| O | 1.346915 | -1.067109 | 0.936944 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| O | 4.112290 | -2.242010 | 1.541731 |
| C | 3.995112 | -3.632591 | 1.905701 |
| O | -3.083922 | 2.554091 | 1.350061 |
| C | -2.884688 | 3.689236 | 2.164034 |
| O | -2.231981 | 2.502950 | -0.901005 |
| C | -3.109504 | 2.831863 | -1.956372 |
| H | 5.554843 | 1.736581 | -0.999264 |
| H | 5.693389 | 1.042027 | -2.618702 |
| H | 5.889586 | -0.724302 | -0.790680 |
| H | 4.575749 | -1.030455 | -1.930897 |
| H | 4.331332 | 0.042453 | 0.925484 |
| H | 3.718678 | 2.669981 | -2.363140 |
| H | 3.201437 | 1.034506 | -2.849371 |
| H | 1.798569 | 3.424746 | 1.729804 |
| H | 2.315719 | 1.741622 | 1.840733 |
| H | -0.250421 | 2.842631 | 0.549149 |
| H | -0.089531 | 1.669610 | 1.864687 |
| H | 0.508209 | 1.328876 | -1.099405 |
| H | 4.416952 | -3.704098 | 2.908117 |
| H | 2.942814 | -3.927651 | 1.906307 |
| H | 4.550484 | -4.258215 | 1.202358 |
| H | -0.988837 | -0.425617 | -1.066683 |
| H | -1.662009 | 1.118614 | -0.683225 |
| H | -2.666564 | 2.545038 | -2.921645 |
| H | -4.081148 | 2.319149 | -1.864385 |
| H | -3.298022 | 3.916116 | -1.987126 |
| H | -2.707494 | 2.656294 | 0.212335 |
| H | -3.257570 | 3.490666 | 3.178181 |
| H | -3.431911 | 4.556807 | 1.766098 |
| H | -1.819690 | 3.968670 | 2.241959 |
| H | -2.501563 | 1.262795 | 1.739023 |
| H | -0.423616 | -1.501331 | 1.627704 |
| C | -4.412575 | -0.002039 | 0.215832 |
| C | -5.594744 | -0.377856 | -0.427949 |
| C | -5.667617 | -1.573128 | -1.151367 |
| C | -4.551667 | -2.403372 | -1.224538 |
| H | -4.373856 | 0.929453 | 0.771210 |
| H | -6.465263 | 0.269326 | -0.358000 |
| H | -6.591410 | -1.856892 | -1.648445 |
| H | -4.573956 | -3.342363 | -1.768872 |
| H | -0.392746 | -3.236359 | 0.249216 |

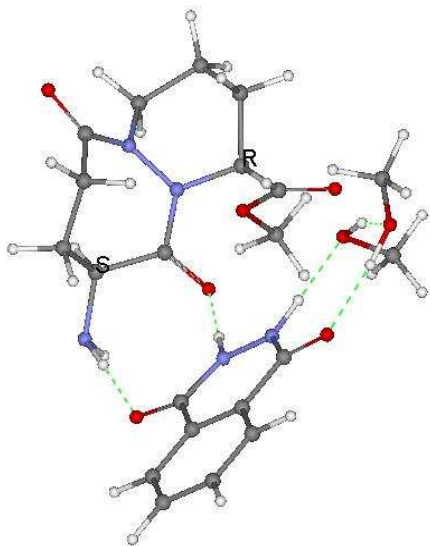
E= -1694,417149

G= -1693,953813

E' = -1694,885302

G' (PCM) = -1694,90242

systèmes 5A



| Atome | Coordonnées | | |
|-------|-------------|-----------|-----------|
| | X | Y | Z |
| C | 0.179550 | 3.509065 | -1.422928 |
| O | 0.450527 | 2.804652 | -0.203492 |
| H | 0.973328 | 3.399770 | 0.391174 |
| H | -0.336572 | 2.818231 | -2.091748 |
| H | -0.475618 | 4.368463 | -1.239151 |
| H | 1.108869 | 3.854651 | -1.894828 |
| C | 2.479934 | 4.529673 | 2.542509 |
| O | 2.337848 | 4.176045 | 1.170716 |
| H | 3.021667 | 3.507596 | 0.920825 |
| H | 2.381585 | 3.655422 | 3.201588 |
| H | 1.685298 | 5.242513 | 2.779713 |
| H | 3.450059 | 5.009563 | 2.727962 |
| N | 1.920466 | -0.481932 | -0.811702 |
| N | 2.372810 | 0.759851 | -0.387308 |
| H | 0.920732 | -0.532031 | -1.047032 |
| H | 1.647841 | 1.505141 | -0.356087 |
| C | 5.918371 | 0.022273 | 0.272477 |
| C | 6.790993 | -1.059734 | 0.206684 |
| C | 6.326084 | -2.321290 | -0.199944 |
| C | 4.988544 | -2.500006 | -0.540544 |
| C | 4.103968 | -1.413614 | -0.482670 |
| C | 4.569643 | -0.148215 | -0.073648 |

| | | | |
|---|-----------|-----------|-----------|
| C | 3.644105 | 1.003965 | 0.006701 |
| O | 4.000228 | 2.130799 | 0.411987 |
| C | 2.680901 | -1.610363 | -0.846089 |
| O | 2.190467 | -2.703644 | -1.163688 |
| N | -0.863962 | -3.445808 | -1.161325 |
| H | 6.253256 | 1.005476 | 0.586578 |
| H | 7.836559 | -0.927745 | 0.472022 |
| H | 7.013345 | -3.161766 | -0.248198 |
| H | 4.603745 | -3.464874 | -0.855090 |
| H | -5.624382 | 1.062123 | 2.006270 |
| C | -5.094986 | 0.832237 | 1.075407 |
| C | -3.734761 | 1.556048 | 1.082267 |
| H | -5.718519 | 1.206489 | 0.255144 |
| C | -2.767031 | 1.002129 | 0.018338 |
| H | -3.254160 | 1.440450 | 2.060635 |
| H | -3.857379 | 2.629703 | 0.911754 |
| N | -2.617737 | -0.451337 | 0.218495 |
| C | -3.249065 | 1.369608 | -1.391710 |
| H | -1.786230 | 1.477895 | 0.122006 |
| N | -3.506040 | -1.074240 | 1.106847 |
| C | -4.910452 | -0.703538 | 0.921954 |
| C | -3.040496 | -1.700330 | 2.256662 |
| C | -1.672350 | -1.161721 | -0.464791 |
| C | -1.613946 | -2.676413 | -0.191416 |
| H | -5.475687 | -1.261820 | 1.668218 |
| H | -5.213536 | -1.035843 | -0.075280 |
| C | -1.540117 | -1.941596 | 2.307820 |
| C | -1.052480 | -2.939047 | 1.229718 |
| O | -3.820901 | -2.097126 | 3.114520 |
| O | -0.897293 | -0.564980 | -1.225258 |
| H | -1.012801 | -0.985526 | 2.196410 |
| H | -1.318705 | -2.327524 | 3.305371 |
| H | 0.042640 | -2.903156 | 1.186213 |
| H | -1.324527 | -3.962285 | 1.507494 |
| H | -2.654443 | -3.027042 | -0.211798 |
| H | -1.237897 | -3.320805 | -2.099351 |
| H | 0.123280 | -3.179456 | -1.188388 |
| O | -3.120927 | 2.487977 | -1.845493 |
| O | -3.861791 | 0.362613 | -2.038478 |
| C | -4.315296 | 0.657842 | -3.376054 |
| H | -5.039245 | 1.476557 | -3.359569 |
| H | -4.777270 | -0.262627 | -3.733287 |
| H | -3.465945 | 0.934194 | -4.005566 |

E= -1694,502463

G= -1694,042056

E'= -1694,972103

G' (PCM)= -1694,985351

Résumé

La réaction d'Ing-Manske est une variante très utilisée de la réaction de Gabriel qui permet notamment la synthèse d'amines primaires dans des conditions relativement douces. Cependant, son mécanisme n'a jamais fait l'objet d'études théoriques approfondies et seuls quelques intermédiaires ont pu être isolés ou mis en évidence lors de travaux expérimentaux. Par ailleurs, son utilisation avec le pyrazébate de méthyle a présenté un caractère diastéréosélectif inédit que nous avons cherché à élucider.

Le mécanisme intime de la réaction a été étudié au niveau DFT-B3LYP. Les états de transition et les états intermédiaires pour différentes voies réactionnelles ont été déterminés. Les effets de solvants ont été pris en compte via les effets de la microsolvation couplés ou non aux effets à longue distance. Enfin l'application du mécanisme préférentiel au pyrazébate de méthyle a permis de proposer une rationalisation de la diastéréosélectivité observée.

Abstract

Theoretical study of the Ing-Manske reaction. Application to the synthesis of the methyl pyrazepate.

The Ing-Manske reaction is a well-known variant of the Gabriel synthesis reaction which is used to synthesize primary amines under mild conditions. Yet, its mechanism has never been theoretically studied. Only few intermediates have been experimentally isolated or characterised. Its use with methyl pyrazepate showed an unexpected diastereoselective behavior that we have tried to clarify.

The mechanism has been studied at the DFT-B3LYP level. Transition states and reaction intermediates have been calculated for various possible reaction pathways. Solvation effects, either microsolvation or bulk effects (via PCM method), have been taken into account. On this basis some rationalization for the observed diastereoselectivity is proposed.