

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE & POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR & DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE



UNIVERSITE DJILLALI LIABES  
FACULTE DES SCIENCES EXACTES  
SIDI BEL ABBES

# ***THESE DE DOCTORAT***

*Présentée par*

**M<sup>me</sup> AOUES IMAN épouse BENYAHYA**

*Spécialité : Chimie*

*Option : Chimie de Coordination*

*Intitulée*

***SYNTHÈSE, CARACTÉRISATION ET ÉTUDE THÉORIQUE  
D'UNE SÉRIE DE COMPLEXES DE TITANE(IV) FLUORÉS  
DÉRIVÉS D'ACIDES HYDROXY- BENZOÏQUES.  
APPLICATION BIOLOGIQUE***

*Soutenue le 25/04/2019*

*Devant le jury composé de :*

<b>Présidente:</b>	<i>M<sup>me</sup> Zohra BENGHAREZ</i>	<i>Professeur (UDL SIDI Bel Abess)</i>
<b>Examineurs :</b>	<i>M<sup>me</sup> Lila BOUKLIHACENE</i>	<i>Professeur (U. Tlemcen)</i>
	<i>M<sup>me</sup> Keltoum ABDI</i>	<i>Professeur (UDL SIDI Bel Abess)</i>
	<i>Mr. M'hamed KAID</i>	<i>Professeur (U. Saida)</i>
	<i>Mr. Houari BRAHIM</i>	<i>MCA (U. Saida)</i>
<b>Directrice de thèse :</b>	<i>M<sup>me</sup> Zahia ZIZI</i>	<i>Professeur (UDL SIDI Bel Abess)</i>

*Année universitaire 2018-2019*

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

## Dédicace

*A mes parents, pour leurs soutiens inconditionnels tout au long de les années d'études*

*A mon mari Madjid*

*A mon ange Bessma Nadjat*

*A Tareq et Amina*

*A Nabila et Nabil,*

*A la mémoire de mes chères amies Karima Hakem et Imane Moulati*

*A toute ma famille et ma belle famille*

*A tous ceux qui me sont chers et proches*

*A tous ceux qui m'ont aidé à réaliser ce travail*

*Je dédis cette thèse...*

*Iman*

Remerciments

*Les travaux de recherche de cette thèse de doctorat ont été accomplis au sein du laboratoire matériaux et catalyse (LMC) de la faculté des sciences Exactes de l'université de Sidi Bel Abbès.*

*Je remercie tout d'abord le bon Dieu qui m'a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.*

*Je remercie très sincèrement mon encadreur Madame Z. Zizi, Professeur à l'université de Sidi Bel Abbès, pour ses conseils pertinents et ses orientations judicieuses, sa patience et diligence, et par ses suggestions et critiques qui ont grandement facilité ce travail.*

*J'exprime ma reconnaissance à Madame Z. Bengharez, Professeur à l'université de Sidi Bel Abbès pour l'honneur qu'elle me fait en présidant ce jury et pour ses sincères encouragements. Qu'elle trouve là, l'expression de mon profond respect.*

*J'exprime toute ma gratitude envers Madame L. Boukli-Hacene, Professeur à l'université de Tlemcen et Madame K. Abdi Professeur à l'université de Sidi Bel Abbès, pour avoir accepté de faire partie du jury de cette thèse.*

*Que Monsieur, M. Kaid, Professeur à l'université de Saida et Monsieur H. Brahim, Maître de conférence A à l'université de Saida, trouvent ici l'expression de mes vifs remerciements pour le grand honneur qu'ils me font en acceptant de participer au jury de cette thèse.*

*Tous mes sincères remerciements vont à tous mes enseignants de département de chimie à l'université de Saida en particulier les membres du*

*laboratoire des études physico-chimiques, pour leurs conseils, leurs aides et leurs encouragements.*

*Mes vifs remerciements vont aux membres du laboratoire de Matériaux avancés et de physico-chimie pour l'environnement et Santé (MAPES), ainsi qu'aux membres du laboratoire de Chimie Organique Physique et Macromoléculaire (LCOPM) envers qui j'exprime toute ma gratitude pour leurs aides et leurs soutiens moraux,*

*Je dis un grand merci à tous mes amis et mes proches Z. Chaieb, W. Chaibi, A. Benahmed, O. Hakem, Z. Mrabet, S. Boumedienne, Z. Adda, S. Allam , B.Adli , L. Badek, Z. Badek, M. Chami et S. Chami , pour m'avoir soutenue moralement et encouragée à tout moment.*

*Enfin, ce travail n'aurait pas été mené à terme sans les concessions et les encouragements de toute ma famille et mes proches auxquels je dis tout simplement merci.*

Sommaire

<b>Remerciements</b>	<b>Iii</b>
<b>Sommaire</b>	<b>V</b>
<b>Liste des tableaux</b>	<b>X</b>
<b>Liste des figures</b>	<b>xii</b>
<b>Liste des abréviations</b>	<b>xvi</b>
<b>Introduction générale</b>	<b>1</b>
Références	3
<b>I. Les complexes de coordination et leur application</b>	<b>4</b>
I.1. Généralités sur les complexes de coordination.....	4
I.1.1. Les métaux de transition.....	4
I.1.2. Les complexes de coordination.....	5
I.1.2.a. Définition d'un complexe métallique.....	5
I.1.2.2. Ligands ou coordinats.....	5
I.1.2.3. Stabilité des complexes de coordination.....	5
I.1.2.3.a. Principe de structure électronique à couche fermée.....	5
I.1.2.3.b. Règle des 18 électrons.....	6
I.1.2.4. Les structures géométriques des complexes de coordination...	8
I.1.2.4 .a. Les complexes de coordinence 1,2.....	9
I.1.2.4.b. Les complexes de coordinence 3.....	9
I.1.2.4.c. Les complexes de coordinence 4.....	10
I.1.2.4.d. Les complexes de coordinence 5.....	11
I.1.2.4.e. Les complexes de coordinence 6.....	12
I.1.2.4.f. Les complexes de coordinence 7 à 12.....	13
I.1.2.5. Théorie du champ cristallin.....	13

---

I.1.2.5.a. Champ cristallin octaédrique.....	13
I.1.2.5.b. Champ cristallin tétraédrique.....	15
I.1.2.5.c. Energie de stabilisation due au champ cristallin (ESCC).....	16
I.1.2.6. Théorie des orbitales moléculaires : cas d'un complexe octaédrique..	18
I.2. Applications des complexes.....	21
Références .....	29
<b>II. Modélisation moléculaire, Application aux complexes de Coordination</b>	<b>36</b>
II.1. Modélisation moléculaire.....	36
II.1.1. Méthodes quantiques.....	36
II.1.1.1. L'approximation de Born-Oppenheimer.....	38
II.1.1.2. L'approximation orbitale.....	38
II. 1.1.3. La méthode de Hartree-Fock.....	39
II.1.1.4. L'approximation CLAO .....	40
II.1.1.5. Les méthodes ab-initio.....	44
II.1.1.6. Les pseudopotentiels de cœur.....	47
II.1.1.7. Théorie de la fonctionnelle densité DFT.....	48
a- Premier théorème de Hohenberg et Kohn.....	49
b- Deuxième théorème de Hohenberg et Kohn.....	50
II.1.1.8. Approximation de la densité locale LDA.....	52
II.1.1.9. Les fonctionnelles hybrides.....	54
II.1.2.La mécanique moléculaire.....	54
II.1.2.1. Champ de force.....	56
II.1.2.2. Logiciel de la mécanique moléculaire.....	59
II.1.2.3. Principes de la minimisation .....	59

II.1.3. La dynamique moléculaire .....	62
II.1.3.1. Principe.....	62
II.1.3.2. Mise en œuvre d'un calcul de DM.....	64
II.1.4. Méthodes de corrélation quantitative (QSAR).....	65
II.1.4.1. Volume et surface moléculaire.....	65
II.1.4.2. L'énergie d'hydratation.....	65
II.1.4.3. Paramètre de lipophilie.....	66
II.1.4.4. Polarisabilité.....	68
II.1.4.5. Paramètres associés à la topologie 1D.....	68
II.2. Application aux complexes de coordination.....	69
Références .....	71
<b>III.1. Synthèse des complexes</b> .....	<b>77</b>
III.2. Techniques de caractérisation.....	77
III.2.1. Dosage du titane.....	77
III.2.2. Analyse élémentaire.....	77
III.2.3. Conductimétrie.....	78
III.2.4. Masse Molaire.....	78
III.2.5. Spectrométrie infra rouge (FTIR).....	79
III.2.6. La spectrométrie UV-Visible.....	79
III.2.7. Résonance magnétique nucléaire RMN.....	79
III.3. Résultats et discussion.....	79
III.3.1. Caractérisation des complexes par Spectrométrie Infrarouge.....	83
III.3.1.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L <sub>1</sub> )	83
III.3.1.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L <sub>2</sub> )	84
III.3.1.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L <sub>3</sub> )	86



III.3.2. Caractérisation des complexes par UV-Visible.....	87
III.3.2.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque(L <sub>1</sub> )	87
III.3.2.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L <sub>2</sub> )	88
III.3.2.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4benzoïque (L <sub>3</sub> )	89
III.3.3. RMN H <sup>1</sup> .....	91
III.3.3.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L <sub>1</sub> )	91
III.3.3.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L <sub>2</sub> )	91
III.3.3.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L <sub>3</sub> )	92
III.4. Test biologique.....	93
Références .....	95
<b>IV. Etude structurale par modélisation moléculaire</b>	<b>96</b>
IV.1. Calculs par mécanique moléculaire.....	96
IV.1.1. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L <sub>1</sub> ).....	100
IV.1.2. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L <sub>2</sub> ).....	103
IV.1.3. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L <sub>3</sub> ).....	106
IV.1.4. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque (L <sub>4</sub> ).....	109
IV.1.5. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque (L <sub>5</sub> ).....	112
IV.1.6. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque (L <sub>6</sub> ).....	115

IV.1.7. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque (L <sub>7</sub> ).....	118
IV.1.8. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque (L <sub>8</sub> ).....	121
IV.2. Degrés de distorsion.....	124
IV.3. Calculs semi empiriques.....	126
IV.4. Calculs QSAR.....	127
IV.5. Propriétés HOMO-LUMO des complexes de Ti(IV).....	128
Références .....	133
<b>Conclusion générale</b>	<b>135</b>
<b>Annexes</b>	<b>137</b>
<b>Publications Internationales</b>	

**Liste des tableaux**

3.1 Propriétés physiques des complexes de Ti (IV) Synthétisés.....	80
3.2 Propriétés analytiques des complexes de Ti (IV) Synthétisés.....	82
3.3 Les principales bandes d'absorption IR (en $\text{cm}^{-1}$ ) des ligands et leurs complexes fluorés de Ti(IV).....	83
4.1 Valeurs des différents termes énergétiques pour les géométries les plus stables des complexes de Ti(IV) (Kcal/mol).....	99
4.2 Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.....	102
4.3 Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.....	102
4.4 Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque.....	105
4.5 Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy 3,5-benzoïque.....	105
4.6 Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.....	108
4.7 Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.....	108
4.8 Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque.....	111
4.9 Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque).....	111
4.10 Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque).....	114

4.11 Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque).....	114
4.12 Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque).....	117
4.13 Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque).....	117
4.14 Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque.....	120
4.15 Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque.....	120
4.16 Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque.....	123
4.17 Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque.....	123
4.18 Degrés de distorsion des complexes de Ti(IV) dérivés des différents ligands.....	125
4.19 Energies totales déterminées par EHT.....	126
4.20 Paramètres déterminés par calcul QSAR pour les géométries les plus stables des complexes de Ti(IV).....	127
4.21 Les énergies EHOMO, ELUMO et $\Delta E$ des molécules étudiées obtenues par B3LYP / 6-31G **.....	128

**Liste des figures**

1.1 Diagramme d'OM d'une molécule stable selon le principe de la configuration électronique à couche fermée.....	06
1.2 Diagramme d'interactions orbitales pour un complexe $ML_n$ à 18 électrons.....	07
1.3 Un métal avec deux différentes coordinences.....	09
1.4 Composé de coordinence deux.....	09
1.5 Composé de coordinence trois.....	10
1.6 Complexe de coordinence quatre-tétraédrique.....	10
1.7 Complexe de coordinence quatre-plan carré.....	11
1.8 Complexe de coordinence cinq.....	12
1.9 Complexes de coordinence six.....	12
1.10 Eclatement en énergie des orbitales d du cation métallique dans un complexe de système octaédrique.....	14
1.11 Disposition des ligands dans un complexe tétraédrique.....	15
1.12 Eclatement des orbitales d dans un complexe de symétrie tétraédrique...	15
1.13 Configuration électronique de $[Ti(H_2O)_6]^{3+}$ dans le modèle du champ cristallin.....	17
1.14 Comparaison des configurations «champ faible» et «champ fort» pour un complexe $d^6$ .....	17
1.15 Les recouvrements des orbitales atomiques qui conduisent aux orbitales moléculaires liantes.....	20
1.16 Le diagramme d'énergie des orbitales moléculaires de $[Ti(H_2O)_6]^{3+}$ .....	21

3.1. Spectre IR en pastille de KBr du : Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque et l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L <sub>1</sub> )....	84
3.2 Spectre IR en pastille de KBr du : Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque et l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L <sub>2</sub> )...	85
3.3 Spectre IR en pastille de KBr du : Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque et l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L <sub>3</sub> )...	87
3.4 Spectre électronique du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque dans DMF.....	88
3.5 Spectre électronique du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque dans DMSO.....	89
3.6 Spectre électronique du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque dans DMSO.....	90
3.7. RMN H <sup>1</sup> Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6- benzoïque (L <sub>1</sub> ).....	91
3.8 RMN H <sup>1</sup> Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5- benzoïque (L <sub>2</sub> ).....	92
3.9. RMN H <sup>1</sup> Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4 benzoïque (L <sub>3</sub> ).....	93
3.10 La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.....	94
3.11 La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque.....	94
3.12 La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.....	94

4.1 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6- benzoïque})_2]$ .....	101
4.2 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-3,5- benzoïque})_2]$ .....	104
4.3 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,4- benzoïque})_2]$ .....	107
4.4 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2- benzoïque})_2]$ .....	110
4.5 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-3- benzoïque})_2]$ .....	113
4.6 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-4- benzoïque})_2]$ .....	116
4.7 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,3- benzoïque})_2]$ .....	119
4.8 Configuration la plus stable du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-3,4- benzoïque})_2]$ .....	122
4.9 Les orbitales frontières du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6- benzoïque})_2]$ .....	129
4.10 Les orbitales frontières du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-3,5- benzoïque})_2]$ .....	130
4.11 Les orbitales frontières du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,4- benzoïque})_2]$ .....	130
4.12 Le diagramme orbitalaire du complexe $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6- benzoïque})_2]$ .....	131

4.13 Le diagramme orbitalaire du complexe [Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-3,5- benzoïque) <sub>2</sub> ].....	131
4.14 Le diagramme orbitalaire du complexe [Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-2,4- benzoïque) <sub>2</sub> ].....	132



**La liste des abréviations**

**OM** : Orbitale moléculaire  
**HOMO**: Orbitale moléculaire occupé de plus haute énergie  
**LUMO**: Orbitale moléculaire inoccupée de plus basse énergie  
 **$\Delta E$** : Le gap énergétique  
**M**: Métal  
**L**: Ligand  
**OA**: Orbitale atomique  
**acac**: Acétylacétone  
**ox**: Oxalato  
**Pr**: Praséodyme  
**ESCC**: Energie de stabilisation due au champ cristallin  
**HAs**: Les hydroxy acides  
**SA**: Acide salicylique  
**TiF<sub>4</sub>**: Tétrafluorure de titane  
**MTT**: bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tetrazolium  
**C.L.A.O**: Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques  
**DFT**: Théorie de la fonctionnelle densité  
**LDA**: Approximation de la densité locale  
**LSDA**: Local Spin Density Approximation  
**GGA**: Approximation du gradient généralisé  
**NLD**: Les fonctionnelles non locales  
**MM**: Mécanique Moléculaire  
**SD**: Steepest Descent  
**DM**: Dynamique Moléculaire  
**QSAR**: relation quantitative structure-activité  
**Log P**: Le coefficient de partage  
**EDX**: Energie dispersive de rayons X  
**DMSO**: Diméthylsulfoxyde  
**DMF**: diméthylformamide  
 **$\Lambda_M$** : La conductivité molaire  
**FTIR**: Spectrométrie infra rouge  
**UV-Visible**: Ultraviolet-Visible  
**RMN**: Résonance Magnétique Nucléaire  
**L<sub>1</sub>**: Acide dihydroxy-2,6-benzoïque  
**L<sub>2</sub>**: Acide dihydroxy-3,5-benzoïque  
**L<sub>3</sub>**: Acide dihydroxy-2,4-benzoïque  
**L<sub>4</sub>**: Acide hydroxy-2-benzoïque  
**L<sub>5</sub>**: Acide hydroxy-3-benzoïque  
**L<sub>6</sub>**: Acide hydroxy-4-benzoïque  
**L<sub>7</sub>**: Acide dihydroxy-2,3-benzoïque  
**L<sub>8</sub>**: Acide dihydroxy-3,4-benzoïque  
**EHT**: La méthode étendue de Huckel  
**Es**: Energie stérique

# ***INTRODUCTION GÉNÉRALE***

## **Introduction générale**

Pendant les dernières décennies, un grand intérêt a été porté pour les propriétés pharmacologiques des dérivés d'acides benzoïques [1-5]. Ces composés sont caractérisés par une importante activité biologique. Cette activité s'accroît fortement lorsque ces acides benzoïques sont coordonnés au métal, en formant des complexes de coordination.

De ce fait, l'intérêt porté pour les complexes de métaux de transition dérivés de ce type de ligands ne cesse de croître au cours des années. En effet, les complexes de titane (IV) fluorés dérivés des acides hydroxy- et dihydroxy- benzoïques possèdent une grande importance biochimique, ils sont utilisés dans la prévention de la carie dentaire [6].

Dans ce travail et en se basant sur les travaux publiés par Finidori [6]; nous nous sommes proposés de compléter la série des complexes de titane (IV) dérivés d'acides dihydroxy- benzoïques et comparer nos résultats avec ceux obtenus dans la littérature. De ce fait, nous avons synthétisé les complexes de Ti(IV) dérivés des acides dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ ), dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ ) et dihydroxy-2,4-benzoïque ( $L_3$ ). La structure de ces complexes a été déterminée en se basant sur les résultats de l'analyse par les méthodes spectroscopiques (IR, UV-Visible et RMN) ainsi que les résultats de la micro-analyse. Une étude de la conductivité molaire a été faite à fin de déterminer le caractère électrolytique de ces complexes. Aussi, nous avons réalisé un test biologique de ces composés fluorés de titane (IV) pour mettre en évidence l'effet de ces complexes sur l'émail dentaire.

Etant donné que l'activité biologique d'une molécule est étroitement liée à la stabilité de sa géométrie, une étude structurale par modélisation moléculaire s'est avérée indispensable. Les complexes de Ti(IV) obtenus ont été étudiés par modélisation moléculaire à fin de déterminer leurs géométries les plus stables, ainsi que tous leurs paramètres structuraux et énergétiques.

L'étape suivante de ce travail de recherche a été consacrée à l'étude théorique de la structure de la série des complexes synthétisés par Finidori [6], à fin de comparer ses résultats avec les nôtres.

L'étude théorique des complexes de métaux de transition est considérée comme un complément des résultats expérimentaux. Les calculs par mécanique moléculaire, permettent de déterminer à la fois la géométrie optimale et les paramètres structuraux comme les longueurs et angles de liaison, les angles de torsion et l'énergie stérique qui est un paramètre caractéristique de la stabilité des complexes. Les charges, les coordonnées des atomes et les énergies totales sont déterminées par la méthode de Huckel étendue (EHT). Quand au modèle QSAR, il permet de calculer les surfaces moléculaires, les volumes, les énergies d'hydratation, log P (P; coefficient de partage), les réfractivités, les polarisabilités et les masses. Les valeurs des énergies de la LUMO, les énergies de la HOMO et l'écart d'énergie  $\Delta E$  sont déterminées par La méthode (DFT). La connaissance de tous ces paramètres, permettra de déterminer la structure la plus probable des complexes et facilitera la compréhension de leur activité biologique.

La présente thèse est structurée comme suit:

1. Le premier chapitre servant de rappel bibliographique, comprend des généralités sur les complexes des métaux de transition, ainsi qu'un aperçu sur l'importance des acides hydroxy- benzoïques et leurs complexes des métaux de transition.
2. Dans le deuxième chapitre, nous présenteront les différentes méthodes de la modélisation moléculaire utilisées pour l'étude théorique, à savoir la mécanique moléculaire, la mécanique quantique et du modèle QSAR ainsi que leur application en chimie de coordination.
3. Dans le troisième chapitre nous exposerons la discussion des différents résultats obtenus pour les complexes synthétisés.
4. Le quatrième chapitre sera consacré à la discussion des résultats de l'étude théorique de la structure des complexes de titane (IV).

Le présent manuscrit sera clôturé par une conclusion générale regroupant l'essentiel des résultats obtenus.

**Références**

1. A. Kornhauser, S. G. Coelho et V .J. Hearing, *Clin Cosmet Investig Dermatol.*, (2010) **3**, 135–142.
2. B. A. Green\_, R. J. Yu\_ et E. J. Van Scott\_, *Clin Dermatol.*, (2009) **27(5)**, 495-501.
3. P. Babilas, U. Knie et C. J. Abels. *J German Soc Dermatol.*, (2012) **10**, 488–491.
4. A. Decker et E. M. Graber, *The J Clin Dermatol Aesthetic Dermatol.*, (2012) **5(5)**, 5.
5. Z. D. Draelos, *Dermatol Ther.*, (2000) **13**, 154–158.
6. C. Finidori, *World Intellectual Property Organization*, WO/01/005797, (2001).

# **CHAPITRE 1**

## **Les complexes de coordination et leurs applications**

## I.1. Généralités sur les complexes de coordination

La chimie de coordination est une spécialité très répondeuse dans le domaine de la recherche contemporaine. Le père de la chimie de coordination moderne est Alfred Werner [1], sa contribution majeure à la chimie de coordination est devenue d'un clair d'inspiration (en 1893), quand il s'est aperçu que le nombre de groupements fixés à un atome (qu'il a appelé valence secondaire) n'est pas forcément égal à son nombre d'oxydation (qu'il a nommé valence primaire). Il a de plus émis l'hypothèse que, quel que soit l'élément, ses valences primaires et secondaires pouvaient varier indépendamment.

Le terme de valence secondaire a maintenant été remplacé par coordinence ou nombre de coordination; et celui de valence primaire par degré d'oxydation, mais à part cela l'idée de Werner reste essentiellement inchangée.

Werner a montré que des molécules neutres étaient liées directement au métal afin que les sels complexes comme  $\text{CoCl}_3 \cdot 6\text{NH}_3$  soient correctement formulés  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}\text{Cl}_3^-$ . Il a aussi démontré qu'il y avait des conséquences stéréochimiques profondes de la supposition que les molécules ou les ions (ligands) autour du métal occupaient des positions aux sommets d'un octaèdre ou d'un carré. Il a reçu le prix Noble en 1913 pour ce travail [2]. Les études stéréochimiques de Werner ont été suivies plus tard par les idées de G.N. Lewis et N.V. Sidwick [3], qui ont proposé qu'une liaison chimique exige le partage d'un doublet électronique. Cela menait à l'idée qu'une molécule neutre avec une paire d'électrons (base de Lewis) peut donner ces électrons à un ion métallique ou un autre accepteur d'électrons (acide de Lewis).

### I.1.1. Les métaux de transition

Les éléments de transition sont des éléments présentant une configuration électronique incomplète de la sous-couche de valence d (ou f pour les éléments de transition profonde), ils sont caractérisés par l'existence de plusieurs états d'oxydation.

Tous les éléments de transition ont quelques propriétés communes ce sont des métaux, ils sont relativement durs, ont en général une forte densité et ont une température de fusion élevée. Ils conduisent la chaleur et l'électricité et ils forment des alliages.

Lorsqu'un composé ou un ion ne présente aucun électron célibataire, il est diamagnétique ; Par contre, lorsque le composé contient un ou plusieurs électrons célibataires, il est paramagnétique et il est possible par une mesure expérimentale du moment magnétique de trouver le nombre d'électrons célibataires et donc la configuration électronique.

La particularité de la chimie des métaux de transition vient du nombre élevé de leurs orbitales de valence. Celles-ci impliquent, outre les orbitales  $nd$  et  $(n+1)s$  totalement ou partiellement occupées, les orbitales  $(n+1)p$  qui peuvent contribuer de manière importante à l'énergie de liaison [4-6].

## **I.1.2. Les Complexes de coordination**

### **I.1.2.1. Définition d'un complexe métallique**

Un complexe est une entité chimique constituée d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre de molécules neutres ou d'ions, appelés ligands [7-8].

### **I.1.2.2. Ligands ou coordinats**

Ce Sont des atomes ou groupes d'atomes liés à l'atome central ou l'ion métallique dans une entité moléculaire polyatomique, ils peuvent être neutres ou chargé. Le ligand peut être lié à l'ion métallique central par un seul atome ou ion dans ce cas on parle de ligands monodentés, ou par plusieurs atomes, pouvant être identiques ou différents, dans ce cas on parle de ligands polydentés [9].

Les ligands jouent un rôle très important dans la chimie de coordination, ils peuvent provoquer des changements dans les propriétés chimiques et physiques des complexes des métaux de transitions [10, 11].

La complexation d'un ligand polydenté produit un effet de stabilisation entropique, par rapport à la complexation d'un nombre de ligands monodentates correspondant au nombre d'atomes donneurs du ligand polydenté [12].

### **I.1.2.3. Stabilité des complexes de coordination**

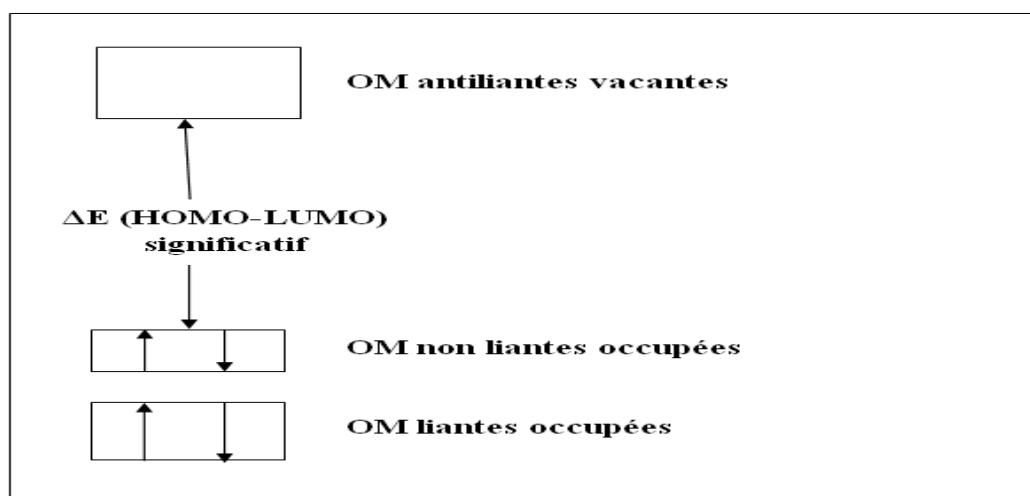
#### **I.1.2.3.1. Principe de structure électronique à couche fermée**

Toutes les règles de décompte électronique découlent d'une règle générale de stabilité qui stipule que la stabilité d'une molécule est atteinte lorsque toutes les orbitales moléculaires (OM) liantes et non liantes sont occupées, que toutes les OM



antiliantes sont vacantes et que l'écart HOMO-LUMO (écart énergétique entre l'orbitale la plus haute occupée et l'orbitale la plus basse vacante) est suffisamment grand [13]. Cette règle est illustrée schématiquement sur la figure 1.1.

La non occupation complète ou partielle des OM non liantes conduit généralement à un faible écart HOMO-LUMO et donc à une instabilité de type Jahn-Teller [14]. Celle-ci est souvent dite de premier ordre si cet écart est nul et de second ordre si cet écart est faible. Un écart HOMO-LUMO significatif est donc nécessaire pour garantir la stabilité d'une molécule. Cette condition est généralement atteinte lorsque toutes les OM liantes et non liantes sont occupées. Partant d'une molécule stable dans la situation décrite sur la figure 1.1, toute modification de son nombre d'électrons entraîne une violation de la règle de stabilité et donc une instabilité qui contraint la molécule à modifier sa structure moléculaire ; ceci afin d'ajuster son nombre d'OM liantes et non liantes à son nouveau nombre d'électrons. Il en résulte que, d'une façon générale, à un nombre d'électrons donné correspond une structure donnée et réciproquement.

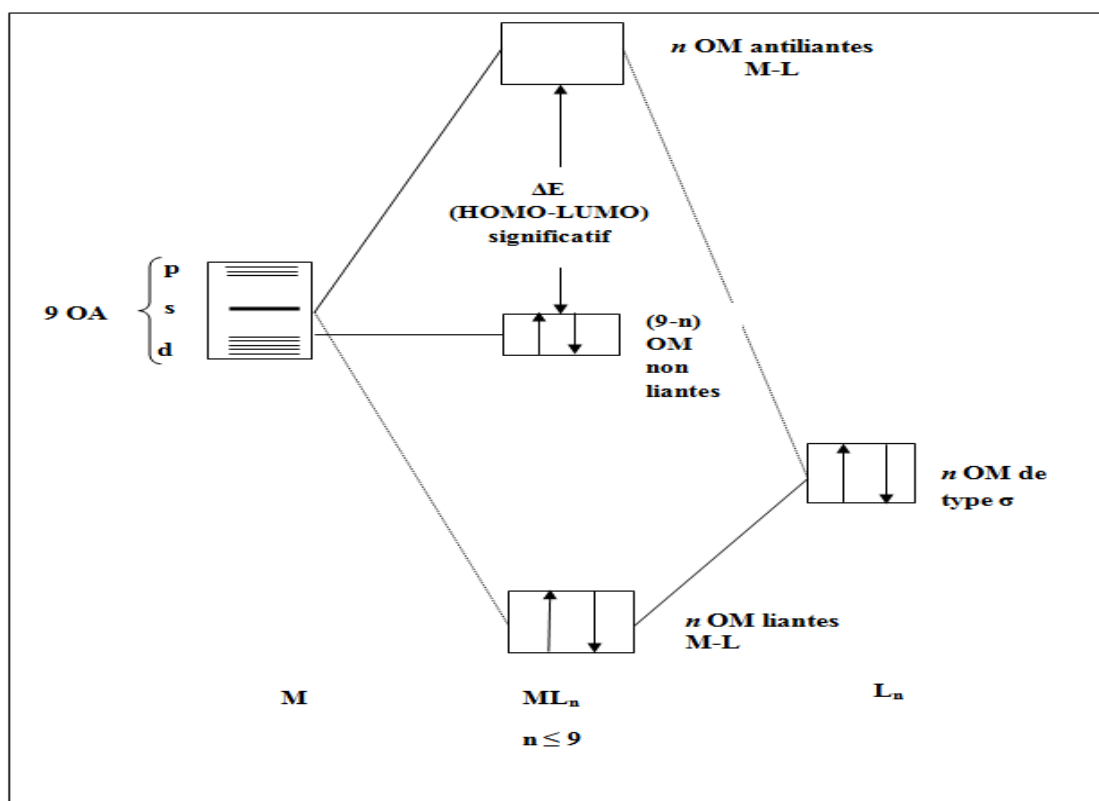


**Figure 1.1:** Diagramme d'OM d'une molécule stable selon le principe de la configuration électronique à couche fermée [12].

#### 1.1.2.3.2. Règle des 18 électrons

Cette règle a été introduite par Sidgwick et collaborateurs [15] pour expliquer la stabilité de certains complexes de coordination. Elle s'énonce de la façon suivante: dans une liaison covalente stable, tout atome doit s'entourer d'un nombre d'électrons

de valence correspondant à la configuration électronique du gaz rare situé à la fin de la période auquel appartient l'atome considéré. Pour les éléments du tableau périodique, ce nombre est égal à huit (règle de l'octet), alors que pour les éléments de transition, il correspond à dix-huit (règle des 18 électrons). Cette dernière règle peut être démontrée à partir d'un diagramme d'orbitale moléculaire (OM) d'un complexe  $ML_n$  ( $L$ = ligand donneur d'un doublet électronique,  $n \leq 9$ ) représenté sur la figure 1.2 [16]. Les interactions orbitales des  $n$  combinaisons des orbitales frontières des  $n$  ligands avec les 9 orbitales atomiques (OA) du métal de transition (cinq OA d, une OA s et trois OA p) conduisent à la formation de  $n$  OM liantes et  $n$  OM antiliantes. Les  $(9-n)$  OA du métal non engagées dans des liaisons forment les OM.



**Figure 1.2:** Diagramme d'interactions orbitales pour un complexe  $ML_n$  à 18 électrons [15].

Le principe de stabilité énoncé précédemment impose l'occupation des niveaux liants en non liants soit  $n + (9-n) = 9$  orbitales de valence qui doivent être occupées par 18 électrons de valence, d'où la règle des 18 électrons. Cette règle comporte néanmoins des exceptions [17]. Par exemple, les complexes plans carrés sont stables

pour un compte de 16 électrons et les complexes linéaires sont souvent observés pour un compte de 14 électrons au lieu de 18. Dans ces complexes une ou deux OM dérivant de la sous-couche p de valence du métal sont non liantes. Cependant, elles sont inaccessibles aux électrons du fait leurs hautes énergies.

#### I.1.2.4. Les structures géométriques des complexes de coordination

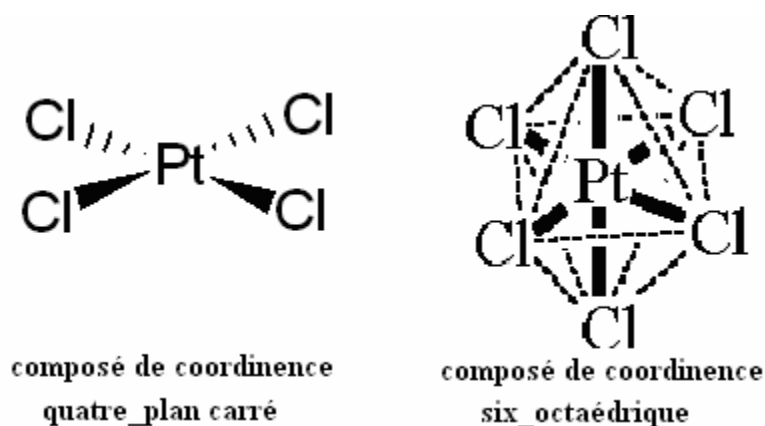
En 1893 que Werner [1] eut l'inspiration que le nombre de groupement fixés sur l'ion métallique n'est pas forcément égal à son nombre d'oxydation. D'où les trois postulats qu'il proposa :

- Les métaux possèdent deux types de valence, la valence primaire qui correspond à la formation de l'ion et une valence secondaire, qui correspondent au nombre de groupements fixés sur l'ion métallique.
- La valence primaire est satisfaite par des ions. Par exemple, dans la solution de chlorure de cobalt dans l'ammoniaque  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6] \text{Cl}_3$  il y a trois ions chlorures  $\text{Cl}^-$ .
- La valence secondaire est satisfaite par des ions (positifs ou, le plus souvent, négatifs) ou par des molécules neutres. Dans l'exemple précédent les six molécules d'ammoniac.

Il a de plus émit l'hypothèse que, quel que soit l'élément, ses valences primaires et secondaires pouvaient varier indépendamment.

Le terme de valence secondaire a maintenant été remplacé par coordinence et celui de valence primaire par degré d'oxydation, mais à part cela l'idée de Werner reste essentiellement inchangée.

Bien que non exhaustive, les ions des composés de coordination n'ont pas de coordinence fixe. Il faut insister sur le fait qu'il existe en général peu de relation entre la formule empirique d'un composé et la coordinence ou la géométrie de l'espèce complexée qu'elle décrit [5]. Par exemple, les deux complexes de platine dans la (figure 1.3) ayant deux formes différentes, donc deux géométries différentes.



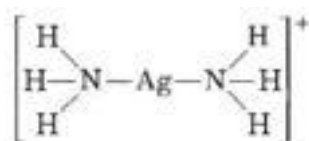
**Figure 1.3:** Un métal avec deux différentes coordinences [5].

#### I.1.2.4.1. Les complexes de coordinence 1,2

Les complexes de coordinence 1 sont rares. Deux complexes organométalliques de cuivre et d'argent, avec un ligand possédant trois groupements phényle liés symétriquement à un phényle central, lui-même lié au métal à travers un autre carbone du cycle phényle; 2,4,6-triphénylphényl cuivre et 2, 4,6-triphénylphényl argent, ont été décrits comme composés de coordinence un [18].

La coordinence 2 implique une géométrie linéaire, il est probablement possible d'obtenir des exemples de composés coudés. Cette coordinence est observée pour les atomes centraux avec la configuration électronique  $d^{10}$ , c'est-à-dire Cu (I), Ag (I), Au (I), Hg (II) [18].

L'exemple le plus connu est l'ion complexe formé par la dissolution d'un sel d'argent dans une solution aqueuse d'ammoniac  $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$  (figure 1.4).

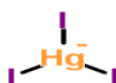


**Figure 1.4:** Composé de coordinence deux [18].

#### I.1.2.4.2. Les complexes de coordinence 3

Les complexes de coordinence 3 correspondent à une géométrie triangulaire plane ou à une géométrie pyramidale. Dans le second cas trois orbitales participent à la formation des liaisons métal-ligand et la quatrième orbitale est occupée par une paire électronique libre apparemment, la coordinence 3 est observée principalement dans les

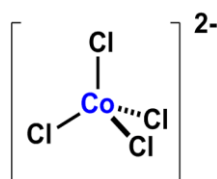
ions métalliques ayant de bas degrés d'oxydation, liés à des ligands volumineux. Les exemples de cette coordination ne sont pas nombreux, l'anion  $[\text{HgI}_3]^-$  étant peut être un des mieux caractérisés. Dans cet anion les ions iodures sont disposés aux sommets d'un triangle équilatéral légèrement déformé dont l'atome de mercure se trouve au centre (figure 1.5). D'autres exemples de coordination 3 dans la chimie des métaux de transition sont le complexe de fer (III)  $[\text{Fe}(\text{N}(\text{SiMe}_3)_2)_3]$ , le composé de chrome similaire, et le complexe formé lorsque les halogénures de cuivre (I) sont dissouts dans une solution de thiourée  $[\text{Cu}(\text{SC}(\text{NH}_2)_2)_3]$ . Bien que ceux-ci possèdent en général une coordination plane autour du métal, dans quelques exemples, l'ion métallique se trouve légèrement en dehors du plan [19].



**Figure 1.5 :** Composé de coordination trois [19]

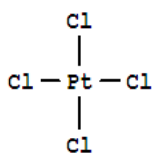
#### I.1.2.4.3. Les complexes de coordination 4

La coordination 4 est très courante. Les complexes avec la coordination 4 présentent deux arrangements des ligands possibles: tétraédrique ou plan-carrée. La disposition tétraédrique de ligands est fréquente (figure 1.6), elle se trouve à la fois pour les métaux de transition et les autres éléments. Les complexes des métaux de transition dans leurs plus haut degrés d'oxydation sont souvent tétraédriques et également souvent anioniques, on retrouve aussi cette même géométrie pour d'autres états de valence. Les chlorures des métaux de transition, donnent souvent des espèces anioniques tétraédriques lorsqu'ils sont dissouts dans de l'acide chlorhydrique concentré, le chlorure de fer (II) donne l'ion jaune  $[\text{FeCl}_4]^-$  et le chlorure de cobalt (II) donne l'ion bleu  $[\text{CoCl}_4]^{2-}$  [20, 21].



**Figure 1.6 :** Complexe de coordination quatre-tétraédrique-[20, 21].

L'arrangement tétracoordiné dans lequel les ligands se trouvent sur les arrêtes d'un carré (complexes plan-carrés) (figure 1.7), se trouve presque uniquement dans les complexes des métaux de transition. Cet arrangement est fréquent et dominant pour les ions de la deuxième et de la troisième série possédant une configuration  $d^8$ : rhodium (I), iridium (I), palladium (II), platine (II) et or (III) [22]. Le nickel (II) est un ion  $d^8$  intéressant par le fait qu'il forme à la fois des complexes tétraédriques et des complexes plan-carrés.

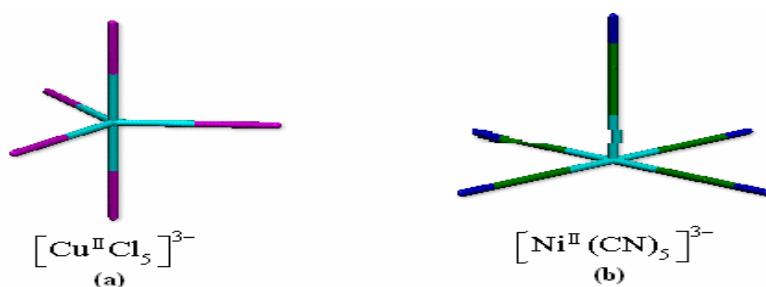


**Figure 1.7.** Complexe de coordination quatre-plan carré-[22].

#### I.1.2.4.4. Les complexes de coordination 5

De nombreux exemples de coordination 5 ont été mis en évidence et il est clair à présent que cette coordination est beaucoup plus fréquente. Bien que dans la pratique, elle soit souvent déformée, il existe deux structures pentacoordinées idéales, la bipyramide trigonale et la pyramide à base carrée (figure 1.8). Ces deux structures sont énergétiquement similaires il semble qu'il n'y a aucune méthode générale pour prévoir laquelle sera adoptée par un complexe donné. La faible différence d'énergie entre les deux géométries de coordination 5 a été démontrée dans la structure cristalline du composé  $[\text{Cr}(\text{en})_3] [\text{Ni}(\text{CN})_5] \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  (en=éthylènediamine) où il existe deux types d'anions  $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$  distincts, l'un en pyramide à base carrée, et l'autre approximativement en bipyramide trigonale. Les cations  $[\text{Co}(\text{NCCCH}_3)_5]^+$  et  $[\text{Cu}(\text{bpy})\text{I}]^+$ , (bpy=bipyridine), sont des exemples de structures bipyramides trigonales. Les exemples d'anions sont  $[\text{CuCl}_5]^{3-}$ ,  $[\text{SnCl}_5]^-$  et  $[\text{Pt}(\text{SnCl}_3)_5]^{3-}$  [23, 24].

L'exemple peut-être le plus connu de pyramide à base carrée est le bisacétylacétonvanadyle,  $[\text{VO}(\text{acac})_2]$ . D'autres exemples de complexes pyramides à base carrée sont  $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$ ,  $[\text{InCl}_5]^{2-}$ ,  $[\text{TiCl}_5]^{2-}$ . Une des caractéristiques des structures pyramides à base carrée est la possibilité d'obtenir un complexe hexacoordiné en ajoutant un ligand supplémentaire sur le site axial vacant.



**Figure 1.8.** Complexe de coordination cinq [23, 24].

(a) Géométrie bipyramide trigonale du complexe  $[\text{CuCl}_5]^{3-}$ .

(b) Géométrie bipyramide à base carrée du complexe  $[\text{Ni}(\text{CN})_5]^{3-}$ .

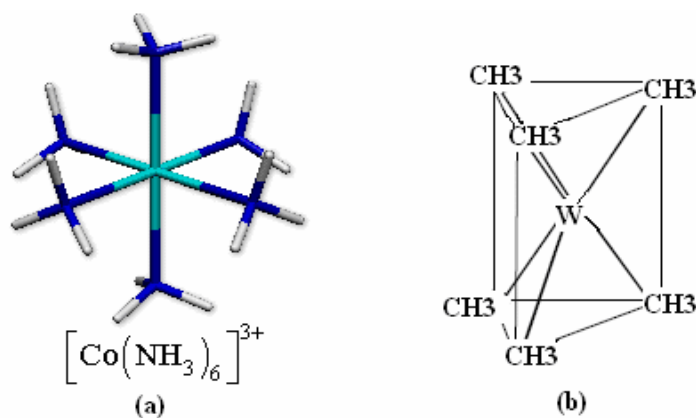
#### I.1.2.4.5. Les complexes de coordination 6

La coordination 6 est la plus courante. Elle correspond à une géométrie octaédrique, rarement à une géométrie trigonale prismatique.

Il est important de remarquer que l'on trouve la géométrie octaédrique aussi bien dans les complexes de métaux de transition que dans ceux des éléments des groupes principaux. Cette coordination est moins fréquente pour les lanthanides et les actinides.

Dans l'octaèdre, les ligands se situent au centre des faces d'un cube, le métal se trouvant au centre de ce cube. La géométrie octaédrique est caractéristique pour les composés hexaammine, hexaaqua, hexahalogeno ou hexacyano métallate (Figure 1.9-a).

On trouve la configuration trigonale prismatique dans quelques complexes possédant des ligands soufrés comme  $[\text{Re}(\text{S}_2\text{C}_2\text{Ph}_2)_3]$ . L'exemple le plus caractéristique de cette forme de coordination 6 est le complexe  $[\text{W}(\text{CH}_3)_6]$  (Figure 1.9-b) [25-27].



**Figure 1.9:** Complexes de coordination six [25-27].

a- géométrie octaédrique.

b- géométrie trigonale prismatique.

### I.1.2.4.6. Les complexes de coordinence 7 à 12

Les coordinences plus élevées que 6 se rencontrent rarement parmi les éléments de la 4<sup>ème</sup> période (rayon ionique petit) ; par contre on la trouve plus souvent parmi les éléments placés plus bas dans la classification périodique, avec un rayon ionique plus grand. C'est le cas des lanthanides et des actinides qui peuvent atteindre la coordinence 12. Un exemple de coordinence 7 est le complexe  $\text{Na}_3 [\text{ZrF}_7]$  dont l'anion a la structure d'une bipyramide pentagonale, mais  $(\text{NH}_4)_3[\text{ZrF}_7]$  il possède la structure d'un prisme trigonale ou le septième ligand occupe une face rectangulaire. Deux exemples de complexes de coordinence 8 sont  $[\text{Zr}(\text{acac})_4]$  est un antiprisme carré et  $[\text{Zr}(\text{ox})_4]^{4-}$  est un dodécaèdre. L'exemple le plus spectaculaire de coordinence 9 est celui de l'anion  $[\text{ReH}_9]^{2-}$  qui adopte une structure fréquente pour la coordinence 9 [28-30]. Bien que des exemples existent, les coordinences de 10 et plus sont relativement rares.

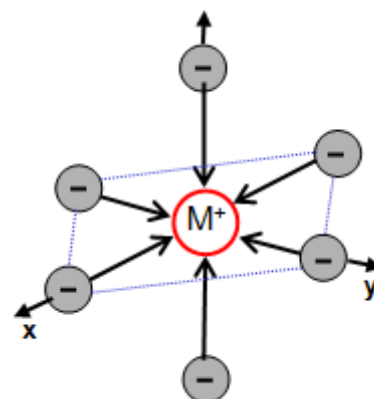
De plus, il semble que le concept de géométrie de coordination devienne alors moins applicable. En effet, alors que des géométries idéales peuvent être identifiées, la plupart des structures réelles présentent des déformations et il peut alors être quelque peu arbitraire d'affirmer que telle structure réelle dérive de telle structure idéale.  $\text{K}_4[\text{Th}(\text{O}_2\text{CCO}_2)(\text{H}_2\text{O}_2)].2\text{H}_2\text{O}$  est un exemple de coordinence 10,  $[\text{Ce}(\text{NO}_3)_6]^{2-}$ ,  $[\text{Pr}(\text{naph})_6]^{3+}$  sont des exemples de coordinence 12 [29-30].

### I.1.2.5. Théorie du champ cristallin

Ce modèle est fondé sur une interaction purement électrostatique entre le métal central et les ligands, c'est à dire une interaction ionique (atome central = charge positive ; ligand avec doublet libre = charge négative) [12].

#### I.1.2.5.1. Champ cristallin octaédrique

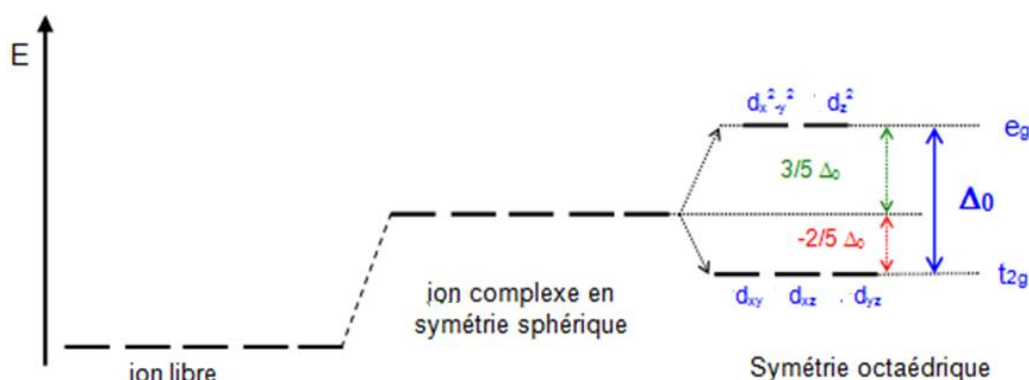
Dans l'atome isolé, les niveaux d'énergie des cinq orbitales nd sont dégénérés (même énergie). Sous l'effet du champ cristallin du ligand, les orbitales sont déstabilisées d'une quantité  $\Delta E$ . Maintenant, si le cation (atome central) est placé au centre d'un environnement octaédrique, les six ligands vont créer un champ électrostatique dont l'influence sur les 5





orbitales d du cation dépendra de l'orientation de celles-ci. Les cinq orbitales d ne sont donc plus équivalents vis-à-vis des six ligands : il y a levée de dégénérescence [12,31].

- Les orbitales  $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$ ,  $d_{xz}$  sont stabilisées, elles pointent entre les ligands. Un électron occupant une de ces orbitales subit une répulsion moindre par les ligands donc l'énergie de ces orbitales est abaissée. Elles sont appelées  $t_{2g}$ .
- Les orbitales  $d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{z^2}$  sont déstabilisées, elles sont dirigées directement vers les ligands. Un électron occupant une de ces orbitales subit une répulsion plus forte des ligands donc l'énergie de ces orbitales est augmentée. Elles sont appelées  $e_g$ . Ces informations sont résumées sur le diagramme d'énergie de la figure 1.10.



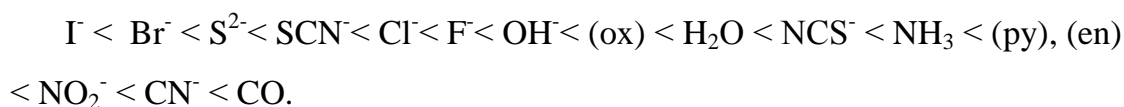
**Figure 1.10:** Eclatement en énergie des orbitales d du cation métallique dans un complexe de système octaédrique [31].

$\Delta_0$  représente l'éclatement du champ cristallin octaédrique qui, en terme d'énergie, exprime la séparation des niveaux  $t_{2g}$  et  $e_g$ .

La valeur  $\Delta_0$  dépend :

- Du cation métallique central : une charge élevée (au moins +3) induit un champ fort, une charge plus basse un champ faible ; d'autre part, les cations des deuxième et surtout troisième périodes de transition induisent des champs plus forts que ceux de la première période de transition.

- De la nature des ligands ; une grande quantité d'observations expérimentales ont permis d'établir la série spectrochimique des ligands, donnée ci-dessous par ordre de champ  $\Delta_O$  croissant :



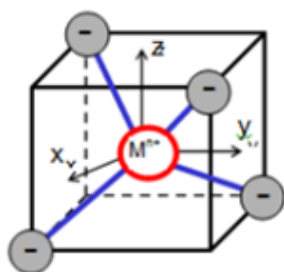
L'ordre des ligands dans cette série peut être justifié par des considérations venant de la théorie des orbitales moléculaires, mais en se limitant au cadre du champ cristallin, il doit être considéré comme une donnée purement empirique. Les ligands situés à gauche dans la série spectrochimique sont dit « à champ faible », ceux situés à droite « à champ fort » [12,31].

### 1.1.2.5.2. Champ cristallin tétraédrique

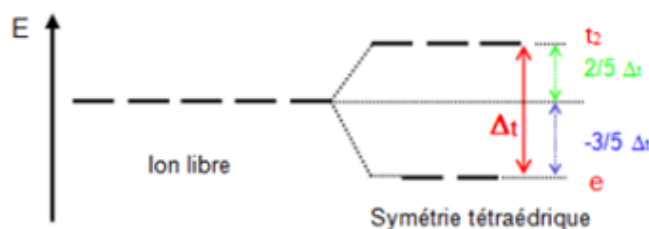
Dans la coordination tétraédrique, les niveaux d'énergie des orbitales d éclatent à nouveau en 2 niveaux d'énergie  $e$  et  $t_2$ . Cette coordination est liée de près à la géométrie cubique (Figure 1.11) qui constitue ainsi un point de départ commode pour obtenir le diagramme de dédoublement des orbitales par le champ cristallin (figure 1.12) pour le complexe  $ML_4$  [12, 31].

Dans la disposition tétraédrique (on enlève un ligand sur deux des sommets du cube), les ligands ne s'approchent directement d'aucune des orbitales d du métal, mais ils viennent plus près des orbitales dirigées vers le milieu des arêtes du cube ( $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$  et  $d_{xz}$ ) que celles qui sont dirigées vers le centre des faces ( $d_{z^2}$  et  $d_{x^2-y^2}$ ).

**Les orbitales déstabilisées sont donc  $d_{xy}$ ,  $d_{yz}$  et  $d_{xz}$  et les orbitales stabilisées sont  $dz^2$  et  $dx^2-y^2$ , appelées orbitales  $e$ .**



**Figure 1.11 :** Disposition des ligands dans un complexe tétraédrique [31].



**Figure 1.12 :** Eclatement des orbitales d dans un complexe de symétrie tétraédrique [31]

Le dédoublement  $\Delta_t$  dû au champ cristallin tétraédrique est intrinsèquement plus faible que celui du champ octaédrique, parce qu'il n'y a que deux-tiers des ligands et que leur effet sur les orbitales d est moins direct. On montre que  $\Delta_t \cong 4/9 \Delta_o$  (4 ligands en champ tétraédrique / 6 ligands en champ octaédrique). Il en résulte que les énergies de dédoublement des orbitales des complexes tétraédriques ne sont en général pas assez élevées pour forcer les électrons à s'apparier, et de ce fait les configurations à spin faible sont rarement observées.

Le passage d'une configuration spin élevé à spin faible est possible pour les éléments  $d^3$  à  $d^6$ , mais peu d'exemples de complexes présentent cette possibilité [31].

### I.1.2.5.3. Energie de stabilisation due au champ cristallin (ESCC)

L'énergie de stabilisation due au champ cristallin ou ESCC est la différence entre l'énergie électronique dans le complexe réel et celle dans un complexe hypothétique de symétrie sphérique (c'est-à-dire dans le cas où il n'y aurait pas d'éclatement) [31].

Considérons par exemple l'ion  $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  (coordination 6, symétrie octaédrique). Pour calculer l'ESCC:

- Trouver la configuration électronique du cation métallique Pour ce faire, il faut d'abord déterminer son degré d'oxydation (DO).

Comme les ligands ( $\text{H}_2\text{O}$ ) sont électriquement neutres.  $\text{DO}(\text{Ti}) = \text{charge du complexe} = +\text{III}$ . Le numéro atomique du titane,  $Z_{\text{Ti}}$  est 22, alors que le gaz noble précédent, l'argon, possède dix-huit électrons. L'ion  $\text{Ti}^{3+}$  possède donc  $(22 - (3+) - 18) = 1$  électron de valence. Sa configuration est :  $[\text{Ar}] (3d)^1(4s)^0$ .

- ❖ Dans les cations des métaux de transition, la sous-couche nd est toujours plus stable en énergie que la sous-couche  $(n+1)s$ . La règle pour trouver la configuration la plus stable est donc simple : tous les électrons de valence se trouvent dans la sous-couche d.

- Remplir le diagramme d'orbitales atomiques en champ cristallin (figure 1.13). La configuration fondamentale en champ cristallin sera  $(t_{2g})^1(e_g)^0$ .

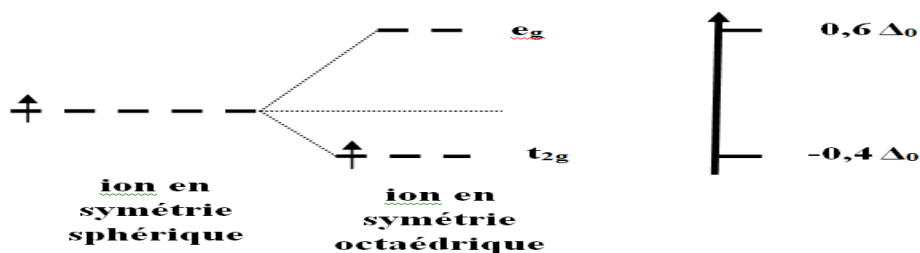


Figure 1.13 : Configuration électronique de  $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  dans le modèle du champ cristallin [31].

- Sommer les énergies de stabilisation/déstabilisation des électrons d. Comme dans cas il n'y a qu'un seul électron, il vient :  $\text{ESCC} = -0,4\Delta_0$ . Dans le cas de  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$  (coordination 6, symétrie octaédrique), le remplissage des orbitales en éclatement octaédrique est moins évident.
- DO (Co) = +III.  $Z_{\text{Co}} = 27$ ;  $(27-(+3)-18) = 6$  électrons de valence. La configuration fondamentale de l'ion  $\text{Co}^{3+}$  est donc :  $[\text{Ar}] (3d)^6$ .
- Il y a deux façons de remplir le diagramme de champ cristallin, suivant la valeur de l'éclatement  $\Delta_0$ . On les appelle «configuration champ faible» et «configuration champ fort» (figure 1.14). La figure donne la valeur du spin électronique total S. S est obtenu en sommant les nombres quantiques de spin de tous les électrons :  $m_s = +1/2$  pour un «spin vers le haut»,  $m_s = -1/2$  pour un «spin vers le bas» On voit immédiatement que la contribution à S d'une paire électronique est nulle, puisqu'elle contient deux électrons de  $m_s$  opposés.

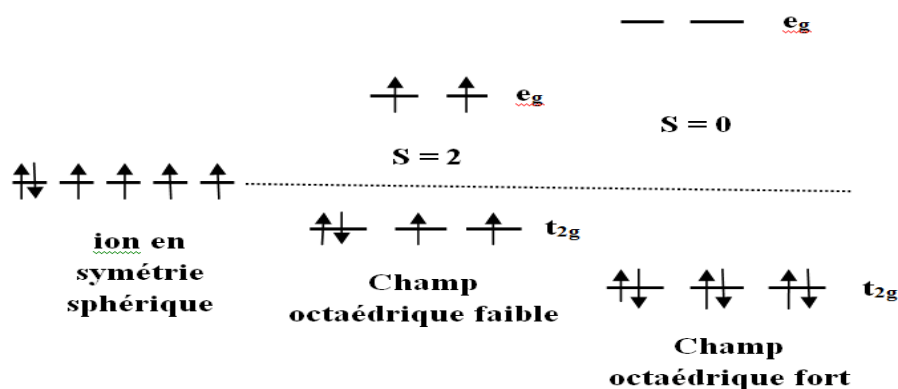


Figure 1.14 : Comparaison des configurations «champ faible» et «champ fort» pour un complexe d<sup>6</sup> [31].

Étant donné les valeurs de  $S$ , les deux configurations sont appelées respectivement «haut-spin» et «bas-spin». Calculons les ESCC associés :

$$ESCC_{H.S.} = 4 \times (-0,4\Delta_0) + 2 \times (+0,6\Delta_0) = +0,4\Delta_0.$$

Pour la configuration bas-spin, il faut tenir compte de l'énergie supplémentaire due à la formation de paires électroniques (deux électrons dans la même région de l'espace se repoussent). Chaque paire supplémentaire formée contribuera une énergie d'appariement positive noté  $P$  :

$$ESCC_{B.S.} = 6 \times (-0,4\Delta_0) + 3 \times P = -2,4 \Delta_0 + 3P.$$

- ❖ L'énergie d'appariement  $P$  est la contribution à l'énergie électronique totale de l'interaction entre les deux électrons d'une paire. Elle est positive car cette interaction est répulsive.

La configuration bas-spin (B.S.) sera la plus stable si son ESCC est la plus basse, c'est-à-dire si  $ESCC_{B.S.} < ESCC_{H.S.}$ . C'est le cas si  $P < \Delta_0$ .

- ❖ Si le champ est suffisamment fort pour être supérieur à l'énergie d'appariement, la configuration «bas-spin» est préférée.

C'est le cas pour le complexe  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ . On pouvait s'en douter car :

- Le cobalt porte une charge +3.
- Les ligands  $\text{NH}_3$  se trouvent plutôt du côté «champ fort» de la série spectrochimique. Pour le complexe  $[\text{CoF}_6]^{3-}$ , en revanche, les ligands se trouvent du côté «champ faible» et cela suffit à favoriser la configuration haut-spin. Ceci n'est pas évident a priori, dans ce cas où l'effet-métal et l'effet-ligand sur  $\Delta_0$  sont de sens opposé. On peut retenir que parmi les complexes de  $\text{Co}^{3+}$ , seuls  $[\text{CoF}_6]^{3-}$  et  $[\text{CoF}_5(\text{H}_2\text{O})]^{2-}$  sont bas-spin.

### I.1.2.6. Théorie des orbitales moléculaires : cas d'un complexe octaédrique

Le diagramme d'énergie des orbitales moléculaires (O.M.) est construit par recouvrement des orbitales atomiques (O.A.) des ligands et du métal de transition. Dans le cas d'un complexe octaédrique des métaux de la 1<sup>ère</sup> série de transition, il y a

9 orbitales de valence pour l'ion métallique : les orbitales (3d, 4s, 4p) ou (4s, 4p, 4d) [12].

- 6 de ces O.A. :  $d_{x^2-y^2}$ ,  $d_{z^2}$ , s,  $p_x$ ,  $p_y$ ,  $p_z$  ont leur lobes orientés suivant les axes Ox, Oy et Oz c'est à dire dans les directions des liaisons Métal-Ligand et par suite conduiront à des liaisons de type  $\sigma$ .
- 3 de ces O.A. :  $d_{xy}$ ,  $d_{xz}$ ,  $d_{yz}$  sont au contraire orientées pour l'établissement de liaisons  $\pi$  ou bien ne forment pas de liaisons.

Chacun des 6 ligands doit disposer d'une orbitale de type  $\sigma$ . Ces 6 O.A. individuelles sont alors combinées linéairement pour obtenir 6 O.A. hybrides. Par recouvrement des ces 6 O.A. hybrides avec les 6 O.A. de M, on forme les 6 liaisons  $\sigma$  M-L. On obtient ainsi les orbitales moléculaires liantes et antiliantes.

Si le ligand possède des orbitales  $\pi$ , on les combine linéairement pour obtenir des orbitales hybrides pouvant se recouvrir avec les O.A.  $\pi$  de M. De même, on obtient des O.M. liantes et antiliantes de type  $\pi$ .

- Cas de  $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  : formation de liaisons  $\sigma$

L'atome de titane dispose de ses orbitales de valence 3d, 4s et 4p. Chaque molécule d'eau fournit une orbitale de valence de type  $\sigma_{sp^3}$ .

La combinaison des orbitales  $\sigma$  de  $\text{H}_2\text{O}$  avec l'orbitale 4s du cation conduit à une O.M. liante :  $\Psi(s) = C_1(4s) + C_2(\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \sigma_4 + \sigma_5 + \sigma_6)$

Les autres orbitales moléculaires sont obtenues en combinant successivement les 5 O.A. restantes de  $\text{Ti}^{3+}$  avec celles des ligands qui se trouvent dans leurs directions.

On obtient ainsi :

$$\Psi(p_x) = C_3(4p_x) + C_4(\sigma_4 - \sigma_2)$$

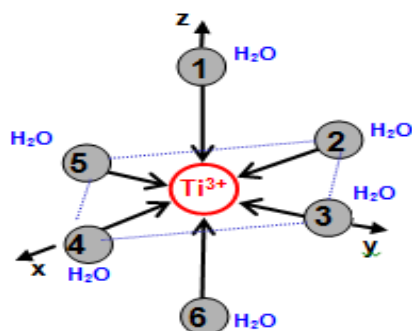
$$\Psi(p_y) = C_3(4p_y) + C_4(\sigma_3 - \sigma_5)$$

$$\Psi(p_z) = C_3(4p_z) + C_4(\sigma_1 - \sigma_6)$$

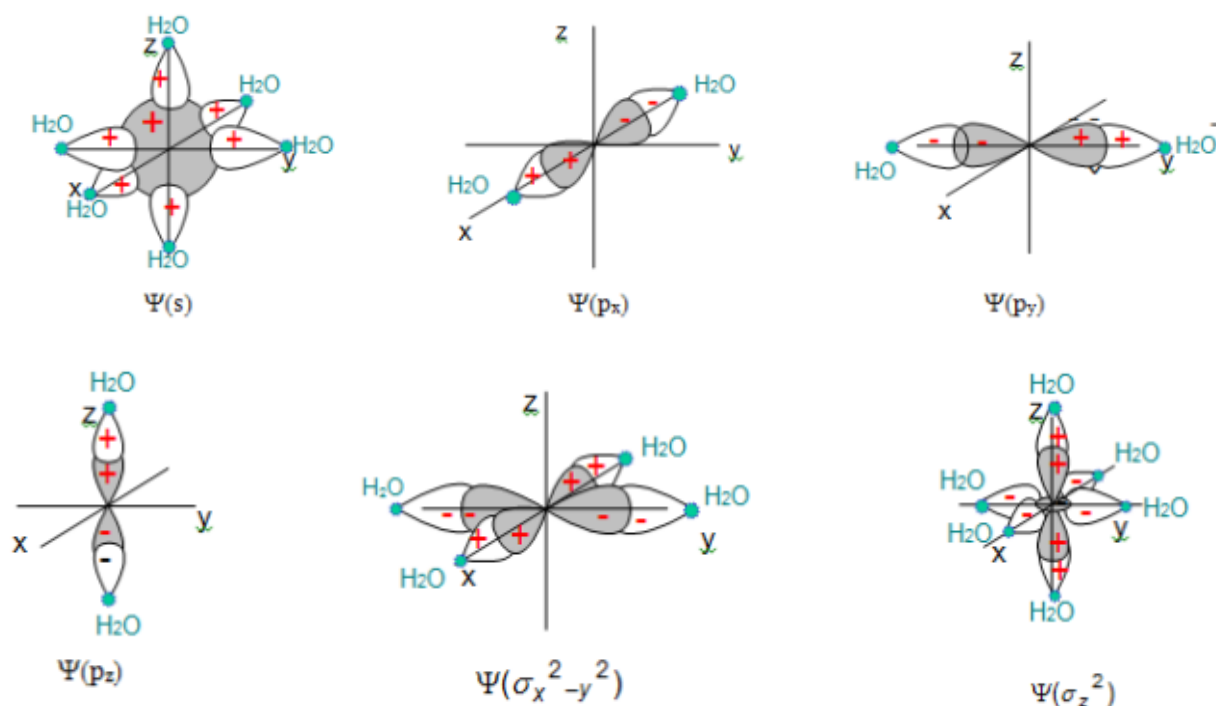
$$\Psi(\sigma_{x^2-y^2}) = C_5(3d_{x^2-y^2}) + C_6(\sigma_4 + \sigma_2 - \sigma_5 - \sigma_3)$$

$$\Psi(\sigma_z^2) = C_7(3d_z^2) + C_8(2\sigma_1 + 2\sigma_6 - \sigma_4 - \sigma_3 - \sigma_2 - \sigma_5)$$

Les fonctions antiliantes correspondantes s'obtiennent en changeant le signe + par le signe -.



Ci-dessous sont représentés les recouvrements des orbitales atomiques qui conduisent aux orbitales moléculaires liantes :

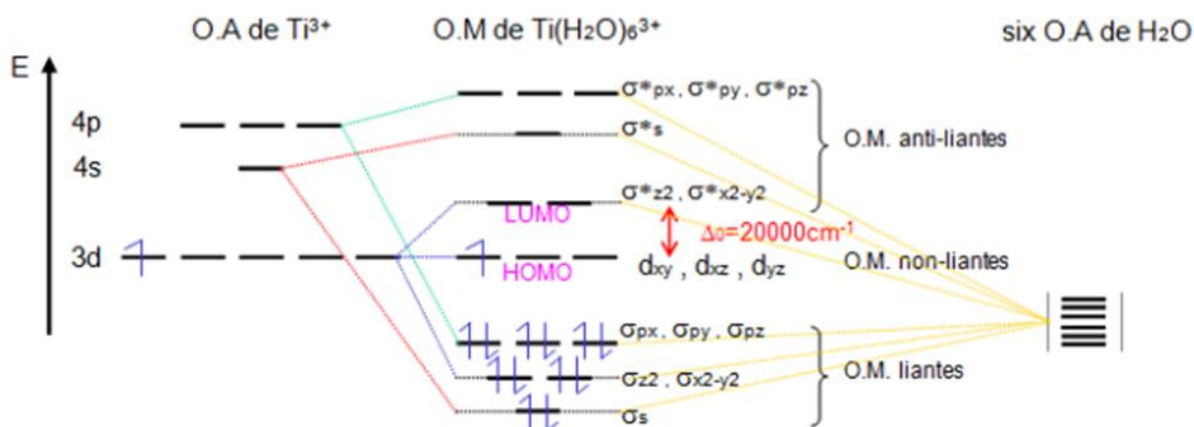


**Figure 1.15** : les recouvrements des orbitales atomiques qui conduisent aux orbitales moléculaires liantes [12].

Le diagramme d'énergie des orbitales moléculaires de  $[\text{Ti}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$  est présenté ci-dessous (figure 1.16) .

Les six paires d'électrons apportés par les ligands et l'électron de l'ion  $\text{Ti}^{3+}$  occupent les OM de plus basse énergie. Le dernier niveau occupé (HOMO) correspond à une orbitale moléculaire triplement dégénérée de type  $t_{2g}$  alors que le premier niveau non occupé (LUMO) correspond à une orbitale moléculaire doublement dégénérée de type  $e_g$ .

On comprend facilement que l'absorption d'une énergie lumineuse adéquate ( $\Delta E$ ) permettra de faire passer un électron de l'orbitale moléculaire HOMO à l'orbitale moléculaire LUMO. Ce résultat est tout à fait identique à celui observé dans la théorie du champ cristallin, seule la nature de la liaison est changée.



**Figure 1.16 :** Le diagramme d'énergie des orbitales moléculaires de  $[Ti(H_2O)_6]^{3+}$  [12].

## I.2. Applications des complexes

La chimie des métaux de transition dans les processus biologiques est une discipline assez jeune mais qui connaît actuellement un essor particulier. En effet, cela ne fait qu'une cinquantaine d'années que l'on applique systématiquement les principes de la chimie inorganique pour élucider le rôle que jouent les métaux dans les systèmes biologiques [32-34].

La chimie de coordination moderne est fondée sur les travaux d'Alfred Werner [1], la théorie de ce dernier se rapporte à la stéréochimie des complexes des métaux de transition. Depuis, les complexes métalliques ont été énormément étudiés et les chimistes ont commencé à se rendre compte que beaucoup de molécules biochimiques sont des composés de coordination impliquant un ou plusieurs ions métalliques coordonnés à des groupements organiques parfois volumineux et complexes [35,36].

De plus, les ions métalliques jouent un rôle essentiel à un certain stade de l'expression génétique (réplication, transcription, traduction). Ils favorisent l'interaction des protéines avec des acides nucléiques par la formation des complexes ternaires. Les ions métalliques ont également un effet important sur la stabilité



conformationnelle des acides nucléiques en solution. En leur absence, les liaisons hydrogène dans les acides nucléiques sont perturbées ce qui provoque une déstabilisation de leur structure [37].

Ces dernières décennies, beaucoup de travaux ont été menés sur la chimie de coordination des composés ayant une activité biologique [38]. Dans ces nombreuses études, des complexes de Cu(II), Ni(II) et Co(II) avec différents acides aminés et d'autres ligands ont été synthétisés et caractérisés [39-41].

La chimie inorganique a été introduite d'une manière plus rationnelle en pharmacologie ; les composés arsénieux ont, au début du siècle passé, fait leurs preuves dans le traitement de la syphilis [42,43], tandis que l'on utilisait des cyanures d'or pour combattre la tuberculose ou des composés à base d'antimoine pour traiter les leishmanioses (maladies parasitaires de la peau). En 1929, des médecins français utilisaient des dérivés de l'or pour traiter l'arthrite rhumatoïde, une technique toujours largement utilisée à l'heure actuelle [44,45].

Depuis, de nombreuses équipes s'intéressent de plus près aux potentialités des composés métallo-organiques en recherche pharmaceutique, que ce soit dans le cadre des thérapies anticancéreuses, de la mise au point d'agents de contraste, ou d'inhibiteurs enzymatiques.

Parmi les médicaments métallo-organiques les plus célèbres, le cisplatine et ses dérivés de seconde génération comme le carboplatine ont été utilisés dans le traitement du cancer [46, 47]. De même que des complexes de titane et toute une série de complexes d'autres métaux ont également été proposés comme candidats anticancéreux [48-50].

D'autres classes bien connues de médicaments métallo-organiques peuvent être relevées comme celle des complexes d'or (I) utilisés dans le traitement de l'arthrite, avec par exemple l'auranofine [51], ou celle des sels de bismuth (III) [52] qui présentent une toxicité pour la bactérie responsable des ulcères gastro intestinaux.

De plus, parmi les métaux utilisés en médecine, on trouve le cuivre et ses complexes qui occupent une place de choix [53,54]. On distingue principalement trois types d'utilisation thérapeutique du cuivre (principalement sous sa forme  $\text{Cu}^{2+}$ ) : dans

le traitement des inflammations, des agressions infectieuses ou encore de certains cancers.

De même, les complexes de Ni (II) présentent une activité anti-bactérienne, antimicrobienne et anti-cancéreuse [55].

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés à la synthèse et la caractérisation des complexes fluorés de Titane (IV) dérivés de quelques acides hydroxy- benzoïques qui sont connus par leur grande activité biologique, anticariéuse [56] et anticancéreuse [57]. Ces acides hydroxy- benzoïques représentent une classe de composés qui ont été largement utilisés dans un certain nombre de formulations cosmétiques et thérapeutiques [58-63].

Les hydroxy acides (HAs) ont été utilisés pendant des décennies pour traiter une variété de maladies de la peau [58, 64]. Les représentants les plus éminents de cette classe de composés sont l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide salicylique (SA) et l'acide trichloracétique. Ces hydroxy acides ont transformé le domaine des soins de la peau depuis leur introduction à la dermatologie [65,66]. Ils ont été utilisés, généralement dans des concentrations allant de 2% à 70%, pour traiter l'acné, l'ichtyose, kératose, verrues, le psoriasis, la peau photovieillessement, et d'autres troubles [64, 67-72]. Dans les trois dernières décennies, des HAs ont été incorporés dans une variété de produits cosmétiques pour une utilisation quotidienne pendant de longues périodes de temps [73]. L'acide glycolique a été largement utilisé dans les formulations cosmétiques anti-âge, hydratants, les peelings, dans les produits de traitement pour améliorer l'hyperpigmentation et la rosacée, mélasma, l'acné, dans le traitement des kératoses actiniques diffuses [59, 74]. L'acide lactique est également utilisé dans diverses formulations topiques pour exfolier la peau et aussi de fournir des propriétés anti-vieillessement [75].

Bien qu'il existe de nombreux rapports sur les effets cosmétiques et cliniques des hydroxy acides (HAs), leur mécanisme biologique d'action doit encore être clarifié. Wang a proposé un mécanisme d'action des HAs pour l'application atopique à la peau [76]. Cette analyse a été basée sur les données concernant les propriétés de chélation des HAs [77] et le fait que les ions calcium sont connus pour jouer un rôle crucial dans les adhérences cellulaires cutanées [78]. D'après Wang les hydroxy acides peuvent

réduire la concentration en ions  $\text{Ca}^{2+}$  dans l'épiderme et éliminer les ions  $\text{Ca}^{2+}$  à partir des adhérences cellulaires par chélation. Ce processus entraînerait une perte d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  par les cadhérines des desmosomes et les jonctions adhérentes. Lorsque le calcium diminue, les adhérences cellulaires sont perturbées et une exfoliation a lieu. Wang a en outre proposé que la diminution des ions  $\text{Ca}^{2+}$  dans l'épiderme tend également à favoriser la croissance cellulaire et de retarder la différenciation cellulaire, et donc il faut être prudent quant à l'utilisation excessive et chronique de ces composés.

Okano et al [79] ont mené une étude qui a examiné les effets de l'acide glycolique sur le métabolisme de la matrice dermique de kératinocytes et de fibroblastes en utilisant in vitro et ex vivo (biopsies de peau humaine) systèmes. Cette étude a montré que l'acide glycolique n'accélère pas seulement la synthèse du collagène par les fibroblastes, mais il module aussi la dégradation de la matrice et la synthèse de collagène par des cytokines de kératinocytes-connues.

Un autre mécanisme proposé pour les actions biologiques des HAs a été décrit par Rendl et al [75]. Ils ont étudié les effets des crèmes contenant de l'acide lactique sur la sécrétion de cytokines par les kératinocytes dans l'épiderme reconstruit humaines. Ils ont constaté ainsi, que les crèmes à application topique contenant de l'acide lactique (1,5%, 3% ou 5%) conduit à une augmentation dépendant de la concentration dans les cellules apoptotiques par rapport au contrôle du véhicule.

Les auteurs ont conclu que l'application topique de l'acide lactique module la sécrétion de cytokines par les kératinocytes et que ce règlement pourrait représenter un mécanisme contribuant à leurs effets thérapeutiques tels que le photovieillessement [75].

Encore l'acide trichloracétique est popularisé par Ayres [80] pour le traitement des rides de la peau âgée, pour les hyperpigmentations de type lentigo ou mélasma [81] pour des dyskératoses actiniques superficielles [82,83], pour des adénomes sébacés [84], des xanthélasma [85] ou encore les cicatrices d'acné [86,87]. L'acide trichloracétique est proposé comme traitement des molluscums contagiosum chez l'immunodéprimé [88].

Aussi nous distinguons d'autres hydroxyacides tel que l'acide salicylique (l'acide hydroxy-2-benzoïque) qui est largement utilisé dans les formulations cosmétiques (concentration de 2% - 4%) et également sur le plan thérapeutique comme un kératolytique (peeling) agent pour traiter les affections cutanées, telles que des cals, kératoses, l'acné, mélasma et photovieillessement [58, 87, 89,90]. Il est appliqué à différentes concentrations, des véhicules et des valeurs de pH, en fonction du nombre de lésions. Plusieurs études expérimentales et cliniques ont montré que l'application topique de cet acide est de la photoprotection [58].

L'activité des acides hydroxy- benzoïques, s'accroît fortement lorsqu'ils sont coordonnés au métal. Ainsi de nouveaux complexes dérivés d'acide benzoïque 4-[3,5-BIS-(2-hydroxy-phényle)-[1, 2,4] triazol-1-yl], ont été utilisés dans le traitement des maladies causées par un excès de métal dans le corps humain ou animal [91].

Eglal R Souaya et al [92] ont fait des études in vitro de l'activité des dérivés d'hydroxy-acides et leurs complexes métalliques de Cu (II) et Zn (II) contre *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, et *Pseudomonas aeruginosa*. Ils ont constaté une activité biologique plus élevée liée à la coordination avec des ions métalliques.

Les complexes de titane (IV) fluorés dérivés de ces ligands, ont une activité anticariéuse [54] et anticancéreuse [57, 93,94].

A.C. Magalhaesa et al [95] ont montré que le tétrafluorure de titane à de très faibles concentrations est capable de diminuer la déminéralisation de l'émail d'une dent saine et augmenter la minéralisation d'une émaille avec caries. Autres études in vivo ont été faites sur l'utilisation de tétrafluorure de titane à de très faibles concentrations sur l'émail des dents. Les auteurs ont conclu que, l'utilisation de 4% de  $TiF_4$  fût efficace dans le traitement des lésions carieuses naissantes sur l'émail [96-98].

Leur mode d'action est dû à la formation d'une couche de surface stable aux acides, qui assure la protection mécanique de la surface, et à une augmentation de l'absorption de fluorure, ce qui pourrait réduire chimiquement la déminéralisation des tissus durs dentaires. La plupart des études in vitro ont montré que  $TiF_4$  est efficace pour réduire la formation des caries et l'érosion de l'émail et des lésions de la dentine [99]. Le tétrafluorure de titane ( $TiF_4$ ) peut se fixer à la surface de la dent, en formant une couche protectrice amorphe, appelée glaucis. La formation d'une telle couche

protectrice à la surface de la dent a conduit à envisager l'utilisation du tétrafluorure de titane comme agent de prévention et de traitement de la carie dentaire [56]. Cependant, ce dernier a l'inconvénient de présenter une forte acidité en solution aqueuse; pH de l'ordre de 1,5; agressive pour les tissus minéralisés et non compatible avec les pH physiologiques (6.5-7.5). De plus, il est très instable, notamment en solution aqueuse.

De ce fait, son utilisation dans la prévention de la carie dentaire a été limitée à un usage professionnel, avec un temps d'application très court, suivi d'un rinçage [56].

Pour remédier à ces inconvénients; Finidori [56] a proposé des composés dérivés de titane (IV) contenant du fluor, capables de former un glacis à la surface de la dent, utilisables en solution aqueuse et à des pH physiologiques variant d'environ 6,5 à environ 7,5. Ces composés sont des complexes de Ti(IV) dérivés d'hydroxyacides de formule:  $[TiF_xL_y]$  dans laquelle L représente un dérivé d'acide benzoïque, notamment l'acide hydroxy-2- benzoïque, l'acide hydroxy-3- benzoïque, l'acide hydroxy-4- benzoïque, l'acide dihydroxy-2,3- benzoïque et l'acide dihydroxy-3,4- benzoïque. Ces composés peuvent se présenter sous les diverses formes usuelles pour les compositions à usage buccal et notamment sous forme de pâte ou gel dentifrice, de bain de bouche, de spray, de mousse, de gargarisme, de gel dentaire ou de gomme à mâcher, baume, pâte, vernis, pastille, comprimé, collutoire, poudre, solution concentrée ou non. Selon certaines formes de réalisation, les compositions à usage buccal peuvent contenir, en plus d'un ou plusieurs composés dérivés de titane un ou plusieurs agents tensioactifs suffisamment stables et moussants. Les agents tensioactifs utilisables peuvent être de nature anionique, amphotère, cationique ou non ionique. En outre, ces compositions peuvent comprendre d'autres agents actifs utilisés dans l'hygiène buccale, notamment des agents connus pour réduire la mauvaise haleine, tels que les cyclodextrines, ou des composés du zinc tels que les halogénures de zinc ou le fluorure de zinc.

Finidori [56] a fait des études biologiques sur ses composés, pour mettre en évidence leur intérêt dans le traitement ou la prévention de la carie dentaire. Un échantillon frais de la dent est déposé, alors, dans une ampoule de verre contenant du coton humidifié et du thymol, à une température de 4° C. L'échantillon est débarrassé des tissus mous présents sur la dent. Cette dernière est ensuite polie dans une coupelle en caoutchouc contenant de la pierre ponce exempte de fluorure, puis rincée dans un

bain ultrasonique. L'échantillon est traité avec une solution aqueuse, à pH = 5 du complexe de titane dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque pendant 10 minutes à 37° C. L'échantillon est ensuite lavé à l'eau pendant une minute. L'analyse au microscope, révèle la formation d'une couche protectrice amorphe sur la surface de la dent. Ainsi, les résultats de ces essais biologiques montrent que ces composés; contenant des dérivés de titane; présentent des propriétés de formation d'un glaciis protecteur sur la surface de la dent. Ils peuvent être utilisés dans le traitement et la prévention de la carie dentaire.

Le titane est un des éléments les plus abondants dans l'écorce terrestre (le neuvième dans l'ordre d'abondance). L'utilisation de cet élément et de ses alliages est aujourd'hui présente dans des domaines aussi variés et riches que l'aéronautique [100], l'automobile [101], la chimie ou encore la médecine. C'est un métal également très utilisé dans le domaine médical car il allie des propriétés physiques et mécaniques intéressantes à une excellente biocompatibilité. Il est présent dans le domaine de la chirurgie orthopédique, il a aussi des indications en chirurgie endovasculaire et en odontologie où il sert d'implant dans l'os pour les supports de prothèses ainsi que pour la confection d'infrastructures prothétiques dans le jargon du prothésiste dentaire et chirurgien dentiste[102,103].

L'effet du titane [50, 104–114] a également été étudié sur plusieurs cancers des lignées cellulaires. Depuis quelques efforts ont été réalisés en vue de la synthèse et l'utilisation des complexes de titane comme agents chimiothérapeutiques, Ceci est un domaine de recherche important [115].

J. Ganot et al [93] ont mené une étude sur la synthèse des complexes de Titane (IV) et Vanadium (IV) et l'évaluation de leur activité cytotoxique envers la lignée cellulaire de cancer humain par le test MTT qui est un test colorimétrique basé sur la viabilité de la réduction enzymatique de la molécule du sel de tétrazolium MTT (bromure de 3-(4,5-diméthylthiazol-2-yl)-2,5-diphényl tetrazolium) en formazan quand il est exposé à des cellules viables. Cette étude a montré que les complexes de Titane (IV) et de vanadium (V) sont des agents anticancéreux très puissants.

L'activité antimicrobienne des complexes de Ti(IV) a fait l'objet de plusieurs études [50, 116-118]. En effet, R. Kaushal et S. Thakur [116], ont synthétisé,

caractérisé et évalué biologiquement une série de complexes de Ti(IV) contenant une base de Schiff contre diverses souches bactériennes pathogènes; ils ont constaté que les complexes métalliques présentent une activité antimicrobienne plus élevée que les ligands libres.

B.Grigory et al [119] ont fait l'étude sur la préparation des complexes tri-, tétra-, penta fluorés de Ti (IV) par les ligands de carbène N-hétérocyclique qui ont été obtenus à partir de précurseurs aisément disponibles des carbènes N-hétérocycliques et  $TiF_4$ .

Le comportement mécanique des complexes de Ti (IV) est d'un intérêt fondamental en raison de leur utilisation répandue comme catalyseurs dans différentes réactions organiques [120-128]. En effet, on trouve un grand éventail de complexes de titane dans la littérature qui sont utilisés comme catalyseurs de choix. Ainsi, de nouveaux complexes de titane (IV) avec les ligands 2-Cyclopentadienylbenzylamido présentent une activité catalytique élevée pour la polymérisation d'éthylène et la copolymérisation avec le 1-hexène [129].

Les complexes binolate-titane catalysent, l'addition asymétrique des groupements alkyles sur des aldéhydes [130]; l'énantio selectivité des réactions de carbonyl-ène du  $\alpha$ -méthylstyrène avec l'éthyl glyoxylate et de l'oxydation des sulfides [131]. Le complexe  $H_8$ -BINOLate-Ti catalyse la méthallylation asymétrique des cétones [132], le complexe Ti-bis (diméthylmalonate)-bis (diéthylamido) catalyse la polymérisation du propylène [133]. Enfin, les systèmes de co-catalyseurs  $TiCl_4/AlClEt_2$  découvert lors des travaux pionniers de Ziegler et Natta conduisent à la formation de polymères ayant de grandes densités tels que le polyéthylène [134] et le polypropylène [135].

Les structures des complexes de titane ont été largement étudiées [115,116,136]. Ces études ont montré que les complexes de Ti(IV) ont une structure octaédrique. Aoues et al [137], se sont intéressées à l'étude structurale de quelques complexes de Titane(IV) fluorés dérivés de dihydroxy acides benzoïque. Aussi Hambley et al [138], ont fait la synthèse et l'étude structurale de complexes de vanadium (V) dérivés d'hydroxyacides.

## Références

1. A. Z. Werner, *Anorg.Chem.*, (1893) **3(1)**, 267-330.
2. a. S. M. Jorgensen, *Anorg.Z.Chem.*, (1893) **5**, 147;  
b. S. M. Jorgensen, *Anorg.Z.Chem.*, (1899) **19**, 109.
3. B. Douglas, D. McDaniel et J. Alexander, *Concepts and Models of Inorganic Chemistry*. John Wiley and Sons., (1994).
4. D. H. Busch, *Chem Rev.*, (1993) **93**, 847-860.
5. S. F. A. Kettle, *physico-chimie inorganique: une approche basée sur la chimie de coordination.*, Traduction de la 1<sup>ère</sup> Edition Anglaise Parécikilchant De Book Université U.S.A, (1999).
6. F. A. Cotton, G. Wilkinson et P. L. Gaus, *Basic Inorganic Chemistry.*, Third Edition. John Wiley and Sons, (1995).
7. A. A. Grinberg, *An introduction to the chemistry of complex compounds Pergamon press Oxford.*, (1962).
8. Le Dieder Astruc, *C. Organometallique.*, (2000).
9. W. G. Solomos et C. B. Frhyle, *Chim. Org.*, Dunod, (2000).
10. G. W. Parshall et S. D. Ittel, *Homogeneous Catalysis.*, John Wiley, New York, (1992).
11. A. Dedieu(ed), *Transition metal hydrides VCH.*, Newyork, (1992).
12. D. F. Shriver et P. W. Atkins, *Chimie inorganique.*, 3<sup>ème</sup> édition, Université de Strasbourg 1, (2001), 227-229.
13. (a) Y. Jean, *Les orbitales moléculaires dans les complexes. Cours et exercices corrigés.*, Les Editions de l'Ecole Polytechnique, Palaiseau,(2003).  
(b) T. P. Fehlner, J. F. Halet et J. Y. Saillard, *Molecular Clusters – A Bridge to Solid State Chemistry.*, Cambridge University Press: Cambridge, (2007).
14. H. A. Jahn et E. Teller, *Proc. Roy. Soc.*, (1937) **A161**, 220-235.
15. N.V. Sidgwick et H. E. Powell, *Proc.Roy.Soc.*, (1940) **A176**, 153-180.
16. T. A. Albright, J. K. Burdett et M. H. Whangbo, *Orbital Interactions in Chemistry.*, John Wiley & Sons, New York, (1985).
17. F. A. Cotton, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, (1966) **20**, 389-401.
18. J. K. Xeller et Al, *Coor.Chem.Rev.*, (1977) **24**,1.
19. M. C.Favas et D. I. Kepert, *Prog.Inorg.Chem.*,(1980) **27**, 325.



20. W. M. Latimer, *Oxidation States Of The Elements And Their potentials In Aqueous Solution.*, 2<sup>nd</sup> Edn, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, New Jersey, (1952).
21. J. Dai, T. Kuroda-Sowa, M. Munakata, M. Maekawa, Y. Suenaga et Y. Ohno, *J. Chem.Soc.*, Dalton Trans, (1997), 2363-2368.
22. R. P. Holmes, *Prog.Inorg.Chem.*, (1984) **32**, 119-235.
23. a- A. Haland, A. Hammel, K. Rypdal et H. V. Volden, *J. Am. Chem. Soc.*, (1990) **112**, 4547-4549.
- b- R. Andersen, E. Carmana-Guzma, J. F. Gibson et G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.Dalton Trans.*, (1976), 2204-2211.
24. J. S. Wood, *Prog. Inorg. Chem.*, (1969) **31(3)**, 657-673.
25. J. S. Wood , *Prog.Inorg.Chem.*, (1972) **16**, 227.
26. D. L. Kepert, *Prog.Inorg.Chem.*, (1977) **23**, 1.
27. D. L. Kepert, *Prog.Inorg.Chem.*, (1973) **27**, 197.
28. W. O. Milligan, D. F. Mullika, H. O. Perkins, D. A. Grossie et C. K. C. Lok, *Inorg.Chim.Acta.*, (1984) **86**,33.
29. M. G. B. Drew, *Coord. Chem. Rev.*, (1977) **24**, 179-275.
30. W. Schlenk, *A. Thal. Ber. Dtsch.Chem.*, (1913) **46**, 2843-2854.
31. J. F. Lambert, M. Jaber et T. GeorgeLin, *Mini manuel de Chimie inorganique.*, Dunod, Paris (2014), 241-248.
32. J. Halpern et K. N. Raymond, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, (2003) **100(7)**, 3526.
33. H. B. Gray, *Proc Natl Acad Sci U S A.*, (2003) **100(7)**, 3563-3568
34. R. H. Holm, P. Kennepohl et E. I. Solomon, *Chem. Rev.*, (1996) **96**, 2239-2314.
35. D. A. House, in: G.Wilkinson, R. D. Gillard, J. A. Mc Cleverty, *comprehensive coordination chemistry.*, vol 2, dergamon, oxford, (1987), 23.
36. Y. Baba Hamed, H. Merzouk ,Y. Harek, A. Medjdoub, S. Cherrak, L. Larabi et M. Narce, *Med Chem Res.*, (2015) **24**,764–772.
37. P. T. Selvi, M. Murali, M. Palaniandavar, M. Kockerling et G. Henkel, *Inorganica Chimica Acta.*, (2002) **340**, 139-146.
38. M. Nath, S. Pokharia et R. Yadar, *Coord. Chem. Rev.*, (2001) **215**, 99-149.
39. G. Tsierkezos et D. Schröder, *Helmut Schwarz International. Journal of Mass Spectrometry.*, (2004) **235**, 33-42.

40. M. A. EL-Gahami, Z. A. Khafagy, A. M. M. Ali et N. M. Ismail, *Journal of Inorganic and Organometallic polymers.*, (2004) **14 (2)**, 117-129.
41. N. Nanjundan, R. Narayanasamy, R. J. Butcher, J. P. Jasinski, K. Velmurugan, R. Nandhakumar, M. D. Balakumaran, P. T. Kalaichelvan et V. G. Gnanasoundari, *Inorganica Chimica Acta.*, (2017) **455 (1)**, 283- 297.
42. H. C. French et J. E. Lane, *Lancet.*, (1911) **178**, 326-327.
43. H. W. Jones, *Boston Med. Surg. J.*, (1911) **164**, 381-383.
44. E. I. Solomon, U. M. Sundaram et T. E. Machonkin, *Chem. Rev.*, (1996) **96**, 2563-2605.
45. Z. Guo et P. J. Sadler, *Angew Chem. Int. Ed. Engl.*, (1999) **38(11)**, 1512- 1531.
46. C. Orvig et M. J. Abrams, *Chem. Rev.*, (1999) **99(9)**, 2201-2203.
47. L. R. Kelland, *Royal Society of Chemistry.*, Cambridge, (1999), 109-123.
48. N. Farrell, et S. Spinelli, *Royal Society of Chemistry.*, Cambridge, (1999), 124-134.
49. C. X. Zhang et S. J. Lippard, *Curr. Opin. Chem. Biol.*, (2003) **7**, 1-9.
50. A. Rajini, M. Nookaraju, I. A. K. Reddy, N. Venkatathri, *Journal of Saudi Chemical Society.*, (2017) **21**, S77–S85.
51. M. J. Clarke, *Coord. Chem. Rev.*, (2002) **232**, 69-93.
52. C. F. Shaw, *Royal Society of Chemistry.*, Cambridge, (1999), 26-57.
53. P. J. H. Sadler et H. Sun, *Coord. Chem. Rev.*, (1999) **185-186**, 689-709.
54. W. C. Vosburg et G. R. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, (1941) **63**, 437.
55. K. C. Skyrianou, V. Psycharis, C. P. Raptopoulou, D. P. Kessissoglou et G. Psomas, *J. Inorg. Biochem.*, (2011) **105**, 63–74.
56. C. Finidori, *World Intellectual Property Organization*, WO/01/005797, (2001).
57. J. Burgess et A. S. Parsons, *Applied organometallic chemistry.*, (1993) **7(5)**, 343-351.
58. A. Kornhauser, S. G. Coelho et V. J. Hearing, *Clin Cosmet Investig Dermatol.*, (2010) **3**, 135–142.
59. B. A. Green, R. J. Yu et E. J. Van Scott, *Clin Dermatol.*, (2009) **27(5)**, 495-501.
60. P. Babilas, U. Knie et C. J. Abels. *J German Soc Dermatol.*, (2012) **10**, 488–491.
61. A. Decker et E. M. Graber, *The J Clin Dermatol Aesthetic Dermatol.*, (2012) **5 (5)**, 32-40.
62. A. Kornhauser, *Clin Cosm Invest Dermatol.*, (2010) **3**, 135–142.
63. Z. D. Draelos, *Dermatol Ther.*, (2000) **13**, 154–158.

64. D. A. Casciano , W. T. Allaben , J .Bailey et al, *Natl Toxicol Program Tech Rep Ser.*, (2007) **524**, 1-242.
65. E. J. Van Scott et R. J. Yu, *Arch Dermatol.*, (1974) **110(4)**, 586–590.
66. L. Deng, N. W. Boaz, S. Delaire, *Cession USPTO*, US 9532938 B2, (2017).
67. E. M. Jackson, *Cosmet Dermatol.*, (1993) **6**, 22–26.
68. P. Begoun, *The Beauty Bible.*, 2<sup>ème</sup> édition, Seattle, WA: Beginning Press, Washington , (2002), 510.
69. R. P. Chilcott et S. Chilton, *UK School of Biomedical and Molecular Sciences.*, University of Surrey, UK, (2008).
70. S. Budavari, M. J. O’Neil et al, Merck Index, U.S.A, (1989).
71. M. Lees, *Skin Care Beyond the Basics*, USA, (2001).
72. N. M. Ichalun et M.V. Michalun, *Milady's Skin Care and Cosmetic Ingredients Dictionary*, Canada, (2001).
73. R. J. Yu et E. J. van Scott, *J Cosmet Dermatol.*, (2004) **3(2)**, 76–87.
74. R. C. Tung , W. F. Bergfeld , A. T. Vidimos et B. K. Remzi , *Am J Clin Dermatol.*, (2000) **1(2)**, 81-88
75. M. Rendl, C. Mayer, W. Weninger et E. Tschachler, *Br J Dermatol.*, (2001) **145(1)**, 3–9.
76. X. Wang, *Med Hypotheses.*, (1999) **53(5)**, 380–382.
77. C. Harris et S. Livingstone, *Bidentate chelates.*, In: Dwyer F, Mellor D; New York, NY: Academic Press, (1964), 95–141.
78. S. Burge, *Br J Dermatol.*, (1994) **131(2)**, 153–159.
79. Y. Okano, Y.Abe, H. Masaki, U. Santhanam, M . Ichihashi, et Y. Funasaka, *Exp Dermatol.*, (2003) **12(2)**, 57–63.
80. S. Ayres, 3<sup>rd</sup>, *Arch Dermatol.*, (1960) **82**, 578-585
81. C. Cotellessa, K. Peris, M. T. Onorati, M. C. Fargnoli et S. Chimenti, *Dermatol Surg.*, (1999) **25**, 450-455.
82. D. G. Brondland et R. K . Roenigk, *Mayo Clin Proc*, (1988) **63**, 887-896.
83. M. Janmeja et A. Licata, *Arch Dermatol*, (1999) **135(3)**, 352-355.
84. R. A. Dailey et S. M. Saulny, *Ophthal Plast Reconstr Surg.*, (2005) **21**, 148-50.
85. M. U. Haque et V. Ramesh, *J Dermatol Treat.*, (2006) **17**, 48-50.

86. A. Yug, J. E. Lane, M. S. Howard et D. E. Kent, *Dermatol Surg.*, (2006) **32**, 985-990.
87. A. M. Abdel Meguid , D. A. Elaziz Ahmed Attallah , H. Omar , *Dermatol Surg.*, (2015) **41(12)**, 1398-1404.
88. S. J. Garrett, J. K. Robinson et H. H. Roenigk, *J Dermatol Oncol.*, (1992) **18**, 855-858.
89. T. Arif, *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology.*, (2015) **8**, 455–461.
90. Z. Qingliang , D. Cuixia , F. Shanhui , L. Jing , et N. Liming , *Sci Rep.*, (2016) **6**, 349-354.
91. R. Lattmann, et F. Waldmeier, *Registre européen des brevets.*, EP1443924A1, (2004).
92. E. R. Souaya , M. M . H. Khalil, E. H. Ismail, E.R. Bendas, et O.S Neaz, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences.*, (2014) **5(4)**, 18-30.
93. N. Ganot, S. Meker, L. Reytman, A. Tzuberly et E.Y. Tshuva, *J. Vis. Exp.*, (2013) **(81)**, e50767, doi:10.3791/50767.
94. E. Meléndez, *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* (2002) **42**, 309-315.
95. A. C. Magalhães, L. P. Comar, D. Rios, A. C. B. Delbem et M. A. R. Buzalaf, *Journal of Dentistry.*, (2008) **36(2)**, 158-162.
96. R. L. Pedro , L. Pomarico , M. Villardi et L. C. Maia , *Compend Contin Educ Dent.*, (2011) **32(4)**, e66-e68.
97. L. Pomarico, M. Villardi et L.C. Maia , *Gen Dent.*, (2012) **60(4)**, e249-e254.
98. V. Kandanuru , K. Madhusudhana , VK. Ramachandrani , HM. Vitta , L. Babu, *J Conserv Dent.*, (2016) **19(6)**, 560-563.
99. A. Wiegand , A.C. Magalhães et T. Attin , *Oral Health Prev Dent.*, (2010) **8(2)**, 159-164.
100. R. R. Boyer, *Mat. Sci. Eng.*, (1999) **A213**, 103-114.
101. S. Ankem et C. A. Green, *Mat. Sci. Eng.*, (1999) **A263**, 127-131.
102. A. SOURDOT, *Thèse de doctorat.*, Université Henri Poincaré HENRI, Nancy 1, (2007).
103. L. Evrard, D. Waroquier et D. Parent, *Rev Med Brux.*, (2010) **31**, 44-49.

104. E. Mel'endez, *Critical Reviews in Oncology/Hematology.*, (2002) **42(3)**, 309–315.
105. E. Dubler, R. Buschmann et H.W. Schmalle, *Journal of Inorganic Biochemistry.*, (2003) **95 (2-3)**, 97–104.
106. K. O'Connor, C. Gill, M. Tacke et al, *Apoptosis.*, (2006) **11(7)**, 1205–1214,.
107. C. Pampillon, J. Claffey, M. Hogan et M. Tacke, *BioMetals.*, (2008) **21(2)**, 197–204.
108. S. Eger, T. A. Immel, J. Claffey et al., *Inorganic Chemistry.*, (2010) **49(4)**, 1292–1294.
109. L. M. Gao et E.Mel'endez, *Metal-Based Drugs.*, Article ID286298, (2010) **2010**, 1-6.
110. E. A. Williamson, T. J. Boyle, R. Raymond et al, *Investigational New Drugs.*, (2012) **30 (1)**, 114–120.
111. M. Tacke, L. T. Allen, L. Cuffe et al., *Journal of Organometallic Chemistry.*, (2004) **689 (13)**, 2242– 2249.
112. M. Hogan, J. Claffey, E. Fitzpatrick, T. Hickey, C. Pampillon, et M. Tacked, *Metal-Based Drugs.*, Article ID 754358, (2008) **2008**, 1-7.
113. F. J. K. Rehmann, A. J. Rous, O. Mendoza et al, *Polyhedron.*, (2005) **24(11)**, 1250–1255.
114. M. Miller et E. Y. Tshuva, *Scientific Reports.*, (2018) **8**, 1-9.
115. R. Kaushal, N. Kumar, A. Chaudhary, S. Arora et P.Awasthi, *Bioinorganic Chemistry and Applications.*, Article ID 142828, (2014) **2014**, 1-12.
116. R. Kaushal et S. Thakur, *Chemical Engineering Transactions.*, (2013)**32**, 1801-1806.
117. S. A. Sadeek , W.H. El-Shwiniy et M.S. El-Attar , *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.*, (2011) **15;84(1)**, 99-110.
118. A. K. Srivastava , O. P. Pandey et S. K. Sengupta , *Bioinorg Chem Appl.*, (2005), 289-297.
119. B. G. Nikiforov , H. W. Roesky , P. G. Jones , J. Magull , A. Ringe et B. R. Oswald, *Inorg. Chem.*, (2008) **47 (6)**, 2171–2179.

120. Y. Qian, J. Huang, M. D. Bala, B. Lian, H. Zhang et H. Zhang, *Chem. Rev.*, (2003) **103**, 2633-2690.
121. R. Beckhause et C. Santamaria, *J. Organomet. Chem.*, (2001) **617**, 81-97.
122. E. Manek, D. Hinz et G. Meyer, *Coord. Chem. Rev.*, (1997) **164**, 5-25.
123. J. C. Vites et M. M. Lynam, *Coord. Chem. Rev.*, (1995) **138**, 71-86.
124. R. O. Duthaler, A. Hafner, *Chem. Rev.*, (1992) **92**, 807-832.
125. B. K. Keppler, C. Friese, H. G. Moritz, H. Vongerichten et E. Vogel, *Struct. Bond.*, (1991) **78**, 98-126.
126. M. J. Go, J. M. Lee., K. M. Lee, C. H. Oh, K. H. Park, S. H. Kim, M. Kim, H. R. Park, M. H. Park et Y. Kim et J. Lee, *Polyhedron.*, (2014) **67**, 286-294.
127. Y. Gao, T. Zhang, Q. Guo, L. Gao, *Journal of Chemistry.*, Article ID 9365147, (2018), 1-10.
128. N. D. Jumbam, S. Makaluza, W. Masamba, *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, (2018) **32(1)**, 179-184.
129. T. Xin , W. Qiaolin , H. Hang , G. Wei et M. Ying , *Organometallics*, (2013) **32 (15)**, 4185–4191.
130. J. Balsells, T. J. Davis, P. Carroll et P. J. Walsh, *J.Am.Chem.Soc.*, (2002)**124**, 10336-10348.
131. X. Wang, X. Wang, H. Guo, Z. Wang et K. Ding, *Chem.Eur.J.*, (2005) **11**, 4078-4088.
132. J. G. Kim, E. H. Camp et P. J. Walsh, *Org.Lett.*, (2006)**8**, 4413-4416.
133. T.G. Neyroud, B. Tumanskii, M. Botoshansky et M. S. Eisen, *J. Organomet. Chem.*, (2007) **692**, 927-939.
134. K. Ziegler, H. Holzkamp, H. Breil et H. Martin, *Angew.chem.*, (1955) **67**, 541-547.
135. G. Natta, *Angew.Chem.*, (1956) **68**, 393-424.
136. P. Jeske, G. Haselhorst, T. Weyhermueller, K. Wieghardt et B. Nuber, *Inorg. Chem.*, (1994) **33(11)**, 2462-2471.
137. I. Aoues et Z. Zizi, *J. Mater. Environ. Sci.*, (2014) **5 (3)**, 647-652.
138. W. T. Hambley, J. R. Judd et A. P. Lay, *Inorganic Chemistry*, (1992) **31(3)**, 343-345.

# **CHAPITRE 2**

***Modélisation Moléculaire, Application aux  
complexes de coordination***

## **II.1. Modélisation moléculaire**

La recherche et la synthèse de nouveaux composés chimiques sont aujourd'hui souvent associées à une étude par modélisation moléculaire. La modélisation moléculaire est une technique permettant, non seulement de représenter les propriétés et les réactions chimiques mais aussi de manipuler les modèles des structures en deux ou trois dimensions.

La modélisation moléculaire est l'utilisation des méthodes de calcul théoriques permettant de déterminer les structures des géométries ou de la configuration des atomes d'une molécule et d'évaluer les propriétés physico-chimiques de la molécule étudiée. La modélisation moléculaire associée à une représentation infographique des stéréochimies permet d'interpréter des phénomènes physico-chimiques, de suggérer des nouvelles expériences et d'analyser ainsi des résultats d'une façon plus critique que les expériences classiquement utilisées, mais ces deux approches purement théoriques ou expérimentales sont complémentaires [1].

Ces méthodes peuvent être relativement simples et rapides ou au contraire elles peuvent être extrêmement complexes et demander des centaines d'heures de temps d'ordinateur, même sur un super-ordinateur. En plus, ces méthodes utilisent souvent des moyens infographiques très sophistiqués qui facilitent grandement la transformation des quantités impressionnantes de nombres en quelques représentations graphiques facilement interprétables [2].

Les trois méthodes de la modélisation moléculaire sont classées en trois catégories [2-3]:

- Les méthodes de chimie quantiques
- La mécanique moléculaire
- La dynamique moléculaire

### **II.1.1. Méthodes quantiques**

Toute l'information que l'on peut obtenir sur un système constitué d'un ensemble de particules est contenue dans la fonction d'onde  $\Psi$  du système. La fonction d'onde d'un système composé de  $N$  atomes et  $2n$  électrons est obtenue en résolvant l'équation de Schrödinger indépendante du temps suivante [4]:



$$H \Psi = E \Psi \quad (1)$$

où E est l'énergie du système et H est l'opérateur correspondant : l'hamiltonien du système.

$\Psi$  est la fonction d'onde du système, fonction des coordonnées des noyaux, des électrons et contient toute l'information du système, E est l'énergie totale. Les valeurs propres de H sont les valeurs observables de cette énergie et les fonctions d'onde correspondantes sont les fonctions propres associées.

Les propriétés moléculaires qui peuvent être calculées par la résolution de l'équation de Schrödinger sont la géométrie moléculaire, et donc les stabilités relatives, les spectres de vibrations, les moments dipolaires et quadripolaires, les spectres électroniques et aussi des fonctions descriptives de la réactivité, telles que les charges atomiques et les fonctions de Fukui [5].

Toutefois, la précision avec laquelle on peut espérer calculer ces quantités est très variable en fonction de la nature de ces propriétés. Cette équation ne peut en effet pas être résolue de manière exacte pour les systèmes moléculaires, et l'on doit donc effectuer un certain nombre d'approximations [6].

Pour un système traité, sans traitement relativiste, l'hamiltonien pour un système à couches fermées est donné par :

$$H_T = -\frac{1}{2} \sum_i \Delta_i - \frac{1}{2} \sum_A \Delta_A - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (2)$$

Dans l'expression (2), les indices qui apparaissent sous les symboles de sommation s'appliquent aux électrons (i et j) et aux noyaux (A et B). Les deux premiers termes correspondent aux opérateurs associés à l'énergie cinétique des électrons et des noyaux, le troisième terme représente l'attraction coulombienne entre les noyaux et les électrons, tandis que les deux derniers décrivent la répulsion entre les électrons et entre les noyaux.

Trois autres approximations sont couramment employées : l'approximation de Born-Oppenheimer, l'approximation d'orbitales moléculaires et l'approximation C.L.A.O (Combinaison Linéaire d'Orbitales Atomiques, L.C.A.O en anglais). Cette dernière approximation sera illustrée dans la description de la méthode Hartree-Fock.

### II.1.1.1. L'approximation de Born-Oppenheimer

Les noyaux ayant une masse beaucoup plus importante que celle des électrons, il est alors possible, selon l'approximation de Born-Oppenheimer [7], de considérer leurs mouvements comme étant très lent par rapport à celui des électrons. Les électrons se déplacent alors dans un champ de noyaux fixes. Dans ce cadre, l'énergie cinétique des noyaux peut être supposée constante et nulle et la répulsion entre les différentes paires de noyaux considérées également comme constante. En négligeant ces termes, il est alors possible de réécrire l'équation (2) pour obtenir l'Hamiltonien électronique :

$$H_e = -\frac{1}{2} \sum_i \Delta_i - \sum_i \sum_A \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} = \sum_i H^c(i) + \sum_i \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} \quad (3)$$

Cette Hamiltonien est alors utilisé pour résoudre l'équation de Schrodinger électronique :

$$H_e \cdot \Psi_e = E_e \cdot \Psi_e \quad (4)$$

$\Psi_e$  est la fonction d'onde électronique. Elle dépend explicitement des coordonnées électroniques et paramétriquement des coordonnées nucléaires. Selon le principe de Pauli [8], la fonction d'onde doit changer de signe lors de la permutation des coordonnées de deux électrons,  $E_e$  représente l'énergie électronique. Pour obtenir l'énergie totale  $E'$  dans un champ de noyaux fixes, on ajoute un terme de répulsion nucléaire à l'énergie électronique :

$$E' = E_e + \sum_A \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (5)$$

Dans la suite de ce manuscrit les symboles  $H$ ,  $\Psi$  et  $E$  désignerons respectivement l'Hamiltonien électronique, la fonction d'onde électronique et l'énergie totale calculée pour des positions fixes des noyaux.

### II.1.1.2. L'approximation orbitale

La fonction d'onde la plus simple qui respecte le principe de Pauli peut s'écrire sous la forme d'un déterminant, appelé déterminant de Slater [9]. Ce déterminant pondéré par un facteur de normalisation est construit à partir d'un ensemble de

fonctions monoélectroniques, ou spinorbitales  $\chi$ , définies comme le produit d'une fonction spatiale, ou orbitale moléculaire (OM)  $\Psi$ , par une fonction de spin  $\alpha$  ou  $\beta$ :

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \chi_1(1) & \chi_2(1) & \dots & \chi_n(1) \\ \chi_1(2) & \chi_2(2) & \dots & \chi_n(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \chi_1(n) & \chi_2(n) & \dots & \chi_n(n) \end{vmatrix} \quad (6)$$

$$\chi_i(X) = \Psi_i(X) \cdot \alpha_i(X) \quad (7)$$

$$\chi_j(X) = \Psi_j(X) \cdot \alpha_j(X) \quad (8)$$

Ce déterminant peut également s'écrire plus simplement :

$$\Psi = |x^1 x^2 \dots \dots \dots x^n| \quad (9)$$

### II. 1.1.3. La méthode de Hartree-Fock

Dans la méthode Hartree-Fock [10, 11], l'équation de Schrodinger est résolue selon le principe variationnel. On cherche les orbitales moléculaires donnant une énergie minimale du système en s'appuyant sur la condition d'extremum par résolution itérative des équations de Hartree-Fock (méthode du champ auto-cohérent ou *Self-Consistent-Field*). En appliquant l'approximation L.C.A.O aux équations de Hartree-Fock, on exprime les orbitales moléculaires à l'aide d'une combinaison linéaire d'orbitales atomiques. On obtient les équations de Roothaan [12]. Dans le formalisme restreint (RHF), on raisonne en terme d'orbitales atomiques et non en terme de spinorbitales. On travaille en couches fermées. Dans le cas du formalisme non restreint (UHF), on sépare les électrons de spin  $\alpha$  et  $\beta$  et ceci conduit à un ensemble d'équations pratiquement analogues (connues sous le nom d'équation de Berthier-Pople-Nesbet) [13, 14] à celle du formalisme RHF.

Pour décrire la méthode de Hartrée-Fock, nous nous placerons dans le cas d'un système à n couches fermées.

La fonction d'onde  $\Psi = |x^1 x^2 \dots \dots \dots x^n|$  construite sous la forme d'un déterminant de Slater est utilisée pour résoudre l'équation (4) et calculer l'énergie électronique correspondante:

$$E = + \sum_i \sum_{i < j} \left[ \langle \chi_i(1) \chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_i(1) \chi_j(2) \rangle - \langle \chi_i(1) \chi_j(2) \left| \frac{1}{r_{12}} \right| \chi_j(1) \chi_i(2) \rangle \right] \quad (10)$$

La fonction d'onde multiélectronique qui minimise cette énergie peut-être approchée en cherchant les spinorbitales solution des équations de Hartree-Fock :

$$F_i(1)\Psi_i(1) = \varepsilon_i\Psi_i(1) \quad (11)$$

Où  $\varepsilon_i$  est l'énergie de l'orbitale  $\Psi_i$  correspondante et F l'opérateur de Fock défini selon l'équation:

$$F(1) = H^c(1) + \sum_i J_i(1) - K_i(1) \quad (12)$$

$H^c(1)$  est l'hamiltonien de cœur relatif à un électron, qui comprend l'énergie cinétique et l'énergie d'attraction de l'électron par les noyaux (voir équation (3)). J et K sont respectivement les opérateurs coulombien et d'échange défini selon les équations :

$$J_j(1) = \int \Psi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \Psi_i(2) d\tau_2 \quad (13)$$

$$K_i(1)\Psi_j(1) = \Psi_i(1) \int \Psi_i^*(2) \frac{1}{r_{12}} \Psi_j(2) d\tau_2 \quad (14)$$

#### II.1.1.4. L'approximation CLAO

Nous avons vu que les orbitales moléculaires optimales s'obtiennent en résolvant un ensemble d'équations différentielles non linéaires (ne pouvant être résolues rigoureusement que pour des atomes dans l'hypothèse d'une distribution électronique globale sphérique). Cette technique conduit à une tabulation des orbitales, ce qui les rend inadéquates pour un bon nombre d'applications. Si l'on désire obtenir des spin-orbitales moléculaires sous une forme analytique, on doit se résigner à résoudre de manière approchée les équations de Hartree-Fock en choisissant pour orbitales moléculaires des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques.

L'approximation CLAO proposée par Mulliken en 1941 [15] consiste à construire un jeu limité d'orbitales atomiques (OA)  $\chi_\mu$  qui constituera une base sur laquelle seront développées les orbitales moléculaires  $\Psi_i$  (seule la partie spatiale des spin-orbitales est considérée ici). En essayant de résoudre les équations de Hartree-Fock pour des molécules, Hall, et indépendamment Roothaan [12], ont démontré qu'en introduisant un jeu de fonctions spatiales connues, les équations intégral-différentielles peuvent alors être transformées en un système d'équations algébriques et ainsi être résolues en utilisant la méthode habituelle des matrices. Les nouvelles équations que l'on obtient dans cette approximation sont les équations de Hartree-Fock-Roothaan.

Si l'on considère un ensemble de  $m$  orbitales atomiques ( $\chi_\lambda, \chi_\mu, \chi_\nu, \chi_\rho, \dots$ ) servant de base au développement des  $m$  orbitales moléculaires  $\Psi_i(r)$  d'un système à couches fermées comportant  $2n$  électrons, les orbitales moléculaires seront exprimées comme une combinaison linéaire de ces  $m$  fonctions spatiales mono-électroniques atomiques :

$$\Psi_i(r) = \sum_{\mu=1}^m C_{\mu i} \chi_\mu \quad (15)$$

Les  $c_{\mu i}$  sont les coefficients des orbitales moléculaires développées sur les fonctions de base. En toute rigueur le développement devrait être infini. Dans la pratique, il est clairement impossible de construire une base infinie d'orbitales. Par convention les OA sont centrées sur les atomes (d'où leur nom) et le symbole  $\mu$  correspond à l'atome sur lequel se trouve l'orbitale  $\chi$ . Il faut encore remarquer que malgré le terme « d'orbitales atomiques », celles-ci ne sont pas toujours les orbitales auto-cohérentes de l'atome isolé. Par cette méthode, les orbitales  $\Psi_i$  sont délocalisées sur l'ensemble de la molécule et pour cette raison elles s'appelleront « orbitales moléculaires ». La terminologie généralement admise pour désigner des orbitales moléculaires (OM) obtenues par l'optimisation des coefficients des fonctions de base atomiques qui sont des combinaisons linéaires d'orbitales atomiques (LCAO) est

LCAO-MO. Les orbitales moléculaires doivent, en outre, respecter les conditions de normation et d'orthogonalité mutuelle que l'on écrit :

$$N_{ij} = \langle \Psi_i | \Psi_j \rangle = \sum_{\mu=1}^m \sum_{\nu=1}^m c_{\mu i} c_{\nu j} S_{\mu\nu} = \delta_{ij} \quad (16)$$

où  $\delta_{ij}$  est le symbole de Kronecker et  $S_{\mu\nu}$  est communément appelée intégrale de recouvrement des orbitales  $\chi_{\mu}$  et  $\chi_{\nu}$  et s'écrit :

$$S_{\mu\nu} = \int \chi_{\mu}(1) \cdot \chi_{\nu}(1) \cdot dv_1 \quad (17)$$

Ce développement, appliqué aux équations de Hartree-Fock, conduit aux équations de Hartree-Fock-Roothan auxquelles on applique une fois encore le principe variationnel: on minimise l'énergie totale  $\varepsilon$  par rapport aux coefficients du développement et l'on obtient alors les équations:

$$\sum_{\nu} [F_{\mu\nu} - \varepsilon_i \cdot S_{\mu\nu}] \cdot C_{\mu i} = 0 \quad (18)$$

$i = 1, 2, \dots, m$  étant les coefficients des orbitales moléculaires, et  $\mu = 1, 2, \dots, m$  étant les coefficients des orbitales atomiques. On aura les termes suivants:

$$F_{\mu\nu} = H_{\mu\nu} + G_{\mu\nu} \quad (19)$$

$$H_{\mu\nu} = \int \chi_{\mu}(1) \cdot H(1) \cdot \chi_{\nu}(1) \cdot dv_1 \quad (20)$$

$$G_{\mu\nu} = \sum_{\lambda\rho} P_{\lambda\rho} \cdot \left[ \int \int \chi_{\mu}(1) \cdot \chi_{\nu}(1) \frac{1}{r_{12}} \cdot \chi_{\lambda}(2) \cdot \chi_{\rho}(2) \cdot dv_1 \cdot dv_2 - \frac{1}{2} \cdot \int \int \chi_{\mu}(1) \cdot \chi_{\lambda}(1) \frac{1}{r_{12}} \cdot \chi_{\nu}(2) \cdot \chi_{\rho}(2) \cdot dv_1 \cdot dv_2 \right] \quad (21)$$

$$P_{\lambda\rho} = 2 \cdot \sum_{i=1}^{occ} C_{\lambda i} \cdot C_{\rho i} \quad (22)$$

et

$P_{\lambda\rho} = 2 \cdot \sum_{i=1}^{occ} C_{\lambda i} \cdot C_{\rho i}$  est la matrice de population pour ce système à couches fermées.

Le choix de la base constituée par les orbitales atomiques  $\chi_{\mu}$  est fondamental, car il joue un rôle important, tant sur la précision des résultats, que sur les temps de calculs nécessaires pour les obtenir. La résolution de ce système d'équations passe par l'annulation d'un déterminant construit sur les  $m$  équations à  $m+1$  inconnues (les coefficients  $C_{\mu i}$  et les  $\varepsilon_i$  relatifs), ce qui conduit à l'équation séculaire du système étudié :

$$\begin{aligned} (F_{11} - \varepsilon_i \cdot S_{11}) \cdot C_{1i} + (F_{12} - \varepsilon_i \cdot S_{12}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{1m} - \varepsilon_i \cdot S_{1m}) \cdot C_{mi} &= 0 \\ (F_{21} - \varepsilon_i \cdot S_{21}) \cdot C_{1i} + (F_{22} - \varepsilon_i \cdot S_{22}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{2m} - \varepsilon_i \cdot S_{2m}) \cdot C_{mi} &= 0 \\ (F_{31} - \varepsilon_i \cdot S_{31}) \cdot C_{1i} + (F_{32} - \varepsilon_i \cdot S_{32}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{3m} - \varepsilon_i \cdot S_{3m}) \cdot C_{mi} &= 0 \quad (23) \\ \dots \\ (F_{m1} - \varepsilon_i \cdot S_{m1}) \cdot C_{1i} + (F_{m2} - \varepsilon_i \cdot S_{m2}) \cdot C_{2i} + \dots + (F_{mm} - \varepsilon_i \cdot S_{mm}) \cdot C_{mi} &= 0 \end{aligned}$$

Sa résolution consiste alors à développer ce déterminant et à en trouver les racines (les  $\varepsilon_i$ ) qui l'annulent. Chaque racine sera ensuite injectée à tour de rôle dans les équations de Hartree-Fock-Roothaan afin d'en obtenir les coefficients  $C_{\mu i}$  :

$$\begin{vmatrix} F_{11} - \varepsilon_i \cdot S_{11} & F_{12} - \varepsilon_i \cdot S_{12} & \dots & F_{1m} - \varepsilon_i \cdot S_{1m} \\ F_{21} - \varepsilon_i \cdot S_{21} & F_{22} - \varepsilon_i \cdot S_{22} & \dots & F_{2m} - \varepsilon_i \cdot S_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ F_{m1} - \varepsilon_i \cdot S_{m1} & F_{m2} - \varepsilon_i \cdot S_{m2} & \dots & F_{mm} - \varepsilon_i \cdot S_{mm} \end{vmatrix} = 0 \quad (24)$$

Le système n'est linéaire qu'en apparence car les éléments de matrice  $F_{\mu\nu}$  sont quadratiques dans les  $C_{\mu i}$ . Toutefois, pour pouvoir le résoudre on suppose qu'il est linéaire et on travaille de façon auto-cohérente. On remarque aussi que contrairement aux équations intégral-différentielles de Hartree-Fock, le système d'équations (18) est un système d'équations algébriques. Elles peuvent donc se ramener à l'équation séculaire, écrite dans sa forme générale déterminantale :

$$|F_{\mu\nu} - \varepsilon_i \cdot S_{\mu\nu}| = 0 \quad (25)$$

qui peut aussi s'écrire sous la forme matricielle suivante :

$$FC=SCE \quad (26)$$

Les programmes de calculs travaillent généralement sous forme matricielle, ce qui évite de devoir résoudre des équations du nième degré (où n est le nombre de fonctions de base); ces équations, après transformation orthogonale, deviennent alors :

$$F^t C^t = C^t E^t \quad (27)$$

ce qui n'est rien d'autre qu'une équation aux valeurs propres et vecteurs propres, facilement résolvable par les ordinateurs. C est une matrice carrée des coefficients du développement et E est le vecteur des énergies des orbitales.

$$C = \begin{vmatrix} C_{11} & C_{12} & \dots & C_{1m} \\ C_{21} & C_{22} & \dots & C_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ C_{m1} & C_{m2} & \dots & C_{mm} \end{vmatrix} \quad (28)$$

- Les lignes représentent les orbitales atomiques.
- Les colonnes représentent les orbitales moléculaires.

La résolution itérative des équations de Roothaan peut se faire à plusieurs niveaux:

- Soit en calculant rigoureusement l'ensemble  $H_{\mu\nu}$ ,  $S_{\mu\nu}$  et  $G_{\mu\nu}$  par des méthodes numériques appropriées on a dans ce cas une méthode dite ab initio.
- Soit en négligeant un certain nombre d'intégrale, et en paramétrant les intégrales restantes en faisant appel à des données expérimentales. De telles méthodes sont dites semi-empiriques.

#### **II.1.1.5. Les méthodes ab-initio**

Les méthodes ab-initio permettent d'obtenir des informations à partir de la résolution de l'équation de Schrödinger sans paramètre de lissage ou de données expérimentales. Cependant une des approximations inhérentes à ces méthodes consiste en l'introduction d'un ensemble de fonction de base. Les orbitales moléculaires Hartree-Fock sont définies d'après l'approximation CLAO par l'équation (15) comme des combinaisons linéaires de fonctions monoélectroniques prédéfinies. Le choix de ces fonctions est issu d'un compromis entre la qualité des résultats et la rapidité des calculs.

Il y a quatre types de fonction de base (également nommées orbitales atomiques) communément utilisées pour le calcul de structure électronique:



- Les orbitales de type Slater ou STO [16].
- Les orbitales de type Gaussienne ou GTO [17].
- Les fonctions de base numérique.
- Les ondes planes.

Les orbitales de type Slater, en coordonnées sphériques, sont de la forme:

$$\Psi_{nlm} = N_n r^{n^*-1} \exp(-\xi r) Y_M(\theta, \Phi) \quad (29)$$

Où  $N_n$  est le facteur de normalisation et  $\xi$  est l'exponentielle orbitale (exposant de Slater).

$Y_M(\theta, \Phi)$  sont les harmoniques sphériques.

Les fonctions de types Slater (STOs) présentent une forme analytique simple mais elles ne sont pas utilisées à grande échelle dans les programmes moléculaires ab-initio. Cela est dû à la complexité du calcul d'intégrales moléculaires sur la base STO.

Les programmes ab-initio de chimie quantique (Gaussian par exemple), utilisent les fonctions gaussiennes (GTOs) proposées par Boys [17].

$$g(a, \vec{r}) = c X^n Y^l Z^m \exp(-ar^2) \quad (30)$$

Dans cette équation,  $a$  est une constante déterminant la taille de la fonction. La somme  $(n+l+m)$  définit le type de l'orbitale atomique.

Les bases qualifiées de minimales comportent un nombre de fonctions suffisant pour décrire tous les électrons d'un atome. De manière générale, les primitives à petit exposant qui sont diffuses ne sont pas contractées tandis que les autres sont réparties dans des contractions, initialement groupées pour reproduire les STO [18].

On peut ainsi définir les bases suivantes:

- La base single- $\xi$  ou SZ dans le cas d'une seule contraction.
- La base double- $\xi$  ou SZ dans le cas de 2 contractions.
- La base triple- $\xi$  ou SZ dans le cas de 3 contractions.
- etc...

Par exemple, une base DZ est construite en doublant le nombre de fonctions de base minimale pour décrire la fonction d'onde avec plus de souplesse et de précision.

On peut également privilégier les orbitales de valence avec des bases Split-Valence-SV-qui sont construites en augmentant uniquement le nombre de fonctions de la couche de valence et en ne conservant qu'une seule fonction de chaque type de symétrie pour les niveaux de cœur. Au final, l'ajout de fonctions de polarisation permettra d'accroître la qualité des résultats; ces fonctions décrivant la distorsion du nuage électronique par rapport à la symétrie sphérique de l'atome.

A partir de là, les bases dites de Pople [19,20] sont de type Split Valence et définies par:

- ✓ n-ijG pour les bases DZ (pour la valence).
- ✓ n-ijkG pour les bases TZ (pour la valence), où n est le nombre de primitives pour les orbitales internes et i, j, k sont les nombres de primitives pour les orbitales de valence.

Les bases les plus utilisées actuellement sont:

La base noté STO-NG : c'est une base minimale « SZ» ou la STO est représentée par N GTO. Généralement on utilise trois gaussiennes. Cette base a été utilisée avec succès dans la détermination des géométries des molécules acycliques.

La base notée n-lmg: c'est une base « split valence», ou les orbitales de cœur sont représentées par une seule décomposée sur N GTO, tandis que les orbitales de valence sont représentées par deux fonctions de SLATER, l'une dite interne est décomposée sur L GTO et l'autre, externe, sur M GTO. Comme exemple de ces bases citons: 3-21G et 6-31G. Ces bases dans lesquelles les orbitales de valence sont des « DZ» rendent mieux compte des grandeurs thermodynamiques: énergie de liaison, enthalpie de réaction... Le symbole pour l'ajout des fonctions de polarisation est l'ajout d'un astérisque sur la base en question par exemple 6-31G\*. Dans une désignation plus récente le caractère de la fonction ajoutée est explicitement donné 6-31G (d). La base 6-31G\* ou 6-31G(d) signifie qu'un jeu de fonctions d a été ajouté à tous les atomes (sauf H) dans la molécule, alors que 6-31G\*\* ou 6-31G (d, p) signifie qu'un jeu de fonctions p a été ajouté aux hydrogènes et que des fonctions d ont été ajoutés aux autres atomes [21].

Pour les anions ou les composés riches en électrons, il est recommandé d'ajouter les fonctions de diffusions (indiquée par +) à l'ensemble des fonctions de base.

Ainsi, l'ensemble le plus fréquemment utilisé est le 6-31+G, qui rajoute les fonctions de diffusion s et p aux atomes non-hydrogènes et le 6-31++G, qui rajoute les fonctions p aux atomes hydrogènes [22]. Il est également possible de combiner les fonctions de polarisation et les fonctions de diffusion [23].

#### **II.1.1.6. Les pseudopotentiels de cœur**

Un pseudo-potentiel est un potentiel analytique dans lequel sont baignés les électrons de l'atome non inclus dans le cœur. Son rôle est de singer le vrai potentiel engendré par le noyau et les électrons de cœur afin de n'avoir à traiter explicitement que les électrons de valence de l'atome.

La décomposition en ondes planes orthogonalisée (opw) est une méthode éprouvée qui est associée à l'utilisation de pseudopotentiels pour représenter l'interaction entre les électrons de valence et les noyaux atomiques écrantés par les électrons de cœur. Le formalisme de cette théorie a été introduit par Philips et Kleiman en 1959 [24], puis par Bassini et Celli en 1966 et fut par la suite développé par des autres chercheurs.

Ce formalisme s'appuie sur un concept qui stipule que les états cristallins des bandes de conduction et de valence doivent être orthogonaux aux états du cœur. Cette idée a constitué le principe de base de l'OPW [25]. Grâce à cette théorie beaucoup de problèmes ont été résolus, ainsi elle a permis de prédire les caractéristiques essentielles de la structure quantique des solides bien avant que ces caractéristiques ne soient déterminées expérimentalement.

Le développement de la théorie du pseudo-potentiel a pris un essor considérable par l'introduction de la méthode des pseudo-potentiels empiriques qui donna des résultats très fiables concernant la structure électronique des solides et leurs propriétés optiques, puis a été développée en l'adoptant pour l'étude des surfaces et de l'ionocité. Le principe de cette méthode de calcul considère seulement les électrons de valences. Les électrons de cœur sont supposés être bloqués dans une configuration atomique et les électrons de valence circulent sous un faible potentiel. C'est-à-dire, le pseudo-potentiel permet d'une part de limiter le nombre d'électrons de chaque type d'atome qui seront pris en compte explicitement pour construire le gaz des particules fictives et d'autre

part de réduire la taille des bases d'ondes planes nécessaires à la représentation de ces états fictifs.

### **II.1.1.7. Théorie de la fonctionnelle de la densité DFT**

Le concept fondamental de la DFT est que l'énergie d'un système électronique peut être exprimée en fonction de sa densité. C'est en fait une idée ancienne datant principalement des travaux de Thomas [26]. L'utilisation de la densité électronique comme variable fondamentale pour décrire les propriétés du système a toujours existé depuis les premières approches de la structure électronique de la matière mais n'a obtenu de preuve que par la démonstration des deux théorèmes de Kohn et Sham [27].

La théorie de la fonctionnelle de la densité électronique (DFT) a été développée en deux temps, en 1965 et en 1964, par Sham et Hohenberg, Kohn [27,28]. Elle consiste en la réduction du problème à plusieurs corps en un problème à un seul corps dans un champ effectif prenant en compte toutes les interactions. La DFT fournit une base théorique principale pour le calcul de structure de bandes d'énergie.

Le principe de la DFT est de remplacer la fonction d'onde  $\Psi$  par la densité électronique  $\rho$  comme grandeur de base pour la description du système. La densité électronique  $\rho(\mathbf{r})$ , pour un état électronique donnée d'un système à  $N$  électrons, est définie comme étant le nombre d'électrons par unité de volume au point de l'espace de coordonnées  $\mathbf{r}=(x, y, z)$  [29]. Alors que la fonction d'onde de  $3N$  variables, la densité électronique n'est fonction que de trois variables (les coordonnées  $x, y, z$ ) ; elle est donc plus facile ) appréhender conceptuellement jusqu'à environ 200 atomes et plusieurs milliers d'électrons de valence, étudiée de manière efficace par l'approche DFT, moyennant des processeurs relativement modestes. Les applications incluent la prévision de spectres infrarouge de composés, de paramètres géométriques et électriques de petites molécules des cristaux et l'estimation des variations d'énergie au cours d'une réaction chimique [30].

Les électrons comme étant des particules indissociables et indiscernables. En effet, un électron ne peut être localisé en tant que particule individuelle par contre sa probabilité de présence dans un élément de volume peut être estimée et correspond à la densité électronique ( $\rho$ ). Les électrons doivent donc être considérés dans leur aspect

collectif (nuage électronique) et la densité électronique permet de connaître les régions de l'espace où les électrons séjournent le plus souvent.

La densité électronique  $\rho(r)$  est une fonction positive dépendant uniquement des 3 coordonnées  $(x, y, z)$  de l'espace. Cette quantité s'annule à l'infini et vaut  $N$  (nombre total d'électrons) lorsqu'elle est intégrée sur tout l'espace.

$$\left\{ \begin{array}{l} \rho(r \rightarrow \infty) = 0 \\ \int \rho(r) dr = N \end{array} \right.$$

$\rho(r)$  représente donc, par définition, la probabilité de trouver un électron dans un volume unitaire  $dt$  défini par  $r$ .

Ainsi, la densité électronique, à la différence de la fonction d'onde, est une observable.

Finalement, on peut remarquer que  $\rho(r)$  semble contenir assez d'informations pour décrire le système tandis que  $\Psi$  dispose de beaucoup plus d'informations dont certaines ne sont pas nécessaires pour la description de la liaison chimique.

L'ensemble de ces arguments semble indiquer que la densité électronique suffit à la détermination complète des propriétés d'un système atomique et c'est pour cette raison que plusieurs tentatives de mise en place d'un formalisme quantique basé sur cette quantité ont été proposées.

C'est en 1964 que Hohenberg et Kohn [28] établissent un formalisme exact (exempt de toute approximation) énoncé sous la forme de deux théorèmes qui constituent les bases de la DFT.

### **a- Premier théorème de Hohenberg et Kohn**

Il s'énonce comme suit : « toute propriété physique d'un système à  $N$  électrons soumis à l'effet d'un potentiel extérieur  $V_{\text{ext}}$  statique peut s'écrire, dans son état fondamental, comme une fonctionnelle de la densité électronique  $\rho(r)$  ».

Ce théorème met en évidence une correspondance unique entre le potentiel extérieur et la densité électronique. Puisque celle-ci fixe le nombre d'électrons, alors elle détermine aussi de manière unique la fonction d'onde et par là les propriétés électroniques du système. Ainsi, pour un système donné, l'énergie s'écrit comme il suit :

$$E[\rho(r)] = T[\rho(r)] + V_{\text{ee}}[\rho(r)] + V_{\text{ext}}[\rho(r)] \quad (30)$$

$$E[\rho(r)] = F_{HK}[\rho(r)] + \int \rho(r) V_{ext}(r) d(r) \quad (31)$$

Avec  $F_{HK} = T_e[\rho(r)] + V_{ee}[\rho(r)]$  qui est la fonctionnelle de Hohenberg-Kohn contenant l'énergie cinétique et l'énergie potentielle dues à l'interaction répulsive électron-électron.

### **b- Deuxième théorème de Hohenberg et Kohn**

Le deuxième théorème fondateur de la DFT s'énonce : « L'énergie atteint son minimum pour la densité réelle. Par conséquent, la densité de l'état fondamental peut être obtenue à partir du principe variationnel » [31].

Ce deuxième théorème découle du fait que, pour un nombre d'électrons  $N$  fixé, l'énergie est minimale pour la fonction d'onde exacte et donc, pour la densité électronique correspondante. Soit :  $E < E[\rho(r)]$  (32)

La minimisation de l'énergie sous la contrainte de normalisation est traitée par la méthode des multiplicateurs de Lagrange. Elle atteint sa valeur minimale si et seulement si la densité électronique est celle de l'état fondamental. En d'autres termes, pour une densité qui satisfait les conditions  $\rho(r) \geq 0$  et  $\int \rho(r) dr = N$ , et qui est associée à un potentiel extérieur  $V_{ext}$ , l'énergie résultante est une borne supérieure de l'énergie à l'état fondamental.

$$\frac{d}{d\rho} (E[\rho(r)] - \mu \left[ \int \rho(r) dr - N \right]) = 0 \quad (33)$$

$$\Rightarrow \frac{\delta E[\rho(r)]}{\delta \rho(r)} - \mu \frac{\delta}{\delta \rho(r)} \left[ \int \rho(r) dr \right] = 0 \quad (34)$$

En remplaçant dans la dernière équation  $E[\rho(r)]$  par l'expression (31), on obtient l'équation ci après, de type Euler-Lagrange, et qui représente l'équation de base de la DFT.

$$\mu = V_{ext}(r) + \frac{\partial F_{HK}(\rho(r))}{\partial \rho(r)} \quad (35)$$

Où  $\mu$  est le potentiel chimique, constant à travers tout l'espace pour l'état fondamental d'un atome, d'une molécule ou d'un solide. Ce deuxième théorème ouvre la possibilité de calculer la densité électronique, et par suite l'énergie totale d'un

système et ses propriétés à l'état fondamental, sans calculer la fonction d'onde multiélectronique. Cependant, le manque d'information sur la fonctionnelle  $F_{\text{HK}}$  limite considérablement l'application de cette approche. Il est nécessaire de faire appel à d'autres approximations, conduisant aux équations de Kohn et Sham, qui permettent une exploitation effective des théorèmes de Hohenberg et Kohn.

Les deux théorèmes de Hohenberg et Kohn offrent donc un cadre théorique permettant d'envisager la résolution de l'équation de Schrödinger via la densité électronique comme variable principale. L'énergie d'un système de  $N$  électrons interagissant est donc une fonctionnelle de la densité et la recherche de l'énergie de l'état fondamental peut-être réalisée de manière itérative en se basant sur une loi variationnelle.

Plus tard, à partir de ces théorèmes, Walter Kohn et Lu Sham ont montré que cette énergie électronique  $E$  de l'état fondamental d'un système réel est la somme de différentes contributions, prenant la forme suivante [27] :

$$E = -\frac{1}{2} \sum_k \int \phi_k(\vec{r}) \nabla^2 \phi_k(\vec{r}) d\vec{r} - \sum_i \int \frac{Z_i}{|\vec{R}_i - \vec{r}|} \rho(\vec{r}) d\vec{r} + \frac{1}{2} \int \frac{\rho(\vec{r}) \rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r} d\vec{r}' + E_{xc}[\rho] \quad (36)$$

Où  $\phi_k$  représente les fonctions d'espace (qui déterminent les orbitales atomiques).

Le premier terme de l'équation est l'énergie cinétique des électrons, le deuxième est l'énergie d'interaction électrons-noyaux, le troisième est l'énergie de répulsion inter-électronique, et le dernier terme,  $E_{xc}(\rho)$ , représente l'énergie d'échange et corrélation, qui regroupe toutes les interactions électroniques non classiques. L'application du principe variationnel par rapport aux fonctions  $\phi_k$  mène aux équations de Kohn-Sham (KS) :

$$\left( -\frac{1}{2} \Delta + \sum_i \frac{Z_i}{|\vec{R}_i - \vec{r}|} + \int \frac{\rho(\vec{r}')}{|\vec{r} - \vec{r}'|} d\vec{r}' + v_{xc}[\rho] \right) \phi_k(\vec{r}) = \epsilon_k \phi_k(\vec{r}) \quad (37)$$

Où  $V_{xc}(\rho)$  représente le potentiel d'échange-corrélation, dérivée de la fonctionnelle  $E_{xc}(\rho)$ , dont l'expression analytique pour les systèmes polyélectroniques et à déterminer.

Ainsi, afin de rendre la théorie applicable, il est nécessaire (1) : d'adopter une fonctionnelle adéquate pour l'approximation du terme d'échange-corrélation, et (2) : de choisir les fonctions de base  $\phi_k$  centrées sur les différents noyaux, dont les combinaisons linéaires permettront de construire les orbitales atomiques.

Jusqu'ici, la DFT apparait comme une méthode exacte. Mais pour que la DFT et les équations de Kohn-Sham deviennent utilisables dans la pratique, nous avons besoin d'une formulation de  $E_{xc}(\rho)$  et pour cela, nous sommes obligé de passer par une approximation.

Trois générations de fonctionnelles existent pour l'approximation de ce terme : les Approximations de la Densité Locale (LDA), les Approximations du Gradient Généralisé (GGA) et les Fonctionnelles Hybrides [31].

### **II.1.1.8. Approximation de la densité locale LDA**

La principale difficulté dans le développement du formalisme de Kohn-Sham réside dans la construction des fonctionnelles d'échange-corrélation. L'approximation locale de la densité, dite LDA (de l'anglais *Local Density Approximation*), est à la base de toutes les fonctionnelles d'échange-corrélation modernes. Elle consiste à considérer la fonctionnelle de densité en un point comme localement définie et constante. On la définit de la manière suivante :

$$E_{XC}^{LDA}[\rho] = \int \rho(r) \varepsilon_{xc}(\rho(r)) d_r \quad (38)$$

L'approximation LDA découle du modèle d'un gaz d'électrons uniforme où le terme  $\varepsilon_{xc}(\rho(r))$  représente l'énergie d'échange-corrélation par particule du gaz uniforme de densité  $\rho(r)$  qui peut être considérée comme la somme d'une contribution d'échange et de corrélation :

$$\varepsilon_{xc}(\rho(r)) = \varepsilon_x(\rho(r)) + \varepsilon_c(\rho(r)) \quad (39)$$

Le terme d'échange  $\varepsilon_x(\rho(r))$  proposé par Dirac [32, 33] est connu exactement :

$$\varepsilon_x(\rho(r)) = -\frac{3}{4} \left( \frac{3\rho(r)}{\pi} \right)^{1/3} \quad (40)$$



Pour l'énergie de corrélation  $\varepsilon_c(\rho(r))$ , aucune forme analytique exacte n'est connue. Plusieurs paramétrisations ont été proposées, les plus élaborées sont celles de Perdew et Zinger [34] et Perdew et Wang [35], mais la fonctionnelle approchée la plus utilisée est celle proposée par Vosko et collaborateurs [36]. Elle est basée sur une interpolation des résultats de calculs Monte- Carlo quantiques très précis sur un gaz uniforme d'électrons réalisés par Ceperley et Alder [37].

Cette approximation a été étendue aux systèmes sans contraintes de spin. Elle est connue sous le nom LSDA ou LSD (de l'anglais *Local Spin Density Approximation*). La fonctionnelle d'échange-corrélation dans ce cas, sépare les densités de spin  $\alpha$  et  $\beta$ . Elle s'écrit sous la forme :

$$E_{XC}^{LSDA}[\rho_\alpha(r)\rho_\beta(r)] = \int \rho(r)\varepsilon_{xc}(\rho_\alpha(r)\rho_\beta(r))dr \quad (41)$$

En pratique, cette approximation surestime les énergies de liaisons et a donc tendance à raccourcir les longueurs de liaison. Elle reste, cependant, efficace et fournit de bonnes propriétés pour les atomes et les molécules.

Pour améliorer la précision des calculs DFT et remédier aux insuffisances des méthodes LDA et LSDA, de meilleures approximations pour la fonctionnelle d'échange-corrélation s'avèrent nécessaires. L'approximation du gradient généralisé GGA (de l'anglais *Generalised Gradient Approximation*) [38] tient compte de l'inhomogénéité de la densité électronique en considérant des fonctions d'échange-corrélation dépendant, non seulement de la densité en chaque point, mais aussi de son gradient. L'énergie  $E_{xc}$  prend une forme générale similaire à celle de la LDA :

$$E_{XC}^{GGA} = \int \varepsilon_{XC}^{GGA}(\rho(r), \nabla\rho(r))dr \quad (42)$$

En pratique, les fonctionnelles de ce type traitent séparément la partie échange et la partie corrélation. On les appelle aussi les fonctionnelles non locales NLD (de l'anglais *Non-Local Density*). Elles sont utilisées comme termes correctifs aux fonctionnelles locales et de ce fait, corrigent l'énergie  $E_{xc}$ .

Parmi les plus connues et les plus utilisées, on peut citer les fonctionnelles d'échange de Becke (B88) [39] et de Perdew et Wang (PW91) [40] ; et pour la

corrélation les fonctionnelles de Perdew (P86) [41] et celle de Lee, Yang et Parr (LYP) [42]. Toutes ces fonctionnelles permettent une amélioration au niveau des énergies de liaisons et des géométries des systèmes étudiés par rapport à la LDA.

### **II.1.1.9. Les fonctionnelles hybrides**

Une autre famille de fonctionnelles d'échange et de corrélation est celle des fonctionnelles hybrides dans lesquelles on utilise tout ou une partie de l'échange Hartree-Fock dans le formalisme de Kohn et Sham, le terme de corrélation restant inchangé par rapport à la LDA. Cette idée s'est montrée efficace pour traiter les atomes mais a conduit à des résultats décevants sur les molécules. Les fonctionnelles GGA parvenaient, dans l'immense majorité des cas, à une meilleure précision. La première fonctionnelle de type hybride a été proposée par Becke en 1993, et utilise 50% d'échange Hartree-Fock ; c'est la fonctionnelle dite « *half and half* » [43]. La fonctionnelle hybride la plus populaire connue sous le nom de B3LYP, utilise l'échange proposé par Becke sous forme d'une expression de trois paramètres désigné par B3 [42] et fait appel à l'approximation de Lee, Yang et Parr (LYP). Cette fonctionnelle donne des résultats remarquablement précis pour un grand nombre de systèmes. Elle permet, contrairement aux fonctionnelles GGA, de décrire correctement les propriétés magnétiques de composés moléculaires de métaux de transition et de ligands [44-47].

D'autres fonctionnelles hybrides ont été récemment développées sur des bases purement théoriques, par Perdew, Burke et Ernzerhof (PBE0) [48].

Actuellement utilisées, elles sont très efficaces pour les calculs de géométries, de fréquences et d'énergies d'excitation électronique et semblent très prometteuses pour l'étude des propriétés magnétiques de différents matériaux.

Les développements actuels dans le domaine de la DFT visent à définir des fonctionnelles qui corrigent définitivement le problème de *self-interaction* en considérant des termes d'ordre plus élevé dans le développement du gradient de la densité électronique [49, 50].

### **II.1.2. La mécanique moléculaire**

L'expression « Mécanique Moléculaire » désigne actuellement une méthode de calcul qui permet, à priori, d'obtenir des résultats de géométries et d'énergies

moléculaires en se basant sur la mécanique classique. La mécanique moléculaire (MM) est apparue en 1930 [51], mais s'est développée à partir des années soixante, quand les ordinateurs furent plus accessibles et plus performants. La MM est basée sur l'approximation de Born- Oppenheimer selon laquelle les électrons sont beaucoup plus rapides que les noyaux.

La mécanique moléculaire est une méthode non quantique, mais elle a un intérêt pour les grands systèmes; comme dans le cas des systèmes biologiques qu'on ne peut aborder avec les méthodes quantiques [52]. La mécanique moléculaire (MM), appelée parfois " calcul par champ de force empirique " [53-54], nous permet de minimiser l'énergie afin d'obtenir des conformations à basse énergie de notre système moléculaire et de réduire des forces initiales trop grandes qui aboutiront à une trajectoire aberrante [55].

La mécanique moléculaire ressemble aux modèles de type « tiges et boules ». Un calcul MM aboutit à une disposition des noyaux telle que la somme de toutes les contributions énergétiques est minimisée ; ses résultats concernant surtout la géométrie et l'énergie du système. L'idée directrice de cette méthode est d'établir, par le choix des fonctions énergétiques et des paramètres qu'elles contiennent, un modèle mathématique, le « **CHAMP DE FORCE** », qui représente aussi bien que possible les variations de l'énergie potentielle avec la géométrie moléculaire [56]. Son but est de calculer l'énergie potentielle d'une molécule (ou d'un système de molécules) en fonction des coordonnées des atomes:

$$E_p = f(\vec{r}_1, \vec{r}_2, \dots, \vec{r}_n) \quad (43)$$

Où  $\vec{r}_i$  représente le vecteur de la position de l'atome  $i$ .

La mécanique moléculaire utilise les approximations suivantes :

- chaque atome constitue une particule ;
- l'atome est considéré comme une sphère rigide ayant un rayon et une charge déterminée ;
- les énergies sont calculées par des formules dérivées de la mécanique classique [57].

### II.1.2.1. Champ de force

Compte tenu de la taille des systèmes étudiés en biologie, l'utilisation de la mécanique quantique n'est pas possible. Les macromolécules sont représentées comme un ensemble d'atomes ponctuels dont les interactions sont décrites par un potentiel semi-empirique ou champ de force.

On appelle champ de force le modèle mathématique représentant l'énergie potentielle d'une molécule en mécanique moléculaire.

Le champ de force exprime réellement la moyenne les interactions électroniques entre les atomes [58]. Il permet d'accéder à l'hypersurface énergétique d'une molécule en établissant un lien entre les déformations structurales du système et son énergie potentielle. Il désigne à la fois l'équation mathématique (fonction d'énergie potentielle) et les paramètres qui la composent [59]. La fonction d'énergie potentielle définit une énergie empirique, l'énergie totale étant décomposée en une somme de termes additifs représentant chacun des interactions inter atomiques. Elle est exprimée comme une somme de contributions de plusieurs types d'interaction [60]. Elle peut se décomposer en termes d'interaction intramoléculaire et un terme d'interaction intermoléculaire.

Les interactions intramoléculaires ne dépendent que des coordonnées internes des molécules c'est-à-dire des liaisons, des angles de valence, et de torsions. En fait pour affiner l'expression du terme potentielle et rendre plus fidèle la description du système, des termes de couplages entre différents atomes ont été introduit. Le potentielle intramoléculaire peut s'écrire de façon générale.

$$V_{intra} = \sum_{liaison} V_{elongation} + \sum_{angles} V_{courbure} + \sum_{angles\ diédres} V_{torsion} + \sum V_{croisé} \quad (44)$$

Les interactions intermoléculaires prennent en compte les interactions qui n'interagissent pas par des termes de liaison, d'angle de courbure et d'angle de torsion. Le potentiel non liant s'exprime en deux termes : un terme de Van der Walls et un terme d'énergie électrostatique. On a donc

$$V_{intermoléculaire} = \sum_{atomes\ non\ liés} V_{van\ der\ Walls} + \sum_{atomes\ non\ liés} V_{électrostatique} \quad (45)$$

Donc l'énergie stérique s'exprime par l'équation suivante :

$$E = E_{stretching} + E_{bending} + E_{torsion} + E_{vdw} + E_{elec} + E_{hydrogen} \quad (46)$$



Énergie entre atomes liés                      Énergie entre atomes non liés

Le terme « Stretching » représente l'élongation des liaisons.

Le terme « Bending » représente la variation des angles.

Le terme « Torsion » se rapporte à l'énergie de torsion des angles dièdres.

Le terme « VdW » rend compte des énergies d'interaction non covalente entre atome non liés.

Le terme « Elec » rend compte des énergies d'interaction électrostatiques entre atomes non liés.

Le terme « Hydrogen » rend compte des liaisons d'hydrogènes.

Il est important de noter que les champs de forces constituent une approche purement empirique. Ils sont paramétrés de manière à ce que l'ensemble des différentes contributions permette de reproduire une série de résultats expérimentaux. Un champ de force doit donc toujours être considéré comme une entité indivisible et il est exclu de combiner les termes et/ou les paramètres de deux champs dans l'espoir d'obtenir un meilleur ensemble [60]. En outre, le paramétrage vise souvent à ce que le champ de forces puisse traiter de manière réaliste une catégorie particulière de composés. On peut ainsi trouver des champs destinés plus spécialement à la modélisation de petites molécules organiques et de macromolécules, de nucléotides ou encore de complexes organométalliques [60]. Il est donc dans un premier temps important de vérifier si le champ choisi est adapté au système à étudier.

Différents champs de force utilisent le même type de termes énergétiques mais de manières différentes. Les champs de forces en MM peuvent être groupés en trois classes principales [61] :

- Champs de force contenant uniquement les termes harmoniques.
- Champs de force utilisant les termes d'ordre supérieur (cubique, quadratique,...).

- Champs de force suggérés par *Allinger et col.* [62] ne considérant pas que les termes de la mécanique moléculaire classique mais aussi les effets chimiques comme l'électronégativité.

- **MM2/MM3/MM4/ MM+:**

MM2 est le premier champ de force développé par Allinger et col. [63-65]. Il a été conçu au début pour les molécules simples (alcanes, alcènes, alcynes non conjugués, amines...), mais ses versions améliorées MM3 (1989) [66] et MM4 (1996) [67] lui permettent de traiter des molécules organiques de plus en plus complexes.

**MM+ :** est une extension du champ de force MM2, avec l'ajout de quelques paramètres additionnels [68]. MM+ est un champ de force robuste, il a l'aptitude de prendre en considération les paramètres négligés dans d'autres champs de force et peut donc s'appliquer pour des molécules plus complexes tels que les composés inorganiques [69].

**AMBER:** (*Assisted Model Building with Energy Refinement*) Développé par Kollman et col. [70]. Il est à l'origine conçu pour les protéines et les acides nucléiques.

**OPLS :** (Optimised potentials for Liquid Simulation): développé par W. L. Jorgensen et J. Tirado Rives [71], il est conçu pour l'optimisation du potentiel et la description des propriétés de solvation.

**GROMOS** (Groningen molecular Simulation Program Package) [72]: conçu pour les biomolécules en milieu aqueux en vue de l'étude des interactions entre les molécules d'eau et les groupements polaires des protéines.

**CHARM (Bio+)** : développé par Karplus et al. [73-76], pour les biomolécules. Son concept est semblable à celui d'AMBER et il est paramétré pour les acides aminés et les protéines.

**SPASIBA** (Spectroscopic Potentiel Algorithm for Simulating Biomolecular conformational Adaptability): élaboré par Gérard Vergoten et al. (1995). Il combine le champ de force spectroscopique modifié de Urey-Bradly-Shimanouchi [77] et le champ de force AMBER. Il permet de trouver les structures, les énergies de conformation et les fréquences vibrationnelle au minimum énergétique d'une molécule [78].

**EMO** (Energy Of MOlecule) : développé par B. Blaive [79-82], il est basé sur le champ de force MM2. Il est articulé autour de trois menus :

- Menu 1 : entrée de la molécule à l'aide du clavier.
- Menu 2 : manipulation géométrique sur la molécule.
- Menu 3 : minimisation de l'énergie par mécanique moléculaire.

#### **II.1.2.2. Logiciel de la mécanique moléculaire**

Un logiciel de modélisation moléculaire comprend de manière générale les modules suivants :

1. Construction, visualisation et manipulation des molécules.
2. calculs
3. Sauvegarde des structures et gestion des fichiers
4. Etude des propriétés moléculaires.

Les logiciels de la mécanique moléculaire appelés aussi logiciels empiriques permettent d'étudier des molécules de taille beaucoup plus importante que les logiciels ab initio ou semi empiriques. Aussi, elles ne nécessitent pas de temps excessifs en calcul pour fournir des informations sur l'énergie de l'entité étudiée. Ces logiciels permettent avant tout d'effectuer des optimisations de géométrie et des minimisations d'énergie.

#### **II.1.2.3. Principes de la minimisation**

La mécanique moléculaire a pour but de trouver le minimum de la fonction énergie  $E$ . pour avoir un minimum global de l'énergie, il serait nécessaire de parcourir tout l'espace des variables indépendantes, ce qui est impossible vu leur nombre important.

Toutes les méthodes de minimisation ne permettent de trouver que des minimums locaux et la surface d'énergie pour un tel nombre de variables est très accidentée. Les structures trouvées par minimisation d'énergie sont donc toujours relativement proches de la structure de départ.

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

La minimisation de la fonction énergie s'effectue par une dérivation de l'équation de l'énergie de la molécule par rapport à chacun des degrés de liberté de la molécule, et en cherchant le lieu où les dérivés s'annulent simultanément.

Les différentes méthodes de minimisation les plus utilisées sont :

*i. La méthode de "Steepest descent" :*

Appelée aussi la méthode de la descente rapide, elle a été décrite par Wiberg en 1965 [83] et appliquée aux systèmes organiques par Schéraga [84]. Elle utilise des coordonnées cartésiennes de chaque atome et une série de fonctions potentielles pour décrire les interactions intramoléculaires.

Cette méthode permet d'étudier un vecteur à  $3N$  dimensions,  $N$  étant le nombre d'atomes. Les éléments de ce vecteur sont les dérivées partielles de l'énergie par rapport à la variation d'une coordonnée et ceci en déplaçant l'atome d'une faible distance et dans une seule direction jusqu'à l'obtention de l'énergie minimale. Cette méthode consiste donc à calculer d'abord l'énergie initiale  $E_0$  puis chaque atome sera déplacé individuellement selon ses coordonnées  $x, y, z$  d'un facteur de déplacement  $dx, dy, dz$  et l'on recalcule la nouvelle énergie  $E_1$ . La dérivée première de l'énergie potentielle (ou encore gradient d'énergie) est donc :

$$\text{Grad}(E) = dE/dxyz = (E_1 - E_0)/dxyz \quad (47)$$

- Si le gradient est  $< 0$ , l'énergie diminue avec  $dxyz$ .

- Si le gradient est  $> 0$ , l'énergie augmente avec  $dxyz$ .

On déplace ensuite chaque atome sur une distance dépendant de  $dE/dxyz$ . Cette méthode suivra donc la direction imposée par les forces interatomiques dominantes et consiste à rechercher la direction de la plus grande pente au cours de laquelle l'énergie décroît le plus rapidement possible. La direction suivie sera celle indiquée par l'opposé au gradient d'énergie, c'est-à-dire dans la direction où l'énergie diminue le plus vite. Cette méthode est rapide dans les premiers cycles mais converge très lentement en fin de cycle.



ii. ***La méthode du gradient conjugué***

Appelée aussi méthode de Fletcher-Reeves [85]. Cette méthode est une amélioration de la steepest descent (SD). Elle se base sur le calcul du gradient de la fonction énergétique par rapport aux coordonnées géométriques afin de déterminer la distance au minimum énergétique le plus proche et dans quelle direction modifier les coordonnées de chaque atome de la structure.

En effet, elle est plus rapide que la SD au voisinage du minimum et elle demande peu de ressource mémoire. Contrairement à la steepest descent, cette méthode utilise aussi l'information des pas précédent. Le pas est ajusté à chaque cycle pour obtenir la meilleure diminution d'énergie. Le gradient correspondant à une conjugaison des dérivées premières entre elles, cette méthode reprend donc, de manière plus précise, le principe de "steepest descent".

Cette méthode à l'avantage de donner des résultats plus précis que la méthode "steepest descent" mais nécessite des temps de calcul importants lorsque la structure est éloignée d'un minimum énergétique. C'est pourquoi elle est souvent utilisée à la suite de la méthode "steepest descent", dans le but d'obtenir des résultats plus précis. Cet algorithme a été largement utilisé en chimie de coordination [86].

iii. ***La méthode à dérivée seconde***

Appelée aussi méthode de Newton-Raphson, elle a été décrite par Boyd [87]. Elle utilise les coordonnées internes et les fonctions potentielles pour décrire les interactions. Cette technique permet à tous les atomes de se mouvoir ensemble, en appliquant le schéma de minimisation dans lequel le gradient de l'énergie potentielle est développé selon une série de Taylor au voisinage de la position d'équilibre des atomes. Un procédé itératif est utilisé jusqu'à l'obtention de la valeur minimale de l'énergie.

Cette méthode a recours aux dérivées secondes de l'énergie ou de la dérivée du gradient d'énergie  $d^2(E)/d^2(xyz)$ . Maintenant on fait plutôt appel à cette technique d'optimisation. Elle évalue les dérivées secondes de l'énergie moléculaire par rapport aux paramètres géométriques et converge donc plus rapidement.

La programmation de cette procédure est nettement plus difficile que celle des méthodes de dérivées premières seules, car elle nécessite des temps de calcul très

importantes, c'est pourquoi il est nécessaire de la mettre en œuvre en association avec les méthodes "steepest descent" ou "gradient conjugué" dans le but de limiter les calculs les plus importants à des structures proches d'un minimum énergétique. Son application est donc réservée aux petites molécules. Cette méthode a été largement utilisée pour les composés inorganiques [88].

### II.1.3. La dynamique moléculaire

Les premiers pas de la dynamique moléculaire (DM) n'ont pu se faire que grâce à l'arrivée des premiers ordinateurs (1957) [89]. Mais les premières réelles simulations ont été faites par Rahman [90], grâce à ses travaux sur la simulation de l'argon liquide en 1964 avec un temps de simulation de 10-11 s, puis de l'eau liquide en 1971[91].

La dynamique moléculaire permet de calculer la position des atomes et des molécules dans leurs états énergétiques minima, à 0° K c'est à dire sans la moindre vibration ni le moindre mouvement. Elle tente à simuler le mouvement des atomes et des molécules au cours du temps pour une température supérieure à 0° K. Elle consiste à étudier la trajectoire d'une molécule en appliquant les lois de la mécanique classique Newtonienne et elle permet de simuler les mouvements intramoléculaires que l'on peut visualiser ensuite en temps réel. Ces mouvements correspondent à des vibrations autour d'un minimum, ou au passage d'un minimum à un autre minimum d'énergie.

#### II.1.3.1. Principe

Chaque atome de la molécule est considéré comme une masse ponctuelle obéissant à la loi d'action de masse dont le mouvement est déterminé par l'ensemble des forces exercées sur lui par les autres atomes en fonction du temps.

$$\vec{F}_i = m_i \vec{a}_i = m_i \frac{d^2 \vec{r}_i(t)}{dt^2} \quad (48)$$

$\vec{F}_i$  : Vecteur force agissant sur l'atome i.

$m_i$ : Masse de l'atome i.

$\vec{a}_i$  : Vecteur accélération de l'atome i

$\vec{r}_i$  : La position de l'atome i.

Grâce aux vitesses et aux positions de chaque atome dans le temps, il est possible d'évaluer les données macroscopiques, comme l'énergie cinétique et la température. L'énergie cinétique se calcule selon la formule :

$$E_c = \sum_{i=1}^N \frac{|P_i|^2}{2m_i} \quad (49)$$

Où  $p_i$  est la quantité de mouvement de l'atome  $i$ .

La température s'obtient à partir de l'énergie cinétique par :

$$E_c = \frac{K_b T}{2} (3N - N_c) \quad (50)$$

$k_b$  : constante de Boltzmann

$N_c$  : nombre de contrainte

$3N - N_c$  : nombre totale de degré de liberté.

La force  $\vec{F}_i$  qui s'exerce sur un atome  $i$  se trouvant en position  $r_i(t)$  est déterminée par dérivation de la fonction potentielle :

$$\vec{F}_i = - \frac{d\vec{E}(r_1, \dots, r_n)}{dr_i(t)} \quad (51)$$

$E$  : fonction de l'énergie potentielle totale d'interaction.

$r_i$  : coordonnées cartésiennes de l'atome  $i$ .

Les vitesses de chaque atome sont calculées à partir de la connaissance des accélérations atomiques :

$$\vec{a}_i = \frac{d\vec{v}_i}{dt} \quad (52)$$

Et les positions des atomes sont calculées à partir des vitesses atomiques par la relation :

$$\vec{v}_i = \frac{d\vec{r}_i}{dt} \quad (53)$$

L'intégration de ces équations se fait en subdivisant la trajectoire en une série d'états séparés par des intervalles de temps très courts dont la longueur définit le pas d'intégration  $t$ , ce qui conduit à une trajectoire en fonction du temps. Connaissant la vitesse et l'accélération de l'atome  $i$  à l'instant  $t$ , on peut connaître sa position à l'instant  $t + \Delta t$  :

$$r_i(t + \Delta t) = r_i(t) + v_i \Delta t + \frac{1}{2} a_i \Delta t^2 \quad (54)$$

### **II.1.3.2. Mise en œuvre d'un calcul de DM**

Avant de commencer une simulation de DM, il est important d'avoir un modèle de départ proche de la structure réelle.

- Minimisation par mécanique moléculaire : on part, en général d'une conformation optimisée par la MM.
- Dynamique moléculaire : en général, un calcul de DM se décompose en trois phases :
  - Thermalisation : il s'agit de chauffer le système pour l'amener à la température souhaitée (généralement 300 K), cette montée en température demande 2 à 10 ps de simulation (2000 à 10000 pas d'intégration).
  - Equilibration : est une phase importante au cours de laquelle, on stabilise la  $T$  du système. Il y a alors un échange important entre l'énergie potentielle et l'énergie cinétique. Cette étape peut durer entre 10 et 20 ps. La température est calculée après chaque étape et ramenée à la  $T$  de référence par la formule :

$$\frac{dT}{dt} = \tau^{-1}(T_0 - T) \quad (55)$$

Avec :

$\tau$ : Temps de relaxation, la valeur de  $\tau$  doit être assez petite pour permettre un couplage efficace (généralement égale à 10 fs).

$T_0$  : température de référence.

$T$  : température du système.

- Dynamique ou production : c'est la phase réellement exploitable qui dure en moyenne de 60 à 100 ps. Au cours de cette simulation, les conformations sauvegardées toutes les 0.05 ou 0.1ps.

#### II.1.4. Méthodes de corrélation quantitative (QSAR)

Le modèle QSAR (*Quantitative Structure-Activity Relationships*) est une corrélation basée sur un calcul statistique, de paramètres physico-chimiques avec l'activité biologique [92].

La comparaison de l'activité biologique de certaines molécules et de leur structure a permis d'établir dans de nombreux cas des corrélations entre les paramètres structuraux et les propriétés d'une molécule. L'association des variations de l'activité aux paramètres structuraux permet d'obtenir un système d'équations qui donne, *pour une série chimique donnée et pour une activité définie, une équation de corrélation.*

L'intérêt essentiel de cette équation est qu'elle doit permettre de déterminer les valeurs des paramètres qui correspondent à une activité maximale et ainsi de prédire l'activité des molécules qui n'ont pas encore été synthétisées [93].

La validité d'un modèle QSAR dépendra donc du choix que l'on aura fait sur les paramètres. Il est ainsi judicieux d'identifier et d'évaluer quantitativement les paramètres les plus pertinents à utiliser en fonction de l'activité et des molécules sélectionnées.

Les principaux paramètres entrant en jeu dans l'activité d'une molécule sont :

##### II.1.4.1. Volume et surface moléculaire

Le volume moléculaire et la surface moléculaire sont définis par détermination du volume (ou la surface) occupé par l'enveloppe de Van der Waals de la molécule considérée.

le volume est défini par la relation:

$$V = \frac{MW}{d} \quad (56)$$

Où:

**MW:** est la masse moléculaire.

**d:** est la densité.

##### II.1.4.2. L'énergie d'hydratation

L'énergie d'hydratation est le facteur clé, déterminant la stabilité des différentes conformations moléculaires.

Les liaisons hydrogènes constituent un cas particulier d'une interaction dipôle–dipôle. Les groupements donneurs sont : F-H, O-H, N-H, Cl-H, P-H, et parfois C-H. Les groupements accepteurs doivent obligatoirement porter un doublet disponible : F, O, N, mais aussi Cl, S et P et les entités chargées telles que l'anion carboxylate, par exemple.

L'énergie de liaison hydrogène est généralement de 2 à 10 Kcal/mol et les longueurs des liaisons hydrogène sont intermédiaires, elles sont plus longues que les liaisons covalentes mais plus courtes que les liaisons de Van der Waals.

L'union de deux moléculaires par une liaison hydrogène constitue un cas particulier, de ce que l'on nomme les complexes donneurs-accepteurs qui sont établis par attraction électrostatique entre une molécule riche en électrons et une molécule accepteuse d'électrons [94].

En effet dans les milieux biologiques les molécules polaires, s'entourent de molécules d'eau. Il s'établit des liaisons hydrogène entre une molécule d'eau et ces molécules. Les sites donneurs de proton interagissent avec l'atome d'oxygène de l'eau et les sites accepteurs de proton avec l'atome d'hydrogène.

Les premiers correspondent au complexe avec la plus forte liaison hydrogène. Ces molécules hydratées se déshydratent au moins partiellement avant et lors de leur interaction.

Ces interactions de faible énergie, que l'on observe notamment entre messagers et récepteurs, sont généralement réversibles [95].

#### **II.1.4.3. Paramètre de lipophilie**

Le caractère lipophile d'une molécule traduit souvent des propriétés biologiques comme le métabolisme, la distribution dans les tissus, la liaison avec le site récepteur... Une variation de la lipophilie entraîne ainsi une modification de la concentration de la molécule sur le site récepteur.

La lipophilie est par conséquent une variable importante dans les équations de corrélation utilisées pour prédire l'activité biologique (QSAR).

Pour évaluer les effets imputables à la lipophilie, on détermine le coefficient de partage appelé également coefficient de partition P.

Le partage d'une molécule entre une phase aqueuse et une phase lipidique conditionne en partie ses propriétés biologiques telles que le transport, le passage à travers les membranes, la biodisponibilité (distribution et accumulation), l'affinité pour un récepteur et la fixation par une protéine, l'activité pharmacologique ou encore la toxicité. S'agissant de contaminants, ce même partage conditionne leur devenir dans notre environnement en particulier leur accumulation dans les organismes aquatiques ; le partage est donc une propriété physicochimique importante qui peut être utilisée pour représenter la nature lipophile ou hydrophile d'une molécule.

Le coefficient de partage  $P$  d'une molécule dans un système biphasique constitué de deux solvants non-miscibles (le plus souvent le système  $n$ -octanol/eau), est reconnu pour sa faculté à mimer le passage de cette molécule à travers les membranes biologiques. Pour des solutions diluées, ce coefficient de partage  $n$ -octanol/eau est le rapport de la concentration d'une molécule de soluté dans le  $n$ -octanol sur sa concentration dans l'eau lorsque le système biphasique est en équilibre [96].

Plus communément le logarithme du coefficient de partage,  $\text{Log } P$ , dans un mélange 1-octanol/eau, en utilisant l'une des méthodes suivantes:

- **Méthode de Hansch (méthode semi-empirique):**

$$\text{Log}P_{\text{RX}} = \text{Log}P_{\text{RH}} + \Pi_{\text{X}} + \Pi_{\text{CORR}} \quad (57)$$

où:

$P_{\text{RX}}$  et  $P_{\text{RH}}$ : représentent respectivement les coefficients de partage des molécules **RH** et **RX** dans un système  $n$ -octanol/eau.

$\Pi_{\text{X}}$  : est le paramètre lipophile du substituant **X**.

$\Pi_{\text{CORR}}$  : est un terme correctif tenant compte de l'effet entraîné par les ramifications, les doubles liaisons, les fermetures de cycle, les liaisons intramoléculaires, les repliements de molécule ...

- **Méthode de Rekker (méthode fragmentale)**

$$\text{Log}P = \sum_n a_n F_n + F_{\text{CORR}} \quad (58)$$

où:

$a_n$ : nombre de fragments identiques dans la molécule.

$f_n$ : constante fragmentale hydrophobe.

$f_{\text{COOR}}$  : terme correctif multiple entier d'une *constante magique* (0,289) et décrivant des caractéristiques structurales spécifiques (atomes d'hydrogène attachés à des groupes polaires, conjugaison aryl-aryl, proximité de groupes polaires, ...).

Il peut être intéressant de remarquer qu'une propriété moléculaire aussi complexe que la lipophilie est, encore aujourd'hui, calculée principalement sur la base de valeurs de fragments ou d'atomes déterminées de façon empirique et en faisant abstraction des processus impliqués dans le phénomène de solvatation et des propriétés moléculaires qui les affectent [96].

#### II.1.4.4. Polarisabilité

On appelle polarisabilité, la facilité avec laquelle un nuage électronique se déforme sous l'influence d'un champ électrique. La molécule subit une certaine déformation et acquiert un moment électrique dipolaire induit proportionnel au champ  $E$  [97].

$$P_{(e)} = \epsilon_0 \alpha E \quad (59)$$

Où :

$P_{(e)}$  : Coefficient de polarisabilité.

$\epsilon_0$  : Constante diélectrique.

$\alpha$  : Moment électrique dipolaire induit.

#### II.1.4.5. Paramètres associés à la topologie 1D

Paramètre de corrélation des forces de dispersion des substituants dans les réactions biochimiques: la réfractivité moléculaire qui est définie par la relation suivante [98] :

$$MR = \frac{MW}{d} \frac{n^2 - 1}{n^2 + 1} \quad (60)$$

où:

$n$ : est l'indice de réfraction.

$MW$ : est la masse moléculaire.

$d$ : représente la densité.

L'indice de réfraction ne varie pas énormément pour la plupart des composés organiques, la réfraction molaire dépend essentiellement du volume.



## **II.2. Application aux complexes de coordination**

En chimie de coordination, prédire la structure d'un complexe de structure  $[M(L)_n]$  ainsi que tous ses paramètres géométriques et énergétiques, n'est pas simple à réaliser. En effet, en plus de la détermination de la nature, du nombre des atomes du ligand L liés à l'ion métallique M et du type de polyèdre formé autour de l'ion métallique ; il est indispensable de déterminer la distance entre le métal M et les atomes du ligand liés au métal, les angles de liaisons, les angles de torsion et les paramètres énergétiques.

La chimie de coordination à elle seule n'est pas encore en mesure de développer une théorie générale pouvant donner toutes ces informations sur la structure du complexe. De ce fait, la modélisation moléculaire a été introduite en chimie de coordination. Elle a réussi à aborder ces problèmes avec beaucoup de précision. Son application en chimie inorganique a été largement utilisée et a permis de contourner l'étude structurale par analyse DRX qui nécessite l'obtention des complexes inorganiques sous la forme de monocristaux [81, 82,99-105]. Avec son succès en chimie de coordination, la mécanique moléculaire est devenue un outil important dans ce domaine [81,106-110].

Cependant, c'est Corey et Bailar [111], qui furent les premiers à appliquer la mécanique moléculaire aux systèmes contenant des métaux de transition [112]. Gollogly et Hawkins [101], ont eux appliqué une technique moins rigide, permettant aux atomes de bouger individuellement jusqu'à obtenir une énergie minimale.

Boeyens et al [113], ont quant à eux utilisé la mécanique moléculaire pour étudier l'influence des effets stériques sur les liaisons métal-métal, dans des systèmes bimétalliques de type Tetrakis(carboxylato) $M_2$ . M est le métal central choisi parmi les métaux suivants: Pd, Rh, Cu ou Cd.

La plupart des travaux de mécanique moléculaire ont toutefois été appliqués à des calculs de conformation, de distribution d'isomères et à des calculs d'énergie stérique de complexes. Brubaker et Johnson [114], publièrent une série de paramètres pour les interactions du cobalt dans le champ de force MM2, à partir de travaux effectués sur les cobaltamines. Ils ont aussi déterminé des énergies de tension intramoléculaire pour les complexes de cuivre dérivés de polyéthers.

Hambley et al [115] publièrent une étude détaillée sur les complexes de Co(III) et Pt(II) dérivés de diamine substituée en C- et N-; cette étude a englobé à la fois les méthodes cristallographiques, la RMN et la mécanique moléculaire. Zizi et al [116-118], ont étudié la structure des complexes de Pt(IV), Ni(II) et Ru(III) dérivés de formylhydrazine, par mécanique moléculaire.

Encore, L. Bianci [119], a utilisé le champ de force Amber pour modéliser les sites métalliques du Cu(II) et du Zn(II). Guzei et al [120] se sont intéressés à la synthèse et l'étude structurale par modélisation moléculaire d'une série de complexes de titane dérivés de ligands azotés. Aoues et al [107] ont étudié par mécanique moléculaire la structure d'une série de complexes de Ti(IV) dérivés de dihydroxy acides benzoïques. Ils ont utilisé un champ de force MM<sup>+</sup> pour optimiser les géométries de ces complexes et déterminer ainsi leurs structures les plus stables.

Enfin, J. Masternak et al [121] ont synthétisé et caractérisé de nouveaux dimères de rhodium et de ruthénium. Ils ont utilisé la méthode TD-DFT pour étudier les caractéristiques spectrales d'absorption de ces complexes. M.R.Shehata et al [122] publièrent une étude DFT des complexes bi et mononucléaires de la 4,4'-bipipéridine avec le Pd (2- (2-aminoéthyl) -1-méthylpyrrolidine)<sup>2+</sup> et d'autres ligands biorelevants. Ils ont optimisé les géométries des acides aminés et des peptides et de leurs complexes Pd(II) par la méthode DFT/B3LYP.

## Références

1. M. Laguerre, *Molecular modeling and drug design, Bull Cancer.*, (2007) **94**, (Suppl.FMC): F115-28.
2. J. Debord, *Introduction à la modélisation moléculaire.*, (2004), 37-41.
3. D. Liotta (Ed), *Advances in Molecular Modeling.*, JAI Press, Greenwich, (1988)**1**, 101-134.
4. (a) E. Schrödinger, *Ann. Phys.*, (1926) **79**, 361-376.  
(b) E. Schrödinger, *Ann. Phys.*, (1926) **79**, 489-527.
5. N. Latelli , *Thèse de doctorat.*, Université de Batna, (2009), 18.
6. M. Plazanet , *Thèse de doctorat.*, Université de Joseph Fourier, Grenoble, (2000).
7. M. Born, J. R. Oppenheimer, *Ann. Phys. Rev.*, (1927) **84**, 457-484.
8. W. Jr. Pauli., *Z. Physik.*, (1925) **31**, 765-783.
9. J. C. Slater, *Phys.Rev.*, (1929) **24**, 1293-1322.
10. V. Fock, *Z. Phys.*, (1930) **61**, 126-148.
11. D.R. Hartree, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, (1928) **24**, 89-111.
12. C. C. J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.*, (1951) **23**, 69-89.
13. J. A. Pople et R. K. Nesbet, *J.Chem. Phys.*, (1954) **22**, 571-572.
14. G. Bertheir, *J. Chem. Phys.*, (1954) **51**, 363.
15. (a) R. S. Mulliken, *Phys. Rev.*, (1928) **32**, 186-222.  
(b) R. S. Mulliken, *Phys. Rev.*, (1928) **32**, 761-772.  
(c) R. S. Mulliken, *Phys. Rev.*, (1929) **33**, 730-747.
16. J. C. Slater, *Phys.Rev.*, (1930) **36**, 57-64.
17. S. F. Boys, *Proc.Roy.Soc.*, (London) (1950) **A200**, 542-554.
18. E. Clementi, *IBM J.Res et Dev.*, (1965) **9**, 2.
19. Pople, R. Ditchfield et W. J. Here, *J.A.J.Chem.Phys.*, (1971) **54**,724-728.
20. Pople, R. Ditchfield et W. J. Here, *J.A.J.Chem.Phys.*, (1972) **56**, 2257-2261.
21. D.A.D. Vito, *Thèse de doctorat.*, Université de Genève, (2003), 37.
22. N. G. J. Richards, *ed.A.-M.Space.*, Oxford University Press, New York, (1998), 11.
23. L.Šnajdrova, *Thèse de doctorat.*, université de Joseph Fourier, France, (2006).
24. J.C. Philips et L. Kleinman, *Phys. Rev.*, (1959) **116**, 287-293.
25. G. Herring, *phys. Rev.*, (1940) **57**, 1169-1176.

26. L. H. Thomas, *Proc. Cambridge Philos. Soc.*, (1927) **23**, 542-548.
27. W. Kohn et L. J. Sham, *Phys. Rev.*, (1965) **140**, A1133-A1138.
28. P. Hohenberg et W. Kohn, *Phys. Rev.*, (1964) **136**, B864-B870.
29. El-Sayed M. Sherif, R. M. Erasmus et J. D. Comins, *Corros. Sci.*, (2008) **50(12)**, 3439-3445.
30. F. Neese, *Coordination chemistry reviews.*, (2008) **253**, 526-563.
31. W. Kohn, *Review of Modern Physics.*, (1998) **71(5)**, 1253-1266.
32. P. A. M. Dirac, *Proc. Cambridge Phil. Soc.*, (1930) **26(3)**, 376-385.
33. J. C. Slater, *Phys. Rev.*, (1951) **81(3)**, 385-390.
34. J. P. Perdew et A. Zinger, *Phys. Rev.*, (1981) **B23(10)**, 5048-5079.
35. J. P. Perdew et Y. Wang, *Phys. Rev.*, (1992) **B45(23)**, 13244-13249.
36. S. H. Vosko, L. Wilk et M. Nusair, *Can. J. Phys.*, (1980) **58(8)**, 1200-1211.
37. D. M. Ceperley et B. J. Alder, *Phys. Rev. Lett.*, (1980) **45(7)**, 566-569.
38. J. P. Perdew, K. Burke et Y. Wang, *Phys. Rev. B.*, (1996) **B54**, 16533-16539.
39. A. D. Becke, *Phys. Rev.*, (1988) **A38(6)**, 3098-3100.
40. J. P. Perdew, *Electronic Structure of Solids*, P. Ziesche, H. Eschring, Eds. Academic Verlag : Berlin, (1991), 11-20.
41. J. P. Perdew, *Phys. Rev.*, (1986) **B33(12)**, 8822-8824.
42. C. Lee, W. Yang et R. G. Parr, *Phys. Rev.*, (1988) **B37(2)**, 785-789.
43. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, (1993) **98**, 1372.
44. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, (1993) **98**, 5648-5652.
45. V. Barone, *Chem. Phys. Lett.*, (1994) **226**, 392-398.
46. M. D. Wordrich, C. Corminboeuf et P. V.R. Shleyer, *Org. Lett.*, (2006) **8(17)**, 3631-3634.
47. E. M. Sproviero, J. A. Gascon, J. P. McEvoy, G. W. Brudvig et V. S. Batista, *J. Inorg. Biochem.*, (2006) **100(4)**, 786-800.
48. J. P. Perdew, K. Burke, et M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.*, (1996) **77(18)**, 3865-3868.
49. E. Ruiz et S. Alvarez, *J. Chem. Phys.*, (2005) **123**, 164110.
50. F. A. Hamprecht, A. J. Cohen, D. J. Tozer et N. C. Handy, *J. Chem. Phys.*, (1998) **109(15)**, 6264-6271.

51. Andrews, D. H. *Phys. Rev.*, (1930) **36**, 544.
52. G. Keserü et I. Kolossvary, *Molecular Mechanics and Conformational Analysis in Drug Design*, Technical University of Budapest, Blackwell Science Ltd, (1999).
53. J. Thomas Ngo et M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.*, (1997) **119(24)**, 5657-5667.
54. I. Kolossvary et W. C. Guida, *J. Am. Chem. Soc.*, (1996) **118(21)**, 5011-5019.
55. H. Senderowitz, F. Guarieri et W. C. Still., *J. Am. Chem. Soc.*, (1995) **117(31)**, 8211-8219.
56. E. Leontidis, J.J. de Pablo, M. Laso et U.W. Suter, *Adv. Polym. Sci.*, (1994) **116**, 283-318.
57. C. W. Von Der Lieth, T. Kozar et W. E. Hull, *Theochem. J. Mol. Struct.*, (1997) **395**, 225-244.
58. A. Hinchliffe, *John Wiley and Sons.*, New York, (1994).
59. S. Djennane – Bousmaha, *Thèse de doctorat.*, USTHB Alger, Algérie, (1999).
60. W. Heisenberg, *The Physical Principles of the Quantum Theory.*, Dover, New York, (1949).
61. U. Dinur et A. T. Hagler, K. B. Lipkowitz, D. B. Boyd, VCH, Weinheim, *Reviews in computational Chemistry.*, (1991) **2**, 99-164.
62. N.L. Allinger, K. Chen, J.A. Katzenellenbogen, S. R. Willson et G. M. Anstead, *J. Comput. Chem.*, (1996) **17**, 747-755.
63. N. L. Allinger, *Adv. Phys. Org. Chem.*, (1976) **13**, 1-82.
64. N. L. Allinger, *J. Am. Chem. Soc.*, (1977) **99(25)**, 8127-8134.
65. U. Burkert et N. L. Allinger, *Molecular Mechanics (ACS Monograph series)*, American Chemical Society., Washington DC, (1982).
66. N. L. Allinger, Y. H. Yuh et J- H. Li, *J. Am. Chem. Soc.*, (1989) **111**, 8522.
67. N. L. Allinger, K. Chen et J- H. Lii, *J. Comp. Chem.*, (1996) **17**, 642-668.
68. G.B. Jones et B.J. Chapman, *Synthesis*, (1995), 475-497.
69. A. Hocquet et M. Langgard, *J. Mol. Model.*, (1998) **4(3)**, 94-112.
70. S. J. Weiner, P.A. Kollman, D. A. Case, U. C. Singh, C. Ghio, G. Alagona, S. Profeta et P. Winer, *J. Am. Chem. Soc.*, (1984) **106**, 765-784.
71. W. L. Jorgensen et J. T. Rives, *J. Am. Chem. Soc.*, (1988) **110**, 1657-1666.
72. W. F. Van Gustern et M. Karplus, *Macromolecules.*, (1982) **1**, 128.

73. B. R. Brooks, R. E. Bruccoleri, B. D. Olafson, D. J. States, S. Swaminathan et M. Karplus, *J. Comp. Chem.*, (1983) **4**, 187-217.
74. I. K. Roterman, M. H. Lambert, K. D. Gibson et H.A. Scheraga, *J. Biomol. Struct. Dyn.*, (1989) **7(3)**, 421-453.
75. F. A. Momany et R. Ronte, *J. Comp. Chem.*, (1992) **13**, 888-900.
76. J. C. Smith et M. Karplus, *J. Am. Chem. Soc.*, (1992) **114**, 805-812.
77. T. Shimanouchi, *Pure Appl. Chem.*, (1963) **7(1)**, 131-146.
78. F. Tristram, V. Durier et G. Vergoten, *Journal of Molecular Structure.*, (1996) **378**, 249-256.
79. A. Bouraoui, M. Fath Allah, B. Blaive et R. Gallo, *J. chem. Soc. Perkin Trans 2.*, (1990), 1211-1214.
80. A. Bouraoui, M. Fath Allah, F. M'Henni, B. Blaive et R. Gallo, *Proceeding of an International Meeting.*, Nancy, France, 11-15, *Studies in Physical and Theoretical chemistry.*, (1989) **71**, 381-393.
81. A. Zinealbidine, A. Bouraoui, M. Fath Allah, F. M'Henni, B. Blaive et R. Gallo, *J. Mol. Struct. (Theochem).*, (1993) **286**, 267-274.
82. B. Blaive, G. Legsaï et R. Laiï, *J. Mol. Struct.*, (1995) **354**, 245-250.
83. K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.*, (1965) **87(5)**, 1070-1078.
84. R. A. Scott et H. A. Schéraga, *J. Chem. Phys.*, (1966) **44**, 3054.
85. R. Fletcher, *Practical methods of optimization*, J. Wiley, New York, (1980).
86. L. Angelucci, L. De Gioia et P. Fantucci, *Gazzetta Chimica Italiana.*, (1993) **123**, 111-117.
87. R. H. Boyd, *J. Chem. Phys.*, (1968) **49**, 2574-2583.
88. G. R. Brubaker et D.W. Johnson, *Coord. Chem.Rev.*, (1984) **53**, 1-36.
89. B. J. Alder et T. E. Wainwright, *J. Chem. Phys.*, (1957) **27(5)**, 1208-1209.
90. A. Rahman, *Phys. Rev.*, (1964) **136(2A)**, A 405-A410.
91. A. Rahman et F. H. Stillinger, *J. Chem. Phys.*, (1971) **55**, 3336-3359.
92. V. N. Viswanadhan, M. R. Reddy, R. J. Bacquet et M. D. Erion, *Journal of computational chemistry.*, (1993) **14(9)**, 1019-1026.
93. V. N. Viswanadhan, A. K. Ghose et J. N. Weinstein, *Biochimica et Biophysica Acta.*, (1990) **1039(3)**, 356-366.

94. Y. Cohen, *Pharmacologie moléculaire.*, Masson, paris, (1978).
95. S. Belaidi, M. Omari, T. Lanez et A. Dibi, *J. Soc. Alger. Chim.*, (2004) **14**, 27-39.
96. A. Carpy, *ANALUSIS* © EDP Sciences, Wiley-VCH., (1999) **27(1)**, 29-31.
97. B. Yavorski et A. Detlaf, *Aide-mémoire de physique.*, Editions Mir, Moscou, (1980), 376.
98. W.C. Still, *Molecular Mechanics.*, Columbia Univ. Press, (1986).
99. D.V. Pozigun, V.W. Kuz' Min et G. L. Kamalov., *Russ. Chem. Rev.*, (1990) **59**, 1093.
100. L.W.Coelho, G.M.A. Junqueira., J.O.M. Herrera et P.S.de Machado, *Quim. Nova.*, (1999) **22(3)**, 396-404.
101. E. D. Jemmis et P. K. Sharma, *J. Mol. Graph. Model.*, (2001) **19(2)**, 256-265.
102. U. Sternberg, F.T. Koch, M. Brauer, M. Kunert et E. Anders, *J. Mol. Model.*, (2001) **7(4)**, 54-64.
103. J. M. Slocik, R. A. Kortés et R. E. Shepherd, *Metal-Based Drugs.*, (2000) **7**, 67-75.
104. T. F. Miao, S. Li, J. C. Chen, N. L. Wang et K. C. Zheng, *Dalton Trans.*, (2013) **42**, 2463-2468.
105. V. K. Kochnev, O. P. Charkin et N. M. Klimenko, *R. J. Inorg. Chem.*, (2013) **58(2)**, 166-173.
106. Y. Gong, M. Zhou et L. Andrews, *Chem. Rev.*, (2009) **109 (12)**, 6765–6808.
107. I. Aoues et Z. Zizi, *J. Mater. Environ. Sci.*, (2014) **5 (3)**, 647-652.
108. S. R. Niketic et K. Rasmussen, *Lecture Notes in Chemistry*, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, (1977) **3**, 212.
109. R. D. Hancock, *Prog. Inorg. Chem.*, (1989) **37**, 187-291.
110. R. D. Hancock, *Acc. Chem. Res.*, (1990) **23**, 253-257.
111. E. J. Corey et J. C. Bailar, *J. Am. Chem. Soc.*, (1959) **81**, 2620-2629.
112. E. J. Corey et R. A. Snee, *J. Am. Chem. Soc.*, (1955) **77(18)**, 2505-2509.
113. J. C. A. Boeyens, F. A. Cotton et S. Han, *Inorganic Chemistry*, (1985) **24(12)**, 1750-1753.
114. G. R. Brubaker et D.W. Johnson, *Coord. Chem. Rev.*, (1984) **53**, 1.

115. T. W. Hambley, C. J. Hawkins, J. Martin, J. A. Palmer et M. R. Snow, *Aust. J. Chem.*, (1981) **34**, 2505-2523.
116. Z. Zizi, A. Benghalem, A. M. Summam et M. M. Mostafa, *Inter. J. Chem.*, (2004) **14(4)**, 219-228.
117. Z. Zizi, M. M. Mostafa et A. Benghalem, *Mansoura J. Chem.*, (2005) **32(1)**, 167-183.
118. Z. Zizi, A. Benghalem, L. Benmeni, S. M. A. Al-Asquar et M. M. Mostafa, *Int. J. Chem.*, (2007) **17**, 57-65.
119. L. Bianci, P. Carloni, G. La Penna et P. L. Orioli, *J. Am. Chem. Soc.*, (1992) **114**, 6994.
120. A. I. Guzei, G. A. Baboul, A. P. G. Yap, L. A. Rheingold, H. B. Schlegel et H. Charles. Winter, *J. Am. Chem. Soc.*, (1997) **119**, 3387-3388.
121. J. Masternak, A. Gilewska, K. Kazimierczuk, O. V. Khavryuchenko, J. Wietrzyk, J. Trynda et B. Barszcz, *Polyhedron.*, (2018) **154**, 263-274.
122. M. R. Shehata, M. M. Shoukry et M. S. Ragab, *Journal of molecular structure.* (2018) **1159**, 216-225.



# **CHAPITRE 3**

## ***Synthèse et caractérisation des complexes***

### III.1. Synthèse des complexes

Les complexes de Ti(IV) dérivés respectivement des acides dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ ) et dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ ) sont préparés, selon une synthèse 1:1(Ligand: Métal), en dissolvant séparément, dans deux béchers, des quantités pesées du ligand 1,232g (0.008 mole) et de tétrafluorure de titane 0,5g (0.004 mole) dans un minimum d'acétonitrile. Les deux solutions, ainsi obtenues, sont mélangées, en versant la première sur la seconde.

Ces deux complexes sont préparés à froid après agitation énergique pendant deux heures. On obtient un précipité orange pour le premier complexe et jaune pour le deuxième. Les complexes ainsi obtenus, sont filtrés et lavés avec l'acétonitrile puis séchés à l'air libre.

Le complexe de Ti(IV), dérivé d'acide dihydroxy -2,4-benzoïque ( $L_3$ ) est préparé selon une synthèse 1:1(Ligand: Métal), par dissolution séparée de 1.232g (0.008 mole) du ligand  $L_3$  et tétrafluorure de titane 0.5g (0.004 mole) dans un minimum d'acétonitrile. La solution obtenue, est mélangée en versant la première sur la seconde. On ajoute au mélange une faible quantité de l'acétate de sodium. Le mélange résultant est porté à reflux pendant 4 h. Il se forme un précipité jaune. Le complexe obtenu est filtré et lavé avec d'acétonitrile puis séché à l'air libre.

### III.2. Techniques de caractérisation

#### III.2.1. Dosage du titane

Les pourcentages en titane dans les trois complexes obtenus sont déterminés par la méthode volumétrique [1], selon le mode opératoire suivant :

À 130 ml de solution contenant de 50 à 100 mg de titane, on ajoute 25 ml d'acide sulfurique et 12 ml d'acide chlorhydrique. On ajoute 1 à 2 g d'aluminium, on chauffe légèrement le mélange ainsi obtenu. Lorsque l'aluminium est entièrement dissout, on refroidit la solution à une température inférieure à 60°, puis on ajoute 2 ml de thiocyanate et on titre avec la solution ferrique jusqu'à apparition d'une coloration orange.

#### III.2.2. Analyse élémentaire

L'analyse élémentaire permet de connaître les pourcentages en éléments chimiques de la matière. L'analyse élémentaire du carbone, oxygène et fluor a été

effectuée au centre de recherche scientifique et technique en analyses physico-chimiques-expertises à Bousmail (Tipaza). Les analyses sont réalisées au microanalyseur par énergie dispersive de rayons X (EDX).

L'analyse élémentaire de l'hydrogène a été effectuée au laboratoire de microanalyse de l'université du Caire, en Egypte.

### III.2.3. Conductimétrie

La conductivité molaire des espèces solides dans des solvants à température ambiante évaluée par conductimétrie nous permet de déterminer la nature ionique ou neutre des complexes.

Les mesures conductimétriques ont été effectuées à l'aide d'un appareil de type inolab level1 00D-82362 préalablement étalonné par une solution étalon, au niveau de l'université de Sidi Bel Abbès. La concentration des complexes dissouts dans le DMSO ou DMF (suivant leur solubilité) est prise égale à  $10^{-3}$ M.

Le passage de la conductivité spécifique  $\sigma$  (mesure affichée sur le conductimètre) exprimée en  $S\ cm^{-1}$  à la conductivité molaire  $\Lambda_M$ , exprimée en  $S\ cm^2\ mol^{-1}$  est réalisé au moyen de la formule suivante :

$$\Lambda_M = \frac{\sigma}{C_M}$$

$C_M$  représente la concentration molaire exprimée en mole par  $cm^3$ .

Donc la relation précédente devient :

$$\Lambda_M = \frac{\sigma}{10^{-6}}$$

### III.2.4. Masse Molaire

La masse molaire expérimentale des complexes synthétisés a été déterminée par la méthode de Rast [2-4]. Le principe de cette méthode est de trouver le poids moléculaire d'un solide inconnu en mesurant la dépression du point de fusion du naphthalène lorsque le solide est mélangé avec ce dernier. La masse molaire inconnue est calculée selon la formule suivante:

$$M = \frac{K_f \times w \times 1000}{\Delta T \times W}$$

$K_f$ : constante de dépression moléculaire

w: masse du composé inconnu

W: masse du naphthalène

$\Delta T$ : le point de fusion de dépression

M: masse moléculaire

### III.2.5. Spectrométrie Infra Rouge (FTIR)

Les spectres IR des complexes et de leurs ligands ont été réalisés à l'aide d'un spectrophotomètre de type alpha BURKER dans un domaine de nombre d'onde allant de 400 à 4000  $\text{cm}^{-1}$  au laboratoire de chimie des polymères à l'université d'Oran.

### III.2.6. La spectrométrie UV-Visible

Les spectres UV-Visible des complexes ont été enregistrés en solution dans le DMSO et DMF à l'aide d'un spectrophotomètre OPTIZEM 3220 UV au laboratoire des études physico-chimiques à l'université de Saida.

### III.2.7. Résonance Magnétique Nucléaire (RMN)

Les spectres RMN  $\text{H}^1$  ont été réalisés sur un appareil Brücker "advance" 300 MHz au laboratoire de synthèse organique appliquée à l'université d'Oran1 utilisant le DMSO ou DMF comme solvant. Les déplacements chimiques ( $\delta\text{H}$ ) sont donnés en partie par million (ppm).

## III.3. Résultats et discussion

Tous les complexes synthétisés sont solides et stables à l'air libre et à température ambiante. Leurs points de fusion sont supérieurs à 300°C, suggérant, une forte liaison entre le métal et le ligand. L'ion métallique Ti (IV) ayant une configuration électronique  $d^0$ , suggère la propriété diamagnétique pour les trois complexes [5,6]. Donc, la susceptibilité magnétique de ces complexes est très faible et négative.

Des tests de solubilité sur l'ensemble des complexes révèlent que ces complexes sont solubles dans le DMSO ou le DMF, mais ils sont insolubles dans tous les autres solvants organiques usuels (tableau 3.1).

Les conductivités molaires des complexes déterminées dans le DMSO ou le DMF à des concentrations  $10^{-3}\text{M}$  (Tableau 3.1), indiquent qu'ils sont de natures non électrolytiques[7-8].

Les propriétés physiques des complexes de Ti (IV) synthétisés sont portées dans le tableau 3.1.

**Tableau 3.1 : Propriétés physiques des complexes de Ti (IV) Synthétisés:**

Complexe	Couleur du complexe	P.F (C <sup>0</sup> )	Solubilités										$\Lambda_m^0$ (Scm <sup>2</sup> mol <sup>-1</sup> )	
			H <sub>2</sub> O	EtOH	MeOH	Acétone	Ether de Pétrole	CCl <sub>4</sub>	CHCl <sub>3</sub>	Acétonitrile	DMF	DMSO		Dans DMSO
Ti (L <sub>1</sub> ) <sub>2</sub>	Orange	>300	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	S	S	7.40*
Ti (L <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	Jaune	>300	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	S	0.90
Ti (L <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	Jaune	>300	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	INS	S	1.18

\*dans le DMF

Les pourcentages en C, H, O, F et Ti(IV) ont été déterminés expérimentalement ; comme indiqué auparavant et calculés sur la base de la masse molaire calculée à partir des formules brutes proposées pour les différents complexes. Ces pourcentages sont portés sur le tableau 3.2.

L'étude du tableau 3.2. montre une grande concordance entre les valeurs théoriques calculées et celles expérimentales, ce qui valide les formules brutes proposées.

Tableau 3.2 : Propriétés analytiques des complexes de Ti (IV) Synthétisés

Complexe	Calc%					exp%					$Mw_{cal}(g/mole)$	
	C	H	O	Ti	F	C	H	O	Ti	F	$Mw_{exp}(g/mole)$	
Ti (L <sub>1</sub> ) <sub>2</sub>	42.842	2.556	32.642	12.206	9.69	43.090	2.551	32.647	12.213	9.490	392.13	392.065
Ti (L <sub>2</sub> ) <sub>2</sub>	42.842	2.556	32.642	12.206	9.69	42.790	2.547	32.609	12.214	9.831	392.13	392.529
Ti (L <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	42.842	2.556	32.642	12.206	9.69	42.858	2.551	32.650	12.215	9.723	392.13	391.990

### III.3.1. Caractérisation des complexes par Spectrométrie Infrarouge

Les principales bandes d'absorption IR (en  $\text{cm}^{-1}$ ) des ligands et leurs complexes de Ti(IV) ; relevées des spectres (Fig.3.1-Fig3.3) ; sont représentées dans le tableau 3.3.

**Tableau 3.3** : Les principales bandes d'absorption IR (en  $\text{cm}^{-1}$ ) des ligands et leurs complexes de Ti(IV) ;

Les ligands et Les complexes	Carboxyle			Hydroxyle		Benzène		v(Ti-F)	v(Ti-O)
	v(C=O)	v(C-O)	v(O-H)	v(C-O)	$\delta$ (O-H)	v(C=C)	$\delta$ (=C-H)		
Acide dihydroxy-2,6- benzoïque ( $L_1$ )	1669.38	1187.94	3016.31	[1156.581 032.69]	1407.77	[1626.10- 1466.58]	[807.27- 691.01]	---	---
Ti( $L_1$ ) <sub>2</sub>	1736.34	1222.20	----	1056.22	1423.12	[1585.16- 1509.81]	[896- 690.28]	[666.49- 597]	[480.52- 439.03]
Acide dihydroxy-3,5- benzoïque ( $L_2$ )	1700.47	1296.03	3082.79	[1157.06- 1003.93]	1327.77	[1604.78- 1420.03]	[912-696]	---	---
Ti( $L_2$ ) <sub>2</sub>	1696.82	1203.95	3233.31	[1161.29- 1000.53]	1337.45	[1601.87- 1416.34]	[943-728]	[663- 607.14]	[482- 437.82]
Acide dihydroxy-2,4- benzoïque ( $L_3$ )	1626.25	1225.70	3363.60	1091.81	[1406.25- 1350.04]	[1519.18- 1440.88]	[976.09- 771.49]	---	---
Ti( $L_3$ ) <sub>2</sub>	1698	1204.35	----	1112.26	[1417.05- 1339.08]	[1602.43- 1487.98]	[930- 726.85]	514.45	[436.80- 473.70]

L'examen des spectres IR des complexes en comparaison avec ceux des ligands correspondants a permis de relever les points suivants:

#### III.3.1.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ )

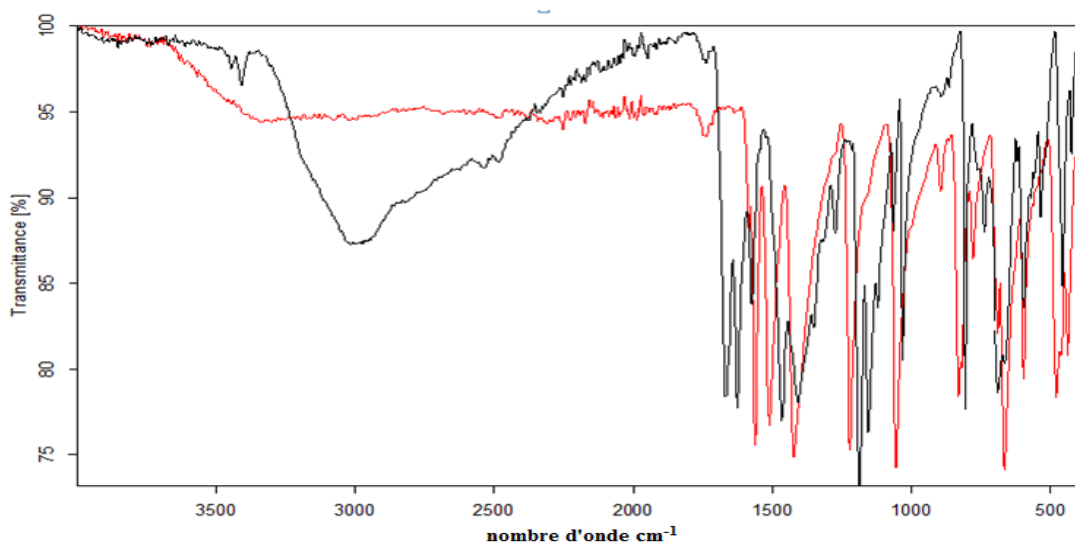
Le spectre IR du complexe (Fig.3.1) présente des bandes dans les domaines  $1736.34\text{cm}^{-1}$  et  $1222.20\text{cm}^{-1}$  attribuées aux vibrations d'élongation (C=O, et C-O) carboxylique [9]. Les nombres d'onde dans les régions  $1056.22\text{cm}^{-1}$ ,  $1423.12\text{cm}^{-1}$  correspondent respectivement aux vibrations d'élongation  $\nu$  (C-O) et vibration de déformation  $\delta$  (O-H) hydroxyle [9]. Une vibration d'élongation  $\nu$  (C=C) est observée à l'intervalle  $[1585.16-1509.81]\text{cm}^{-1}$  et une vibration de déformation  $\delta$  (=C-H) est



observée dans l'intervalle  $[896-690.28] \text{ cm}^{-1}$ , ces bandes sont dues au dérivé benzénique [9].

Les bandes qui apparaissent dans l'intervalle  $[480.52-439.03] \text{ cm}^{-1}$  sont attribuées aux vibrations d'élongation de la liaison Ti-O [2,10-13] et une autre bande due à la vibration d'élongation de la liaison Ti-F [10] apparaît dans la région  $[666.49-597] \text{ cm}^{-1}$ . L'apparition de ces nouvelles bandes implique que l'ion métallique Ti (IV) est lié à un oxygène de l'hydroxy acide et au fluor.

Le spectre IR du complexe comparé avec celui du ligand libre (Figure.3.1) montre un déplacement positif de la bande C=O carboxyle  $(1736.34) \text{ cm}^{-1}$  et un déplacement négatif de la bande C-O hydroxyle  $(1056.22) \text{ cm}^{-1}$  suggérant, ainsi, la participation de ces deux groupements (C=O et C-O) dans la complexation. Le ligand acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ ) est, donc bidenté. Il se coordine au métal par l'oxygène de son carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle.



**Figure 3.1.** Spectre IR en pastille de KBr du :

- Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque
- Acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ )

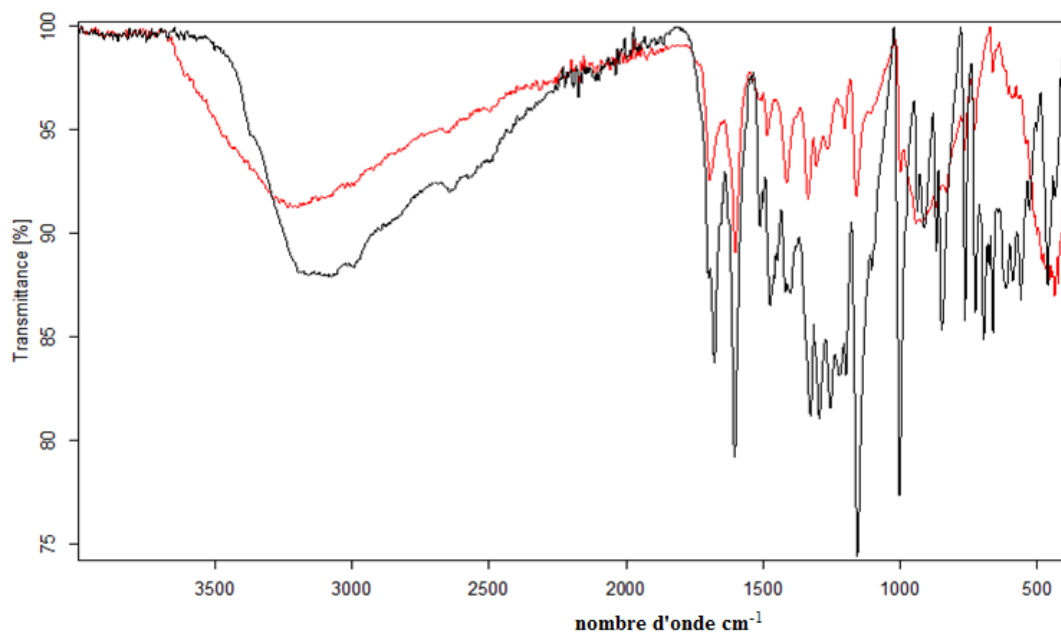
### III.3.1.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ )

Le spectre IR du complexe (Figure.3.2) présente des bandes dans les domaines  $1696.82 \text{ cm}^{-1}$ ,  $1203.95 \text{ cm}^{-1}$  et  $3233.31 \text{ cm}^{-1}$ . Ces bandes sont dues aux vibrations d'élongation (C=O, C-O et O-H) le groupement carboxylique (-COO). Une vibration d'élongation  $\nu$  (C-O) est observée dans l'intervalle  $[1161.29-1000.53] \text{ cm}^{-1}$  et les

fréquences vers  $1337.45\text{ cm}^{-1}$  reviennent aux vibrations de déformation de  $\delta$  (O-H), ces bandes sont dues au groupement hydroxyle tertiaire. Les nombres d'onde dans les régions  $[1601.87-1416.34]\text{ cm}^{-1}$  et  $[943.74-728.63]\text{ cm}^{-1}$  correspondent respectivement aux vibrations d'élongation  $\nu$  (C=C) et vibration de déformation  $\delta$  (=C-H) le type dérivé benzénique [9].

L'apparition des nouvelles bandes dans les zones  $[663.607.14]\text{ cm}^{-1}$  et  $[482-437.82]\text{ cm}^{-1}$ , attribuées respectivement aux vibrations d'élongation  $\nu$  (Ti-F) [10] et  $\nu$  (Ti-O) [2,10-13] montrent que la coordination des ligands avec le titane se fait par l'oxygène du ligand et l'atome de fluor.

La comparaison entre les spectres IR du complexe avec le ligand (Figure.3.2) montre un déplacement négatif de la bande C=O carboxyle ( $1696.82\text{ cm}^{-1}$ ) et de la bande C-O hydroxyle  $[1161-1000.53]\text{ cm}^{-1}$  suggérant, ainsi, la participation de ces deux groupements (C=O et C-O) dans la complexation. En effet, le ligand acide dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ ) réagit sous sa forme bidenté, il se coordine au métal par l'oxygène de son carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle.



**Figure 3.2** Spectre IR en pastille de KBr du :

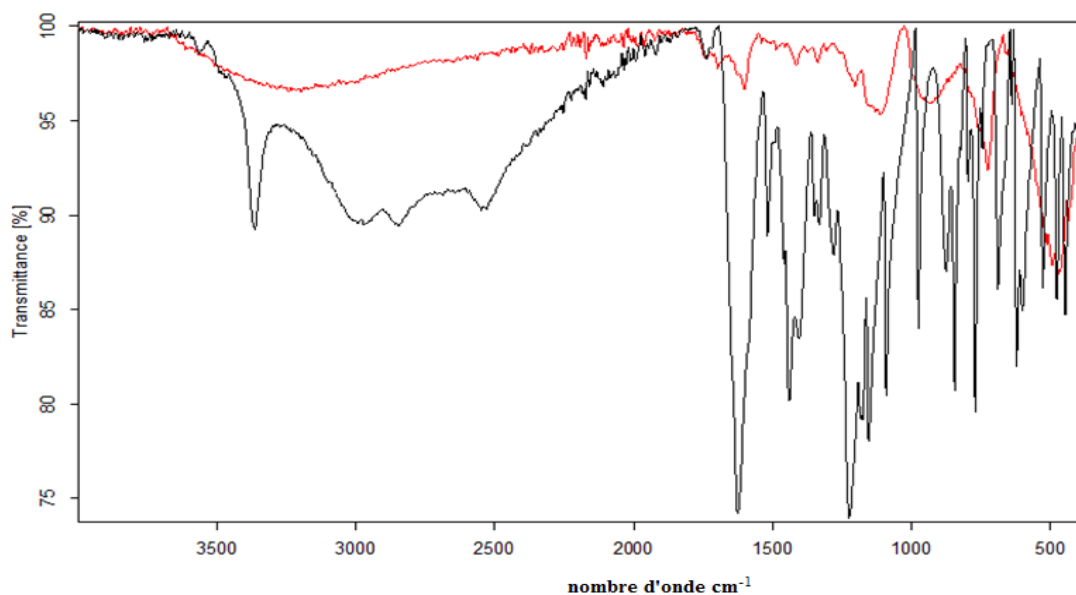
- Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque
- Acide dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ )

### III.3.1.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L<sub>3</sub>)

Le spectre IR du complexe (Figure.3.3) présente des bandes dans les domaines  $1698\text{ cm}^{-1}$  et  $1204.35\text{ cm}^{-1}$ . Ces bandes sont attribuées aux vibrations d'élongation  $\nu$  (C=O) et  $\nu$  (C-O) du groupement carboxylique (COO<sup>-</sup>). Une vibration d'élongation  $\nu$  (C-O) est observée à  $1112,26\text{ cm}^{-1}$  et une vibration de déformation  $\delta$  (O-H) est observée dans l'intervalle  $[1417.05-1339.08]\text{ cm}^{-1}$ . Ces bandes sont dues au groupement hydroxyle tertiaire. Les nombres d'onde dans les domaines  $[1602,43-1417,05]\text{ cm}^{-1}$ ,  $[930.89 -726.86]\text{ cm}^{-1}$  correspondent respectivement aux vibrations d'élongation  $\nu$  (C=C) et vibrations de déformation  $\nu$  (=C-H) du type de dérivé benzénique [9].

Le spectre IR du complexe (Figure.3.3), présente des nouvelles bandes caractéristiques par rapport à celles du ligand dans les intervalles  $[436,80-473.70]\text{ cm}^{-1}$  et  $514.45\text{ cm}^{-1}$  attribuées respectivement aux vibrations d'élongation de la liaison Ti-O [2,10-13] et de la liaison Ti-F [10]. Ces bandes impliquent que l'ion métallique Ti(IV) est lié avec l'atome de fluor et l'oxygène du ligand.

La comparaison des spectres IR du complexe et du ligand (Figure.3.3) montre un déplacement positif de la bande C=O carboxyle ( $1698\text{ cm}^{-1}$ ) et de la bande C-O hydroxyle [ $1112.26\text{ cm}^{-1}$ ] suggérant, ainsi, la participation de ces deux groupements (C=O et C-O) dans la complexation. Donc, Le ligand acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L<sub>1</sub>) est bidenté. Il se coordine au métal par l'oxygène de son carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle.



**Figure 3.3** Spectre IR en pastille de KBr du :

- Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque
- Acide dihydroxy-2,4-benzoïque ( $L_3$ )

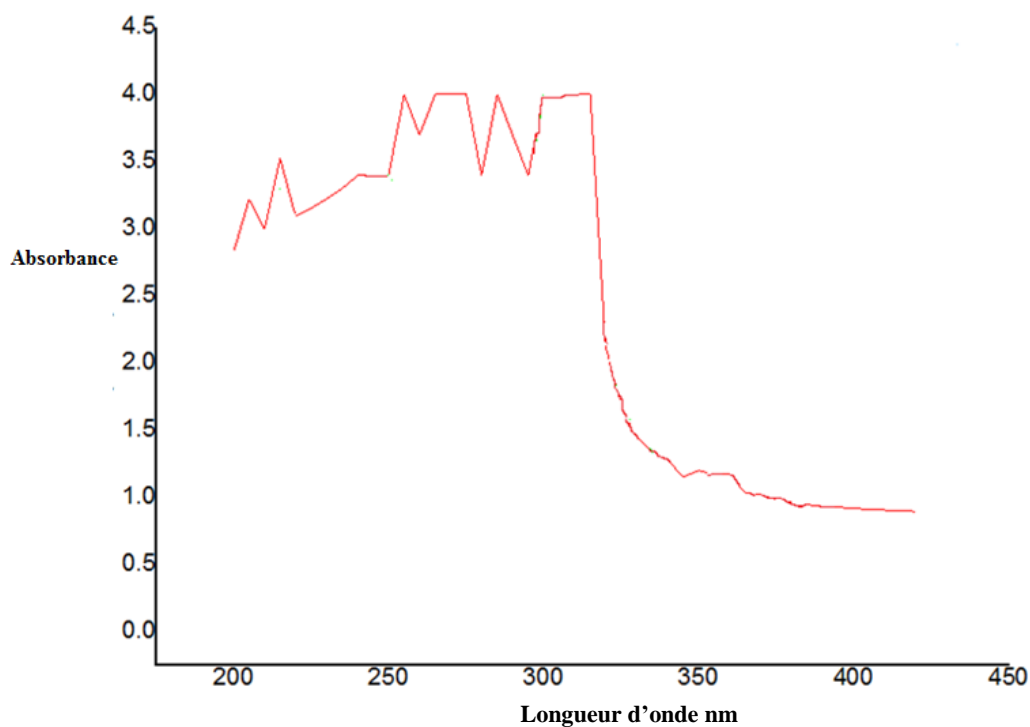
### III.3.2. Caractérisation des complexes par UV-Visible

L'étude des spectres UV-Visible des trois complexes obtenus montrent l'absence de la bande caractéristique de la transition d-d, ceci est dû au fait que l'ion métallique Ti (IV) présente une configuration  $d^0$  [5, 13-15].

#### III.3.2.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ )

Le spectre électronique d'absorption du complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque dans le DMF est représenté, graphiquement, par la figure 3.4.

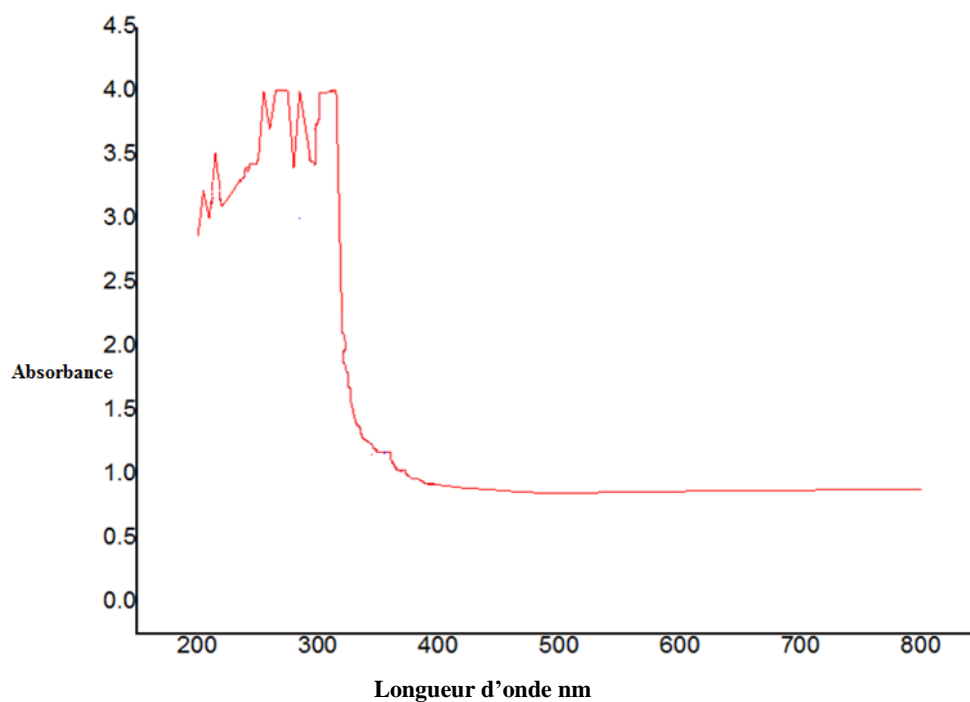
Il montre une large bande centrée à environ 300 nm attribuée au transfert de charge ( $L \rightarrow M$ ) [15-17]. La présence de cette large bande suggère une géométrie octaédrique distordue autour de l'ion métallique Ti (IV) [6, 13, 15].



**Figure 3.4 :** spectre électronique d'absorption du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque dans DMF.

### III.3.2.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ )

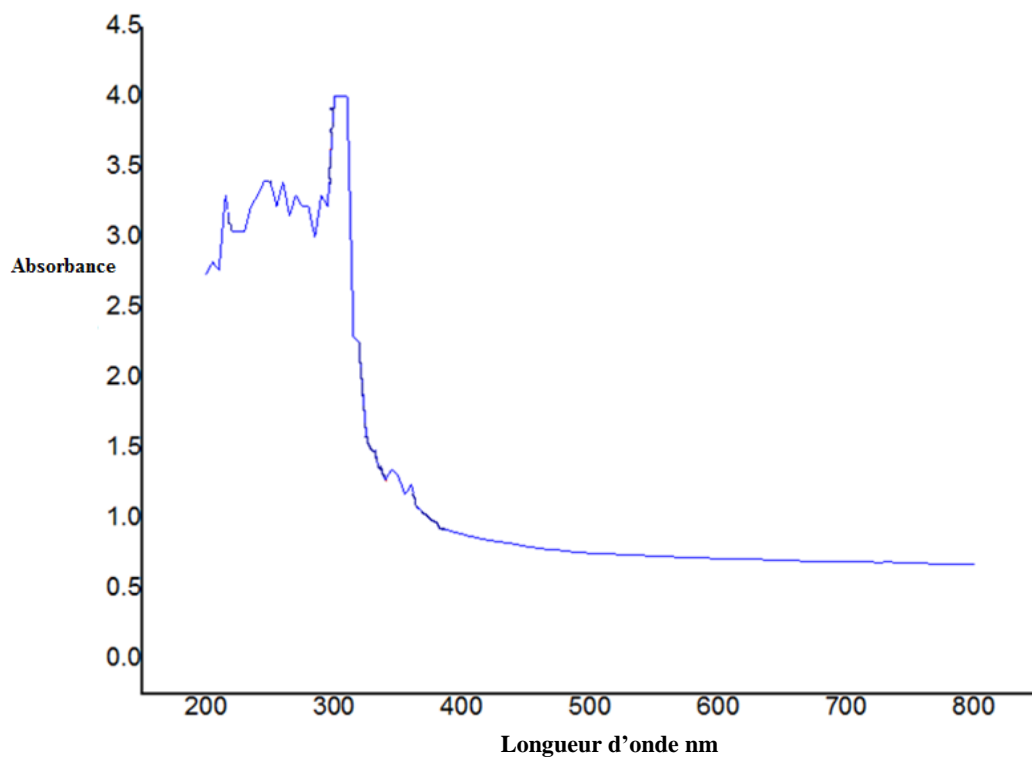
Le spectre électronique d'absorption (Figure.3.5) du complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque dans le DMSO montre une bande large centrée à 315 nm, suggérant ainsi une géométrie octaédrique distordue autour de l'ion Ti (IV) [6, 13, 15]. Cette bande est attribuée à un transfert de charge (L-M) [15-17].



**Figure 3. 5:** spectre électronique d'absorption du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque dans DMSO.

### III.3.2.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4benzoïque ( $L_3$ )

Le spectre électronique d'absorption du complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4benzoïque dans le DMSO (Figure.3.6) est caractérisé par l'apparition d'une bande centrée à 310 nm assigné à la transition de transfert de charge (L-M) [15-17]. L'élargissement de cette bande est une indication de distorsion de la géométrie octaédrique [6, 13,15].



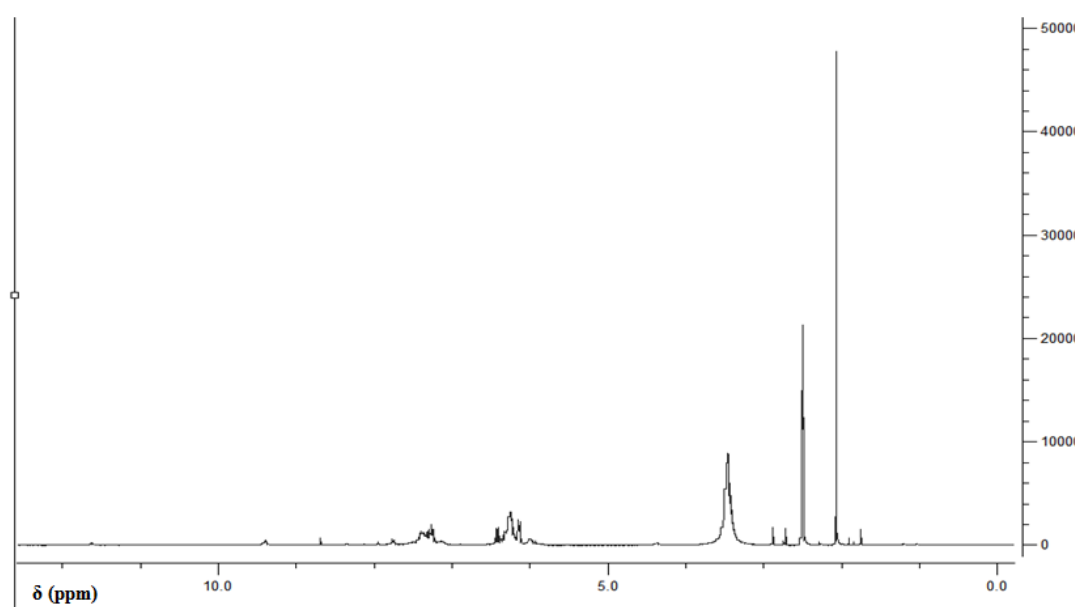
**Figure 3.6:** spectre électronique d'absorption du complexe fluoré de Ti(IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque dans DMSO.

### III.3.3. RMN H<sup>1</sup>

#### III.3.3.1. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L<sub>1</sub>)

Les résultats de la spectroscopie RMN H<sup>1</sup> (Figure. 3.7) de ce complexe dans le DMF étaient indicatifs, ils ont montré que la molécule est symétrique.

Le déplacement chimique situé à 2.5 ppm (2H, s) et à 3.46 ppm (2H, s) sont attribués, respectivement, aux protons hydroxyliques et carboxyliques des deux cycles aromatiques. Le déplacement localisé entre 6.2 ppm et 7.25 ppm sous forme d'un multiplet représente les protons benzéniques. L'existence de ces déplacements montre que le ligand L<sub>1</sub> s'est coordonné à l'ion Ti (VI)

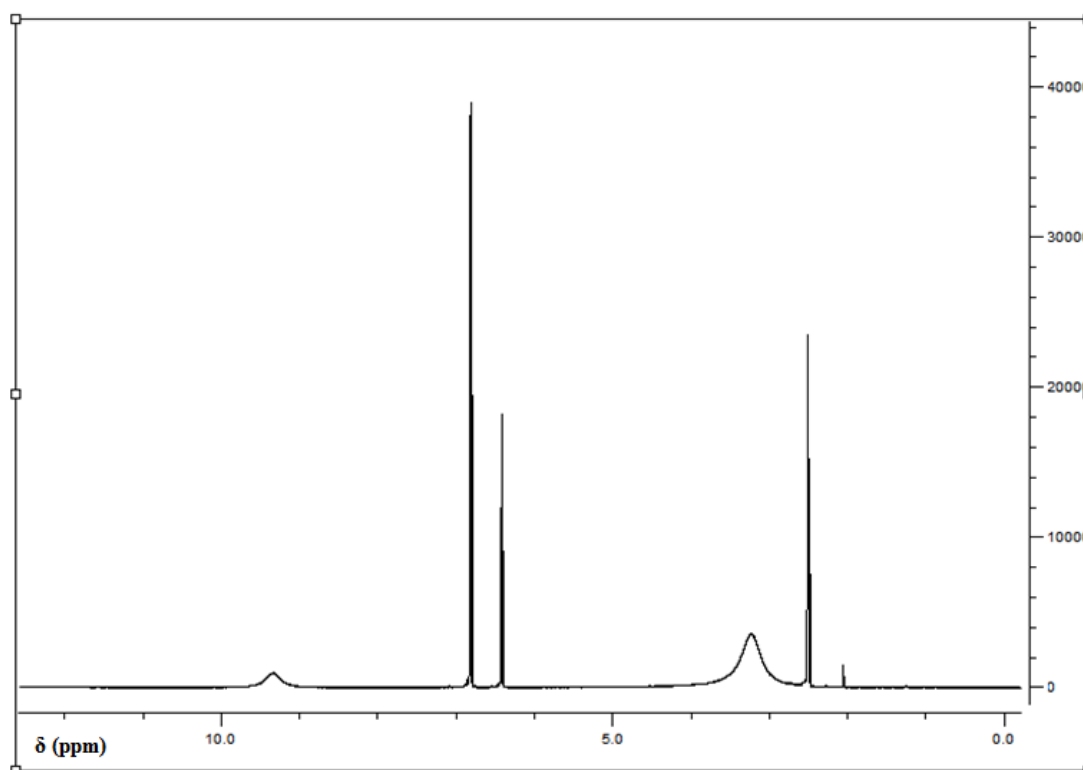


**Figure 3.7** RMN H<sup>1</sup> Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,6-benzoïque (L<sub>1</sub>)

#### III.3.3.2. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L<sub>2</sub>)

Le spectre RMN H<sup>1</sup> de ce complexe dans le DMSO (Figure.3.8) montre que la molécule est symétrique. Les déplacements des protons aromatiques apparaissent entre 6.42 ppm et 6.814 ppm et celui du proton du groupe hydroxyle apparait à 2.5 ppm, alors que celui observé à 3.1 ppm est relatif au proton du groupement carboxyle. La présence de ces déplacements confirme que le ligand L<sub>2</sub> s'est lié au métal Ti (VI).





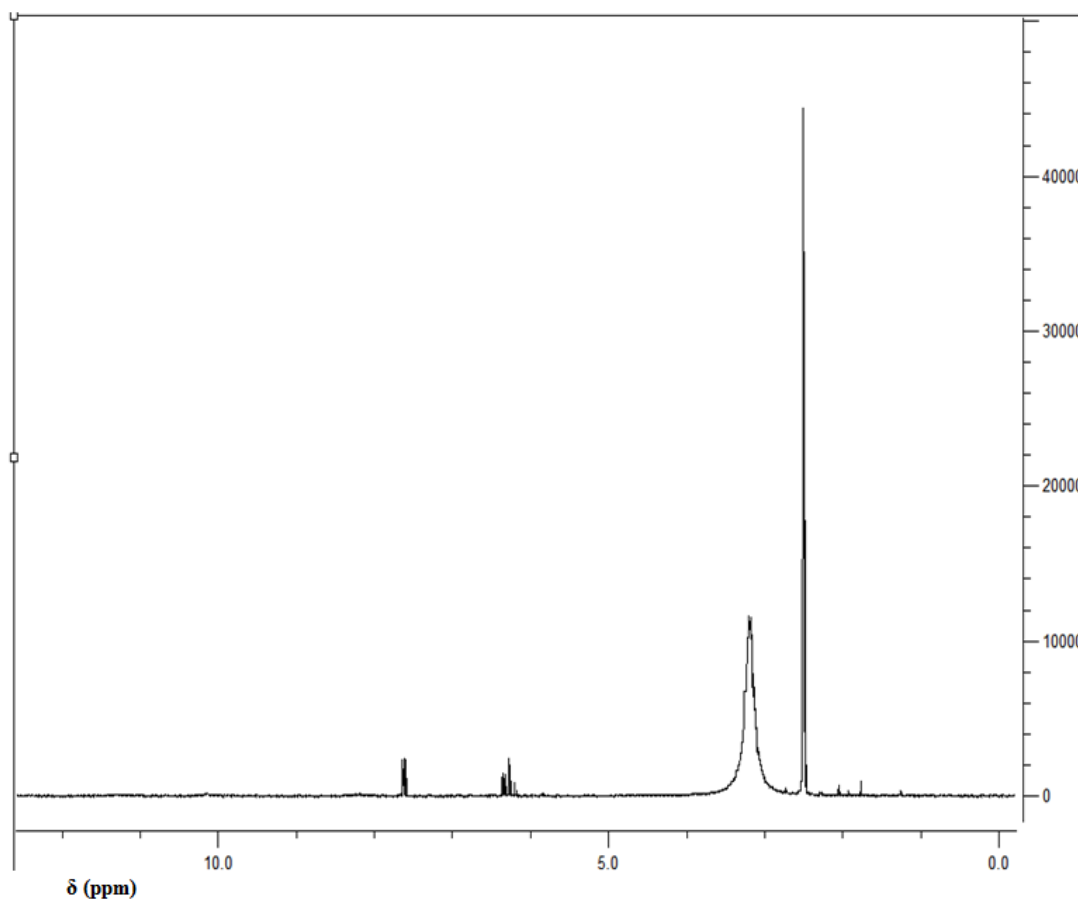
**Figure 3.8.** RMN  $H^1$  Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-3,5-benzoïque ( $L_2$ )

### III.3.3.3. Complexe de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4-benzoïque ( $L_3$ )

Le spectre RMN  $H^1$  de ce complexe dans le DMSO (Figure.3.9) montre aussi que la molécule est symétrique.

Les déplacements chimiques situés à 2.5 ppm et 3.19 ppm attribués ; respectivement ; aux protons du groupe hydroxyle et carboxyle alors celui qui est localisé entre 6.30 ppm et 7.62 ppm est attribué aux protons du cycle aromatique.

L'apparition de ces déplacements dans le spectre du complexe confirme la complexation du ligand.



**Figure 3.9.** RMN H<sup>1</sup> Complexe fluoré de Ti (IV) dérivé d'acide dihydroxy-2,4 benzoïque (L<sub>3</sub>)

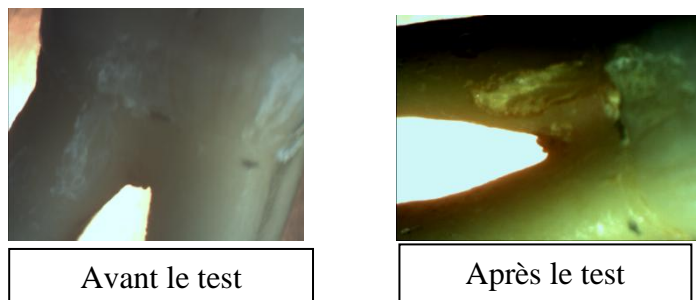
#### III.4. Test biologique

Pour étudier l'effet des complexes de Ti(IV) synthétisés dans ce travail sur l'émail dentaire, nous avons effectué un test biologique selon la procédure décrite dans la littérature [18].

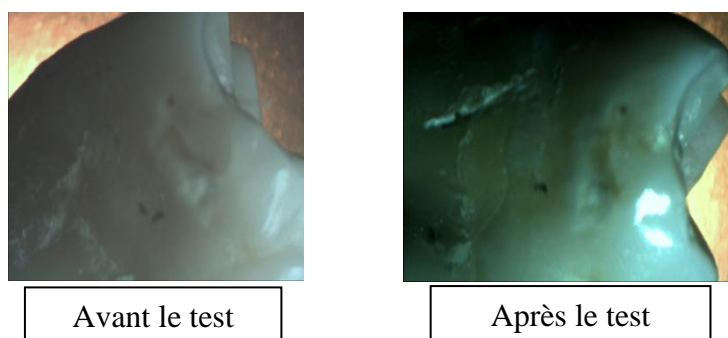
Des échantillons frais de la dent sont nettoyés et débarrassés des tissus mous présents sur la dent. Chacun des trois échantillons sont traités, respectivement, avec une solution aqueuse, à pH = 5 des complexes de titane dérivés de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque, l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque et l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque pendant 10 minutes à 37° C. Les échantillons sont ensuite lavés à l'eau pendant une minute. L'analyse au microscope électronique (de type Opticam 4083b1) des trois échantillons, montre que le complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque forme d'une couche de couleur orange protectrice amorphe sur la surface de la dent (Figure 3.10). Alors que le complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque et celui dérivé de l'acide

dihydroxy-2,4-benzoïque forment une couche jaune protectrice amorphe sur la surface de la dent (Figures 3.11, 3.12).

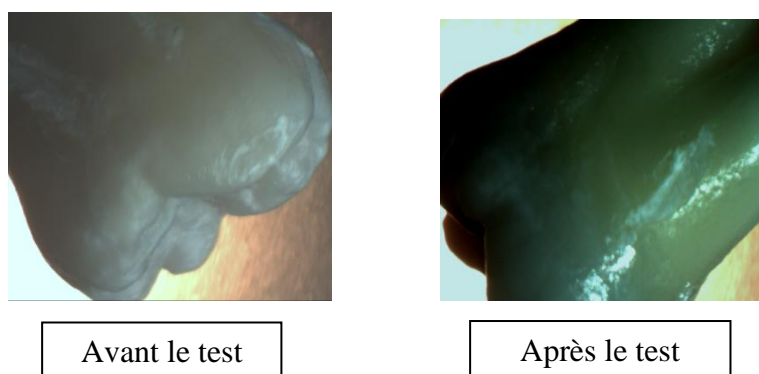
Ainsi, les résultats de ces essais biologiques montrent que ces composés; contenant des dérivés de titane; présentent des propriétés de formation d'un glaucis protecteur sur la surface de la dent. Ils peuvent être utilisés dans la prévention de la carie dentaire.



**Figure 3.10.** La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.



**Figure 3.11.** La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque.



**Figure 3.12.** La vue par microscope électronique d'un échantillon de la dent avant et après le contact avec la solution du complexe de titane dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.

## Références

- 1- G. Charlot, *Chimie Analytique Quantitative II.*, Paris, (1974), 545.
- 2- R. Kaushal, N.Kumar, A. Chaudhary, S. Arora et P. Awasthi, *Bioinorganic Chemistry and Applications.*, Article ID 142828, 2014 (**2014**), 1-12.
- 3- K. Rast, *Ber. Chem. Ges., Iv B*, (1922) **1051**, 3727
- 4- J. H. C. Smith., W. G. Young., *J.Biol. Chem.*, (1927) **75**, 289-298.
- 5- Y. Jeans, *Les orbitales moléculaires dans les complexes.*, Editions de l'Ecole polytechnique, Cedex, (2006), 77.
- 6- A. Kriza, C. Parnau, F. Zalaru et A.F.Kriza, *J:Annales de l'université de Bucarest : chimie.*, (2002) **XI (II)**, 37-43.
- 7- W. J. Geyary., *Coord.Chem.Rev.*, (1971) **7**, 1-81.
- 8- D. X. West et L.D.Borowy, *Trans.Met.Chem.*, (1991) **16**, 5.
- 9- N. L. Allinger, M.P.Cava, C.D.Jongh, C.R.Johnson, N.A.Lebel et C.L.Stevens, *Chimie Organique.*, Ed.Mc Graw-Hill, Paris, (1975), 774.
- 10- S. Geoge, *Infrared and Raman Characteristic Group Frenquencies (Tables and Charts).*, 3<sup>ème</sup> edition, (2001), 305-311.
- 11- M. A. Khalifa et A. M. Hassaan, *Indian J .Chem.A.*, (1995) **34 (7)**, 580-583.
- 12- J. R. Anacona et J. Estacio, *Trans Metal Chem.*, (2006) **31**, 227-231.
- 13- R. Kaushal, S. Thakur, *Chemical Engineering Transactions.*, (2013) **32**, 1801-1806.
- 14- F.A. Cotton et G. Wilkinson, *Advanced Inorganic And Chemistry, A Comprehensive Text.*, 4<sup>th</sup> (Edit.) Interscience, New-York (1980), 616-617.
- 15- R. Kaushal, Sheetal, R. Kaushal et K. Nehra, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science.*, (2014) **6 (2)**, 374-378.
- 16- M. Gaber, GB. Hefnawy, MA. Borai et NF. Mohamed, *J Therm Anal Calorim.*, (2012) **109**, 1397-1405.
- 17- B. Bosnich, *J. Amer, Chem.Soc.*, (1968) **90(3)**, 627-632.
- 18- C. Finidori, *World Intellectual Property Organization*, WO/01/005797, (2001).

# **CHAPITRE 4**

## ***Etude Structurale par Modélisation Moléculaire***

### IV.1. Calculs par mécanique moléculaire

À l'aide de logiciels appropriés, les molécules sont créées, en bâtissant les atomes un à un et en les reliant entre eux afin de modéliser la molécule ainsi formée. On fait subir alors la molécule à des algorithmes de la mécanique moléculaire qui permettent de minimiser son énergie et trouver sa conformation la plus stable. Ainsi donc, pour avoir une bonne optimisation de la géométrie et éviter un minimum local, il faudra pouvoir établir préalablement les diverses structures moléculaires que possède le complexe.

Pour aboutir à la géométrie moléculaire la plus stable, nous avons déterminé pour chaque composé ; ses différentes conformations possibles, puis nous leur avons appliqué les calculs de la mécanique moléculaire.

Dans cette partie nous portons les résultats de l'optimisation de la géométrie d'une part des complexes de Ti(IV) que nous avons pu isoler et caractériser (Chap.3) et d'autre part de ceux synthétisés par Finidori [1].

Les formules proposées pour les complexes de titane (IV) synthétisés dans ce travail sont comme suit :

[Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4- benzoïque) <sub>2</sub>].

Ceux synthétisés par Finidori [1] ;

[Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-2- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-3- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-4- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3- benzoïque) <sub>2</sub>].

[Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4- benzoïque) <sub>2</sub>].

Le logiciel choisi pour ces calculs est Hyperchem (Hypercube Inc. Canada). L'optimisation de la géométrie et la minimisation de l'énergie de ces complexes sont exécutées par l'algorithme à gradient conjugué de Fletcher Reeves [2,3]. Pour tous les complexes, la méthode a été appliquée avec succès et les calculs ont convergé.

Pour ces complexes de Ti(IV), les gradients résiduels ont atteint la valeur 0.01 Kcal.mol<sup>-1</sup>.Å<sup>-1</sup> démontrant ainsi la performance des calculs.

Chacune des conformations proposées est soumise à un calcul par champ de force MM+ jusqu'à convergence des calculs, il en résulte alors une géométrie optimisée qui sera sauvegardée dans un fichier \*.HIN. Les représentations graphiques des différentes conformations des complexes étudiés sont données ; en annexe 1 comme suit:

(1a-2g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.

(3a-4g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide dihydroxy-3,5- benzoïque.

(5a-7g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide dihydroxy-2,4benzoïque.

(8a-8g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide hydroxy-2- benzoïque.

(9a-9g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide hydroxy-3- benzoïque.

(10a-10g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide hydroxy-4- benzoïque.

(11a-13g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide dihydroxy-2,3- benzoïque.

(14a-16g) pour les complexes de Ti(IV) dérivés de l'acide dihydroxy-3,4- benzoïque.

Les atomes d'hydrogène ne sont pas représentés dans nos figures pour cause d'encombrement. Seules les figures présentant un maximum de stabilité seront retenues.

Nous avons déterminé pour les géométries les plus stables, les longueurs de liaison et les angles de liaisons. Les valeurs de ces paramètres sont consignées dans les tableaux (4.2-4.17). Les angles de torsion sont eux portés dans les tableaux (1-8) cités en annexe 3.

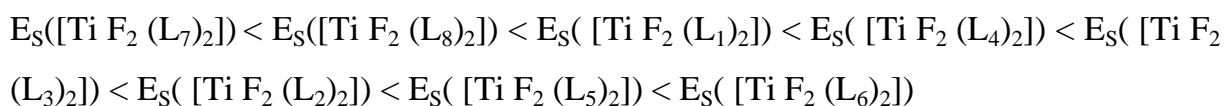
Pour tous nos calculs nous avons négligé la partie externe de la sphère de coordination; Ceci permet aux calculs par mécanique moléculaire de générer un modèle structural supérieur à celui déterminé par cristallographie [4].

Nous avons par ailleurs effectué des calculs semi empiriques par la méthode étendue de Huckel (EHT) pour les structures les plus stables de tous les composés étudiés dans ce travail. Cette méthode proposée par Hofmann [5], puis modifiée par Anderson [6] et enfin reformulée par Calzaféri [7], a été largement utilisée comme méthode semi- empirique [8-10]. Elle prend en considération toutes les orbitales de valence, aussi bien celles de type  $\pi$  que celles de type  $\sigma$ . Elle permet, aussi une analyse très améliorée de la distribution des électrons à l'intérieur de la molécule. Les calculs, effectués par cette méthode, permettent de déterminer les énergies totales (tableau

4.19), les charges et les coordonnées des atomes (tableaux 1-8, annexe 2). Les résultats obtenus sont sauvegardés dans des fichiers \*.LOG.

L'étude détaillée de ces géométries montre que les complexes de Titane (IV) dérivés des différents ligands, présentent une structure octaédrique. Ce résultat reproduit aussi bien nos résultats expérimentaux que ceux trouvés dans la littérature [11,12]. Les valeurs des énergies stériques ainsi que celles des différents termes énergétiques correspondants à ces conformations sont consignées dans le tableau 4.1.

Les énergies stériques calculées pour l'ensemble des complexes, s'avèrent plus élevées que celles obtenues par Lin [13] pour les complexes de Fe(III). Cette différence est probablement due aux valeurs élevées des énergies de Van Der Waals. Les énergies électrostatiques sont négligeables (tableau 4.1). La comparaison des énergies stériques portées sur ce tableau, permet d'établir un classement de la stabilité de ces composés. Les énergies stériques augmentent dans l'ordre suivant :



L<sub>1</sub>: Acide dihydroxy-2,6- benzoïque

L<sub>2</sub>: Acide dihydroxy-3,5- benzoïque

L<sub>3</sub>: Acide dihydroxy-2,4- benzoïque

L<sub>4</sub> : Acide hydroxy-2- benzoïque

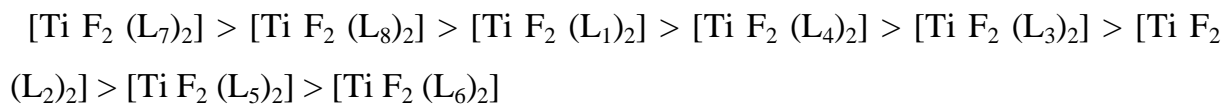
L<sub>5</sub> : Acide hydroxy-3- benzoïque

L<sub>6</sub> : Acide hydroxy-4- benzoïque

L<sub>7</sub>: Acide dihydroxy-2,3- benzoïque

L<sub>8</sub>: Acide dihydroxy-3,4- benzoïque

Et la stabilité selon la séquence suivante :



Le complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_7)_2]$  avec L<sub>7</sub> : acide dihydroxy-2,3- benzoïque possède la structure la plus stable comparé aux autres complexes. En effet, ce complexe présente l'encombrement stérique le moins important (figure.4.7).



**Tableau 4.1** : Valeurs des différents termes énergétiques pour les géométries les plus stables des complexes de Ti(IV) (Kcal/mol).

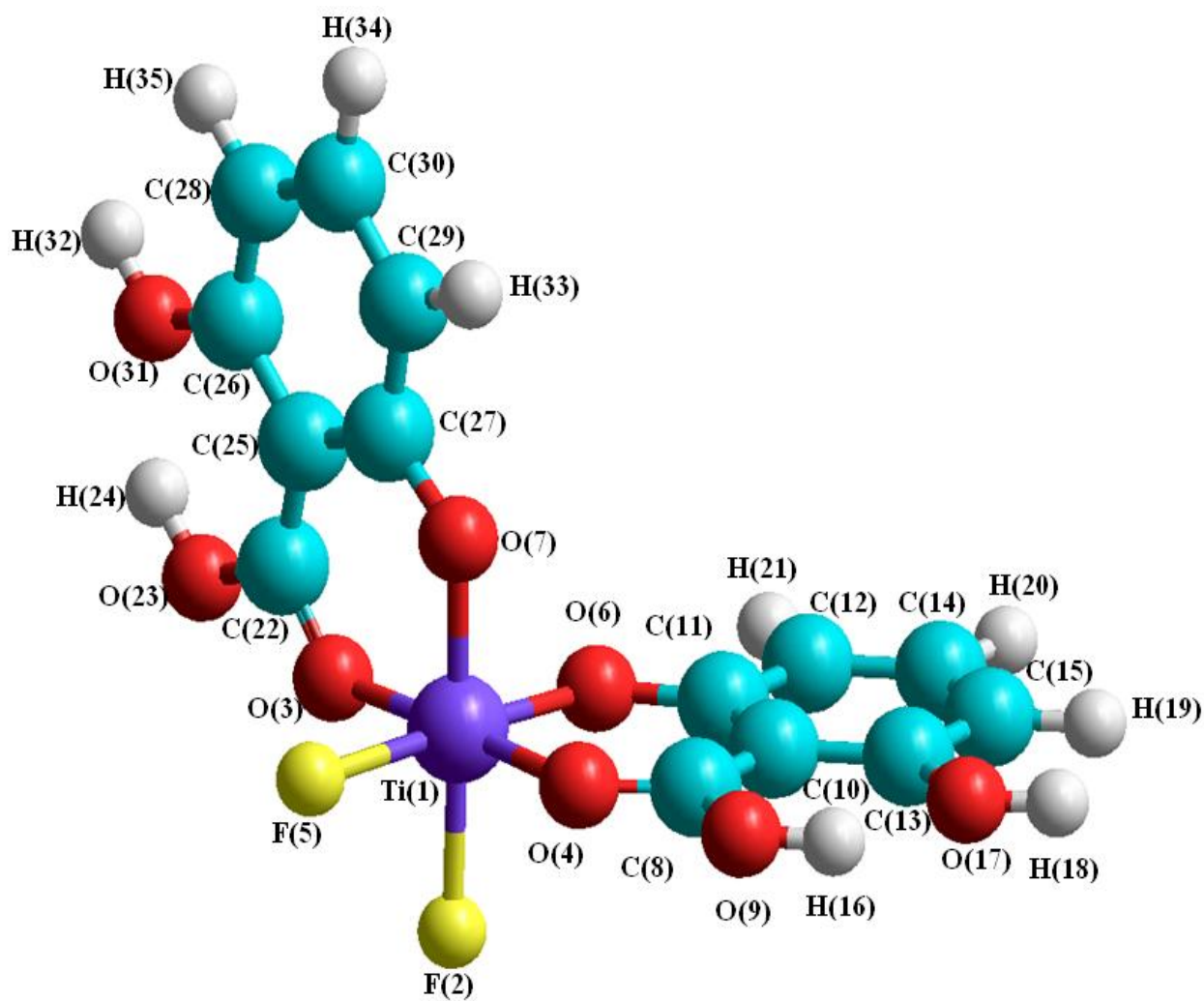
Complexes	Energie stérique	Energie de liaison	Energie angulaire	Energie de torsion	Energie de Van Der Waals	Energie de vibration	Energie électro-Statique
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>1</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>18.472001</b>	1.45405	16.5933	-6.38921	12.5866	0.082662	-5.85547
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>106.813975</b>	2.81302	10.6139	74.7615	18.7464	-0.120825	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>19.506594</b>	0.746062	2.86137	3.6637	12.159	0.0764602	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>18.552166</b>	0.730228	2.81497	3.48399	11.453	0.0699793	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>112.927994</b>	2.6437	9.00451	80.8417	20.5532	-0.115195	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>216.058548</b>	6.07786	20.9285	156.189	35.2446	-2.38167	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>18.258307</b>	0.777871	2.14364	5.43397	9.82816	0.0746729	0.00
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> ]	<b>18.401697</b>	0.879436	5.01343	0.00341081	12.5935	0.0880905	0.00

#### IV.1.1. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque ( $L_1$ ).

La conformation la plus stable du complexe  $[Ti F_2 (L_1)_2]$  est représentée sur la figure 4.1. Les valeurs des angles de liaison et des longueurs de liaison sont consignées dans les tableaux 4.2 et 4.3. Ces valeurs suggèrent pour ce complexe un environnement octaédrique au tour de l'ion métallique Ti(IV). Elles sont plus ou moins différentes de celles d'un octaèdre régulier ; cette différence est probablement due à la déformation de la structure.

Les distances des liaisons Ti-F et Ti-O, calculées théoriquement par mécanique moléculaire, concordent avec les données de la littérature [14, 15] et des données cristallographiques [16].

La conformation la plus stable du complexe  $[Ti F_2 (L_1)_2]$ , déterminée par mécanique moléculaire, montre que le ligand se lie à l'ion métallique Ti(IV) par l'oxygène du groupement carboxyle et par l'oxygène de la fonction hydroxyle en position ortho (figure. 4.1). Les deux atomes d'oxygène de la fonction carboxyle des deux ligands O(3), O(4) occupent les positions axiales. Les deux autres atomes d'oxygène du groupement hydroxyle des deux ligands O(6), O(7) et les deux atomes de fluor F(2), F(5), occupent eux les positions équatoriales. Les atomes de fluor  $F(2)_{\text{éq}}$  et  $F(5)_{\text{éq}}$  sont en position cis.



**Figure 4.1-** Configuration la plus stable du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6-benzoïque)<sub>2</sub>]; géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.2 :** Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-F(2)	2.0448	C(26)-C(24)	1.3993
Ti(1)-O(3)	1.9371	C(24)-C(22)	1.4087
Ti(1)-O(4)	1.9371	C(24)-O(7)	1.3556
Ti(1)-F(5)	2.0448	O(4)-C(8)	1.2109
Ti(1)-O(6)	1.9312	C(8)-O(9)	1.3398
Ti(1)-O(7)	1.9312	O(9)-H(16)	0.9637
O(3)-C(19)	1.2109	C(8)-C(10)	1.3681
C(19)-O(20)	1.3398	C(10)-C(13)	1.4117
O(20)-H(21)	0.9637	C(13)-O(17)	1.3597
C(19)-C(22)	1.3681	O(17)-H(18)	0.9410
C(22)-C(23)	1.4117	C(13)-C(15)	1.3985
C(23)-O(28)	1.3597	C(15)-C(14)	1.3897
O(28)-H(29)	0.9411	C(14)-C(12)	1.390
C(23)-C(25)	1.3985	C(12)-C(11)	1.3993
C(25)-C(27)	1.3897	C(11)-C(10)	1.4087
C(27)-C(26)	1.390	C(11)-O(6)	1.3556

**Tableau 4.3 :** Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque.

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)	89.117	C(23)-C(25)-C(27)	121.617
F(2)-Ti(1)-O(4)	89.250	C(25)-C(27)-C(26)	118.292
F(2)-Ti(1)-F(5)	87.499	C(27)-C(26)-C(24)	122.164
F(2)-Ti(1)-O(6)	90.005	C(26)-C(24)-C(22)	118.932
F(2)-Ti(1)-O(7)	177.414	C(26)-C(24)-O(7)	115.045
O(3)-Ti(1)-O(4)	177.794	C(24)-O(7)-Ti(1)	124.146

O(3)-Ti(1)-F(5)	89.284	Ti(1)-O(4)-C(8)	129.692
O(3)-Ti(1)-O(6)	90.32	O(4)-C(8)-O(9)	109.806
O(3)-Ti(1)-O(7)	91.167	C(8)-O(9)-H(16)	114.103
O(4)-Ti(1)-F(5)	89.162	O(9)-C(8)-C(10)	122.959
O(4)-Ti(1)-O(6)	91.164	O(4)-C(8)-C(10)	127.234
O(4)-Ti(1)-O(7)	90.398	C(8)-C(10)-C(13)	118.747
F(5)-Ti(1)-O(6)	177.478	C(8)-C(10)-C(11)	121.704
F(5)-Ti(1)-O(7)	89.934	C(10)- C(13)-O(17)	124.154
O(6)-Ti(1)-O(7)	92.564	C(13)- O(17)-H(18)	120.165
Ti(1)-O(3)-C(19)	129.691	O(17)-C(13)-C(15)	116.5
O(3)-C(19)-O(20)	109.807	C(10)- C(13)-C(15)	119.446
C(19)-O(20)-H(21)	114.093	C(13)- C(15)-C(14)	121.616
O(20)-C(19)-C(22)	122.958	C(15)-C(14)-C(12)	118.291
O(3)-C(19)-C(22)	127.235	C(14)-C(12)-C(11)	122.166
C(19)-C(22)-C(23)	118.745	C(12)-C(11)-C(10)	118.932
C(22)-C(23)- C(25)	119.444	C(12)-C(11)-O(6)	115.047
C(23)-O(28)-H(29)	120.167	O(6)-C(11)-C(10)	126.02
C(22)-C(23)-O(28)	124.159	C(11)-O(6)-Ti(1)	124.148

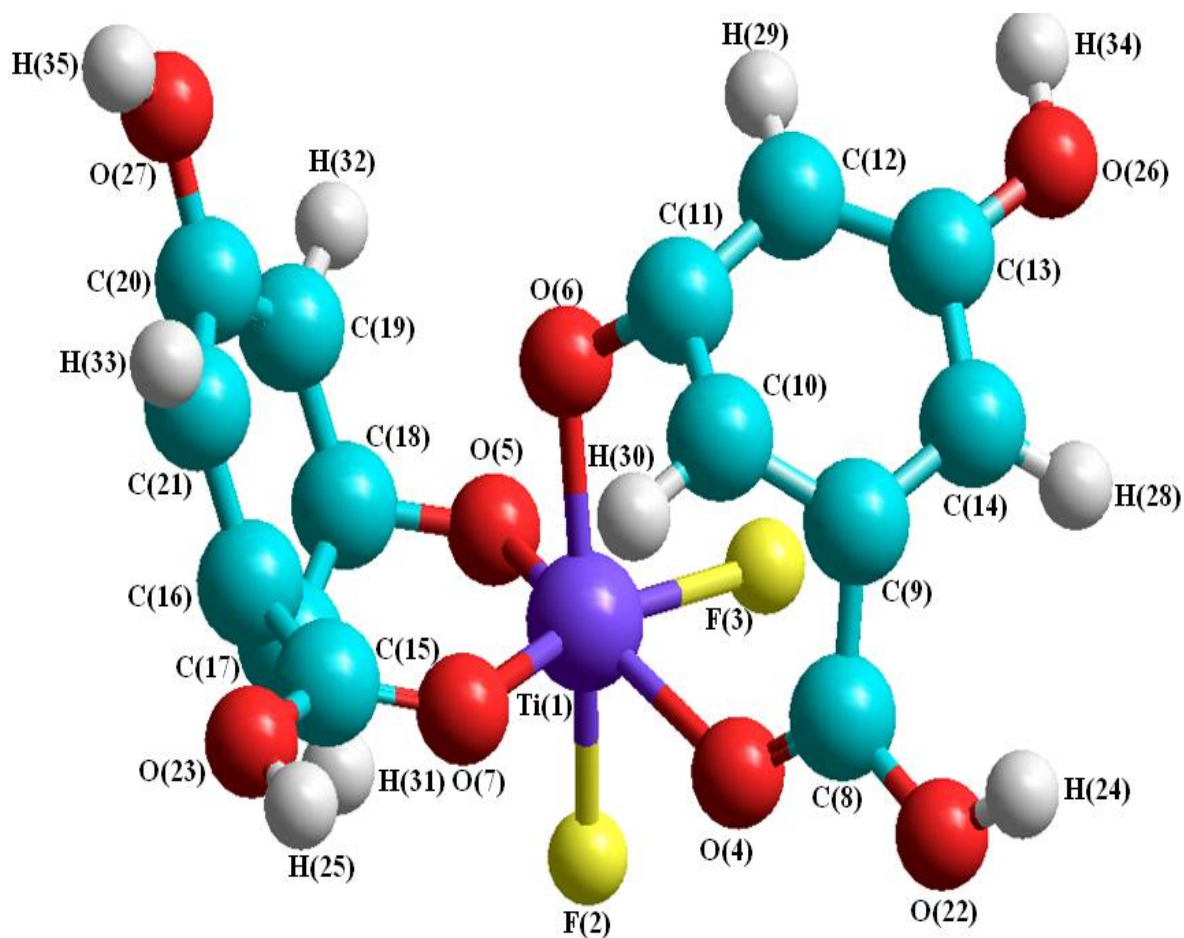
#### IV.1.2. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque (L<sub>2</sub>).

Nous avons étudié par mécanique moléculaire le complexe [TiF<sub>2</sub>(L<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]. La géométrie la plus stable correspondant à la conformation de plus basse énergie stérique est illustrée sur la figure 4.2. Les longueurs de liaison et les angles de liaison, calculés pour ce complexe (tableaux 4.4 et 4.5), suggèrent une structure octaédrique déformée pour ce complexe. Le ligand est bidenté. Il se lie au métal central par l'oxygène du groupement carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle en position méta, avec les deux atomes de fluor en positions cis.

L'étude de cette structure (figure.4.2) montre que l'atome de fluor F(3) et l'atome d'oxygène O(7) de la fonction carboxyle du premier ligand, occupent les positions axiales. L'atome d'oxygène O(5) du groupement hydroxyle du premier

ligand et l'atome d'oxygène O(6) de la fonction hydroxyle du second ligand, l'atome de fluor F(2) et l'atome O(4) du groupement carboxyle du second ligand, occupent les positions équatoriales.

Les distances des liaisons Ti-O et Ti-F ; obtenues par calcul, coïncident largement avec les données cristallographiques portées dans la littérature, pour des complexes apparentés [14–16].



**Figure.4.2-** Configuration la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.4 :** Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-3,5 benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-F(2)	2.0548	O(26)-H(28)	0.9408
Ti(1)-F(3)	2.0550	C(11)-O(6)	1.3525
Ti(1)-O(4)	1.9848	O(5)-C(18)	1.3555
Ti(1)-O(5)	1.9827	C(18)-C(19)	1.4066
Ti(1)-O(6)	1.9759	C(19)-C(20)	1.4085
Ti(1)-O(7)	1.9770	C(20)-O(27)	1.3549
O(4)-C(8)	1.2409	O(27)-H(29)	0.9407
C(8)-O(22)	1.3527	C(20)-C(21)	1.409
O(22)-H(24)	0.9407	C(21)-C(16)	1.4060
C(8)-C(9)	1.4656	C(16)-C(17)	1.4005
C(9)-C(10)	1.4005	C(17)-C(18)	1.3993
C(10)-C(11)	1.3989	C(16)-C(15)	1.4621
C(11)-C(12)	1.4061	C(15)-O(23)	1.3515
C(12)-C(13)	1.4091	O(23)-H(25)	0.9077
C(13)-O(26)	1.3549	C(15)-O(7)	1.2395

**Tableau 4.5 :** Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy 3,5-benzoïque.

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F(2)-Ti(1)-F(3)	81.453	C(11)-C(12)-C(13)	119.153
F(2)-Ti(1)-O(4)	75.390	C(12)-C(13)-O(26)	121.01
F(2)-Ti(1)-O(5)	81.573	C(13)-O(26)-H(28)	121.465
F(2)-Ti(1)-O(6)	160.125	O(26)-C(13)-C(14)	119.116
F(2)-Ti(1)-O(7)	97.388	C(13)-C(14)-C(9)	119.159

F(3)-Ti(1)-O(4)	80.671	C(14)-C(9)-C(10)	120.001
F(3)-Ti(1)-O(5)	75.990	Ti(1)-O(5)-C(18)	111.806
F(3)-Ti(1)-O(6)	89.798	O(5)-C(18)-C(17)	107.514
F(3)-Ti(1)-O(7)	161.643	C(17)-C(18)-C(19)	119.827
O(4)-Ti(1)-O(5)	149.277	C(18)-C(19)-C(20)	119.281
O(4)-Ti(1)-O(6)	120.933	C(19)-C(20)-O(27)	119.093
O(4)-Ti(1)-O(7)	81.317	C(20)-O(27)-H(29)	121.476
O(5)-Ti(1)-O(6)	78.956	O(27)-C(20)-C(21)	120.966
O(5)-Ti(1)-O(7)	122.117	C(20)- C(21)-C(16)	119.05
O(6)-Ti(1)-O(7)	96.437	C(21)- C(16)-C(17)	120.277
Ti(1)-O(4)-C(8)	125.917	C(21)-C(16)-C(15)	121.349
O(4)-C(8)-O(22)	120.003	C(16)- C(15)-O(23)	121.03
C(8)-O(22)-H(24)	121.114	C(15)- O(23)-H(25)	120.892
O(4)-C(8)-C(9)	118.031	C(16)-C(15)-O(7)	117.44
O(22)-C(8)-C(9)	121.945	O(23)-C(15)-O(7)	121.528
C(9)-C(10)-C(11)	114.734	C(15)-O(7)-Ti(1)	124.949
C(10)-C(11)- C(12)	119.985		

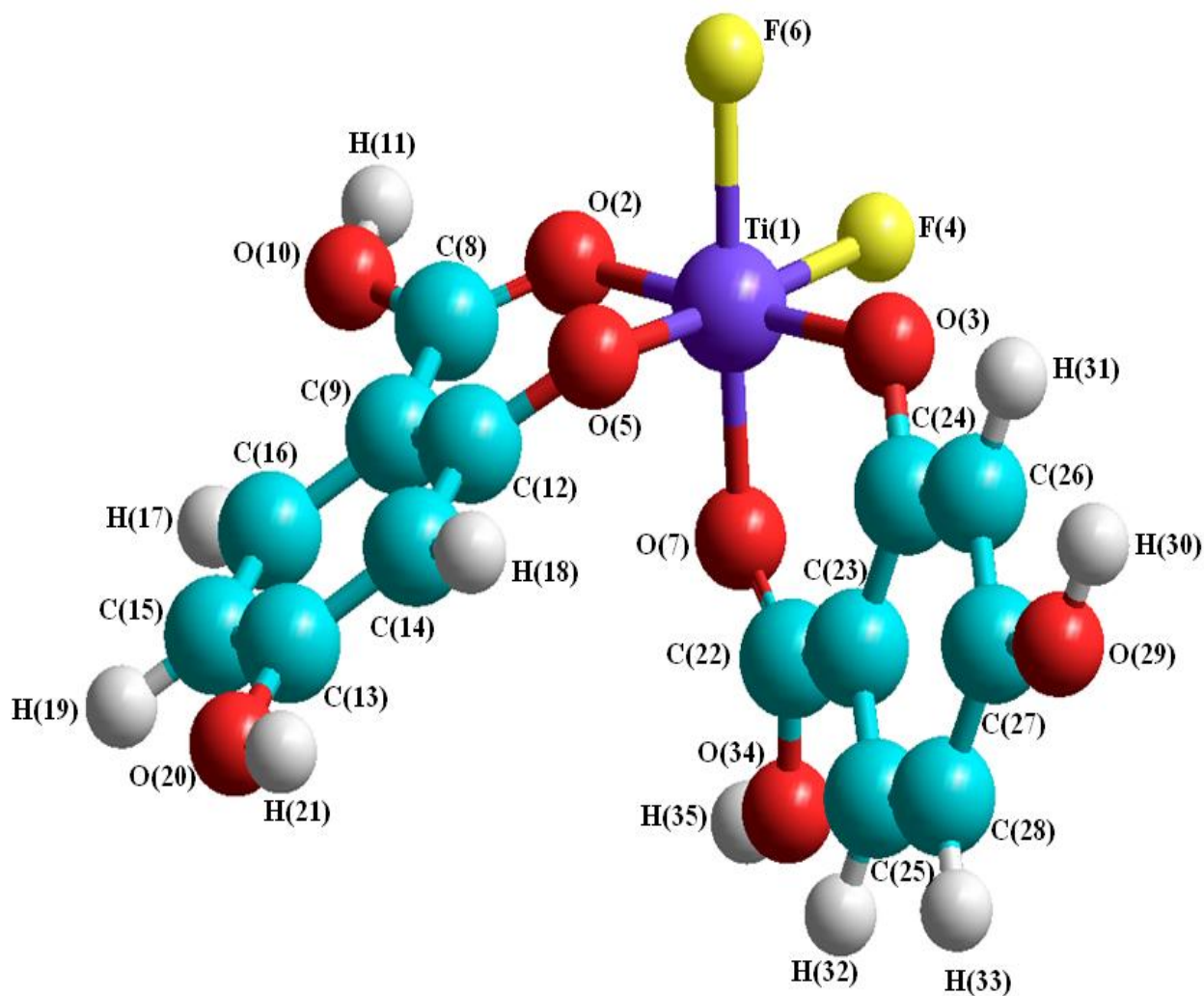
#### IV.1.3. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L<sub>3</sub>).

La géométrie la plus stable du complexe [Ti F<sub>2</sub> (L<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] correspondant à la conformation de plus basse énergie stérique est illustrée par la figure 4.3. Le ligand est bidenté, il se lie à l'ion métallique Ti(IV) par l'oxygène du carboxyle et par l'oxygène de l'hydroxyle en position ortho. L'atome d'oxygène O(2) du carboxyle du premier ligand et l'atome d'oxygène O(3) de l'hydroxyle du second ligand occupent les positions axiales ; alors que les deux atomes de fluor F(4) et F(6), l'atome d'oxygène O(5) du groupement hydroxyle du premier ligand et l'atome d'oxygène O(7) du carboxyle du second ligand occupent eux les positions équatoriales. Les deux atomes de fluor F(4)<sub>éq</sub> et F(6)<sub>éq</sub> sont en position cis.

Les valeurs des angles de liaison et des longueurs de liaison sont consignées dans les tableaux 4.6 et 4.7. Ces valeurs suggèrent pour ce complexe un environnement



octaédrique au tour de l'ion métallique. Les valeurs des distances des liaisons Ti-F et Ti-O ; obtenues par calcul ; concordent avec les données cristallographiques [16] et les données de la littérature [14, 15].



**Figure.4.3-** Configuration la plus stable du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.6 :** Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-O(2)	1.9445	C(14)-C(12)	1.4058
Ti(1)-O(3)	1.9421	C(13)-O(20)	1.3548
Ti(1)-F(4)	2.0461	O(20)-H(21)	0.9407
Ti(1)-O(5)	1.9428	C(12)-O(5)	1.3494
Ti(1)-F(6)	2.0463	O(3)-C(24)	1.3513
Ti(1)-O(7)	1.9443	C(24)-C(26)	1.4062
O(2)-C(8)	1.2331	C(26)-C(27)	1.4052
C(8)-O(10)	1.3570	C(27)-C(28)	1.4039
O(10)-H(11)	0.9499	C(28)-C(25)	1.4044
C(8)-C(9)	1.4781	C(25)-C(23)	1.4096
C(9)-C(12)	1.4097	C(23)-C(24)	1.4103
C(9)-C(16)	1.4094	C(23)-C(22)	1.4776
C(16)-C(15)	1.4046	C(22)-O(34)	1.3570
C(15)-C(13)	1.4041	O(34)-H(35)	0.9410
C(13)-C(14)	1.4052	C(22)-O(7)	1.2322
C(27)-O(29)	1.3548	O(29)-H(30)	0.9407

**Tableau 4.7 :** Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
O(2)-Ti(1)-O(3)	178.673	C(13)-C(15)-C(16)	120.202
O(2)-Ti(1)-F(4)	89.945	C(15)-C(16)-C(9)	120.978
O(2)-Ti(1)-O(5)	91.226	C(16)-C(9)-C(12)	118.467
O(2)-Ti(1)-F(6)	89.293	C(14)-C(13)-O(20)	121.312
O(2)-Ti(1)-O(7)	89.462	C(15)-C(13)-O(20)	119.426
O(3)-Ti(1)-F(4)	89.664	C(13)-O(20)-H(21)	121.492

O(3)-Ti(1)-O(5)	89.075	C(12)-O(5)-Ti(1)	120.702
O(3)-Ti(1)-F(6)	89.423	Ti(1)-O(3)-C(24)	121.175
O(3)-Ti(1)-O(7)	91.796	O(5)-C(12)-C(9)	122.005
F(4)-Ti(1)-O(5)	175.784	O(5)-C(12)-C(14)	117.38
F(4)-Ti(1)-F(6)	87.224	O(3)-C(24)-C(26)	117.137
F(4)-Ti(1)-O(7)	88.781	O(3)-C(24)-C(23)	122.411
O(5)-Ti(1)-F(6)	88.740	C(24)-C(26)-C(27)	120.599
O(5)-Ti(1)-O(7)	95.279	C(26)-C(27)-C(28)	119.245
F(6)-Ti(1)-O(7)	175.817	C(27)-C(28)-C(25)	120.157
Ti(1)-O(2)-C(8)	125.441	C(28)-C(25)-C(23)	121.033
O(2)-C(8)-O(10)	117.02	C(25)-C(23)-C(24)	118.508
C(8)-O(10)-H(11)	121.194	C(23)-C(24)-C(26)	120.45
O(10)-C(8)-C(9)	118.755	C(23)-C(22)-O(34)	118.825
C(9)-C(12)-C(14)	120.613	O(7)-C(22)-O(34)	116.846
C(12)-C(14)-C(13)	120.473	C(22)-O(34)-H(35)	121.191
C(14)-C(13)-C(15)	119.262	Ti(1)-O(7)-C(22)	125.663

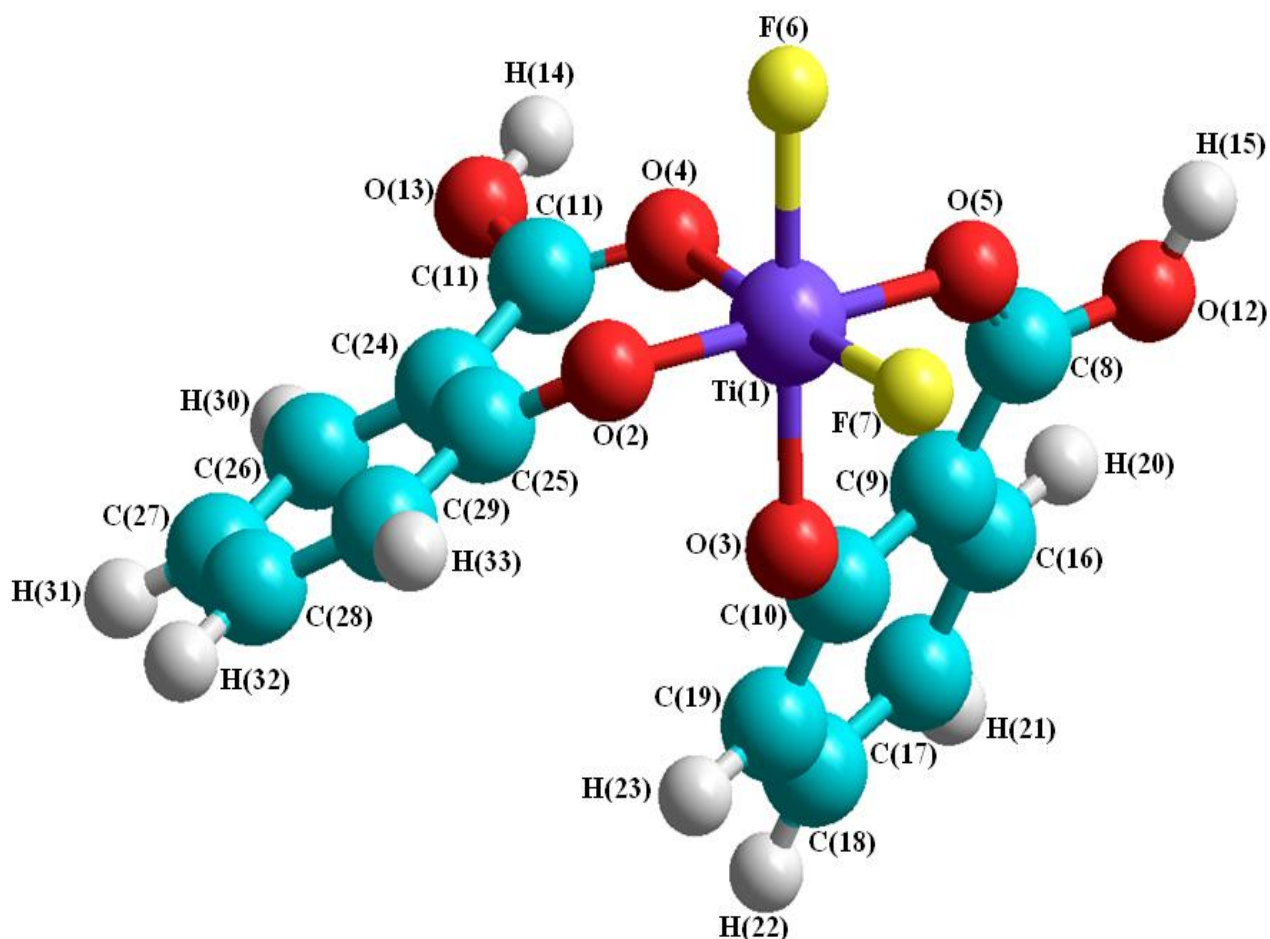
#### IV.1.4. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque (L<sub>4</sub>).

La conformation la plus stable du complexe [Ti F<sub>2</sub> (L<sub>4</sub>)<sub>2</sub>] est représentée sur la figure 4.4. L'étude de cette structure montre que le ligand est bidenté. Il se lie au métal central par l'oxygène du groupement carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle, avec les deux atomes de fluor en positions cis.

La figure 4.4 montre en outre que l'atome d'oxygène O(2) du groupement hydroxyle du premier ligand et l'atome O(5) de la fonction carboxyle du second ligand, occupent les positions axiales; tandis que; les deux atomes de fluor F(6), F(7) et l'oxygène O(4) du groupement carboxyle du premier ligand et l'atome O(3) du groupement hydroxyle du second occupent les positions équatoriales.

Les valeurs des angles de liaison et des longueurs de liaison consignées dans les tableaux (4.8, 4.9), sont plus ou moins différentes de celle d'un octaèdre régulier. Cette différence enregistrée est due probablement à la distorsion de la structure.

Les distances des liaisons Ti-O et Ti-F, calculées théoriquement par mécanique moléculaire, concordent avec les données de la littérature [14,15] et des données cristallographiques [16].



**Figure.4.4-** Configuration la plus stable du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.8 :** Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-O(2)	1.9419	C(11)-O(13)	1.3571
Ti(1)-O(3)	1.9426	O(13)-H(14)	0.9410
Ti(1)-O(4)	1.9441	C(11)-O(4)	1.2322
Ti(1)-O(5)	1.9442	O(3)-C(10)	1.3495
Ti(1)-F(6)	2.0462	C(10)-C(19)	1.4060
Ti(1)-F(7)	2.0463	C(19)-C(18)	1.4034
O(2)-C(25)	1.3511	C(18)-C(17)	1.4031
C(25)-C(29)	1.4063	C(17)-C(16)	1.4046
C(29)-C(28)	1.4034	C(16)-C(9)	1.4099
C(28)-C(27)	1.4029	C(9)-C(10)	1.4102
C(27)-C(26)	1.4045	C(9)-C(8)	1.4783
C(26)-C(24)	1.4101	C(8)-O(12)	1.3571
C(24)-C(25)	1.4107	O(12)-H(15)	0.941
C(24)-C(11)	1.4779	C(8)-O(5)	1.2330

**Tableau 4.9 :** Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-2-benzoïque).

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
O(2)-Ti(1)-O(3)	89.340	C(28)-C(27)-C(26)	119.945
O(2)-Ti(1)-O(4)	91.955	C(27)-C(26)-C(24)	121.042
O(2)-Ti(1)-O(5)	178.162	C(26)-C(24)-C(25)	118.557
O(2)-Ti(1)-F(6)	89.422	C(24)-C(11)-O(13)	118.82
O(2)-Ti(1)-F(7)	89.214	C(11)-O(13)-H(14)	121.197
O(3)-Ti(1)-O(4)	95.003	O(13)-C(11)-O(4)	119.792
O(3)-Ti(1)-O(5)	91.472	C(11)-O(4)-Ti(1)	125.701
O(3)-Ti(1)-F(6)	175.933	Ti(1)-O(3)-C(10)	120.923

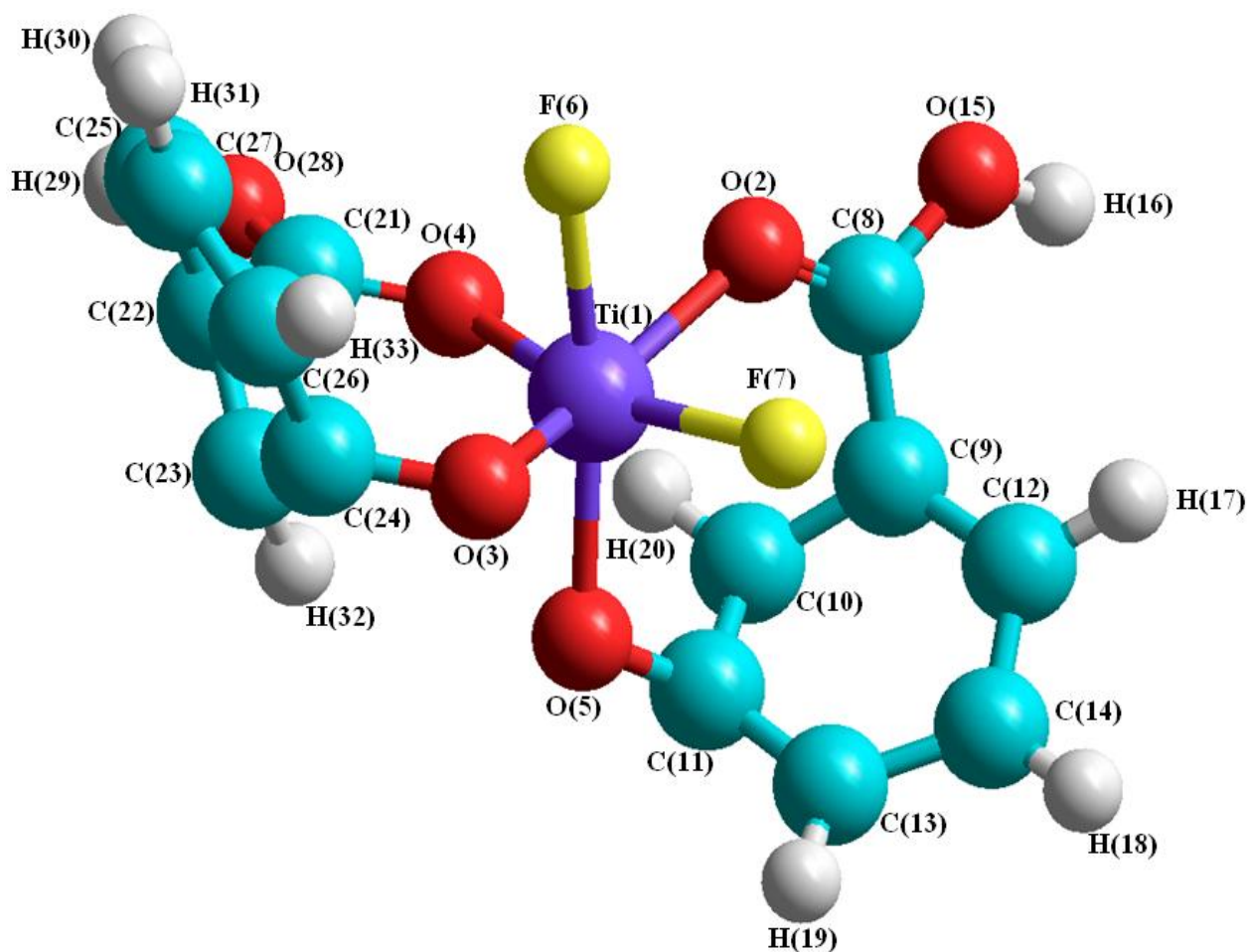
O(3)-Ti(1)-F(7)	88.790	O(3)-C(10)-C(9)	122.155
O(4)-Ti(1)-O(5)	89.618	O(3)-C(10)-C(19)	117.303
O(4)-Ti(1)-F(6)	88.911	C(10)-C(19)-C(18)	120.359
O(4)-Ti(1)-F(7)	176.043	C(19)-C(18)-C(17)	119.59
O(5)-Ti(1)-F(6)	89.657	C(18)-C(17)-C(16)	119.988
O(5)-Ti(1)-F(7)	89.154	C(17)-C(16)-C(9)	120.992
F(6)-Ti(1)-F(7)	87.319	C(16)-C(9)-C(10)	118.526
Ti(1)-O(2)-C(25)	121.307	C(9)-C(10)-C(19)	120.541
O(2)-C(25)-C(24)	122.505	C(9)-C(8)-O(12)	118.747
O(2)-C(25)-C(29)	117.09	O(12)-C(8)-O(5)	116.945
C(25)-C(29)-C(28)	120.467	C(8)-O(12)-H(15)	121.204
C(29)-C(28)-C(27)	119.577	C(8)-O(5)-Ti(1)	125.522

#### IV.1.5. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque (L<sub>5</sub>).

La géométrie la plus stable du complexe [TiF<sub>2</sub>(L<sub>5</sub>)<sub>2</sub>], déterminée par mécanique moléculaire, est illustrée sur la figure 4.5. Les longueurs de liaison et les angles de liaison, calculés pour ce complexe (tableaux 4.10 et 4.11), suggèrent une structure octaédrique déformée pour ce dernier. Le ligand est bidenté. Il se lie au métal central par l'oxygène du groupement carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle.

L'étude de cette structure (fig.4.5) montre que l'atome de fluor F(6) et l'atome d'oxygène O(5) de la fonction hydroxyle du premier ligand, occupent les positions axiales. Les deux atomes d'oxygène O(2), O(4) du groupement carboxyle des deux ligands, l'atome de fluor F(7) et l'atome O(3) de la fonction hydroxyle du second ligand, occupent les positions équatoriales. Les atomes de fluor F(6)<sub>ax</sub> et F(7)<sub>éq</sub> sont en position cis.

Les distances des liaisons Ti-O et Ti-F; obtenues par calcul, coïncident largement avec les données cristallographiques portées dans la littérature [14-16].



**Figure.4.5-** Configuration la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy- 3-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.10 :** Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque).

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-O(2)	1.9830	C(14)-C(12)	1.4069
Ti(1)-O(3)	1.9794	C(12)-C(9)	1.4071
Ti(1)-O(4)	1.9764	C(11)-O(5)	1.3573
Ti(1)-O(5)	1.9737	O(3)-C(24)	1.3597
Ti(1)-F(6)	2.0521	C(24)-C(26)	1.4071
Ti(1)-F(7)	2.0517	C(26)-C(27)	1.4072
O(2)-C(8)	1.2414	C(27)-C(25)	1.4070
C(8)-O(15)	1.3530	C(25)-C(22)	1.4070
O(15)-H(16)	0.9407	C(22)-C(23)	1.4026
C(8)-C(9)	1.4692	C(23)-C(24)	1.4102
C(9)-C(10)	1.4027	C(22)-C(21)	1.4689
C(10)-C(11)	1.4021	C(21)-O(28)	1.3529
C(11)-C(13)	1.4068	O(28)-H(29)	0.9407
C(13)-C(14)	1.4070	C(21)-O(4)	1.2409

**Tableau 4.11 :** Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-3-benzoïque).

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
O(2)-Ti(1)-O(3)	152.560	C(10)-C(11)-C(13)	119.662
O(2)-Ti(1)-O(4)	81.113	C(11)-C(13)-C(14)	118.969
O(2)-Ti(1)-O(5)	117.428	C(13)-C(14)-C(12)	118.267
O(2)-Ti(1)-F(6)	77.458	C(14)-C(12)-C(9)	118.973
O(2)-Ti(1)-F(7)	81.491	C(12)-C(9)-C(10)	119.785
O(3)-Ti(1)-O(4)	117.560	C(11)-O(5)-Ti(1)	114.637
O(3)-Ti(1)-O(5)	81.673	Ti(1)-O(3)-C(24)	114.797
O(3)-Ti(1)-F(6)	82.551	O(5)-C(11)-C(10)	110.549



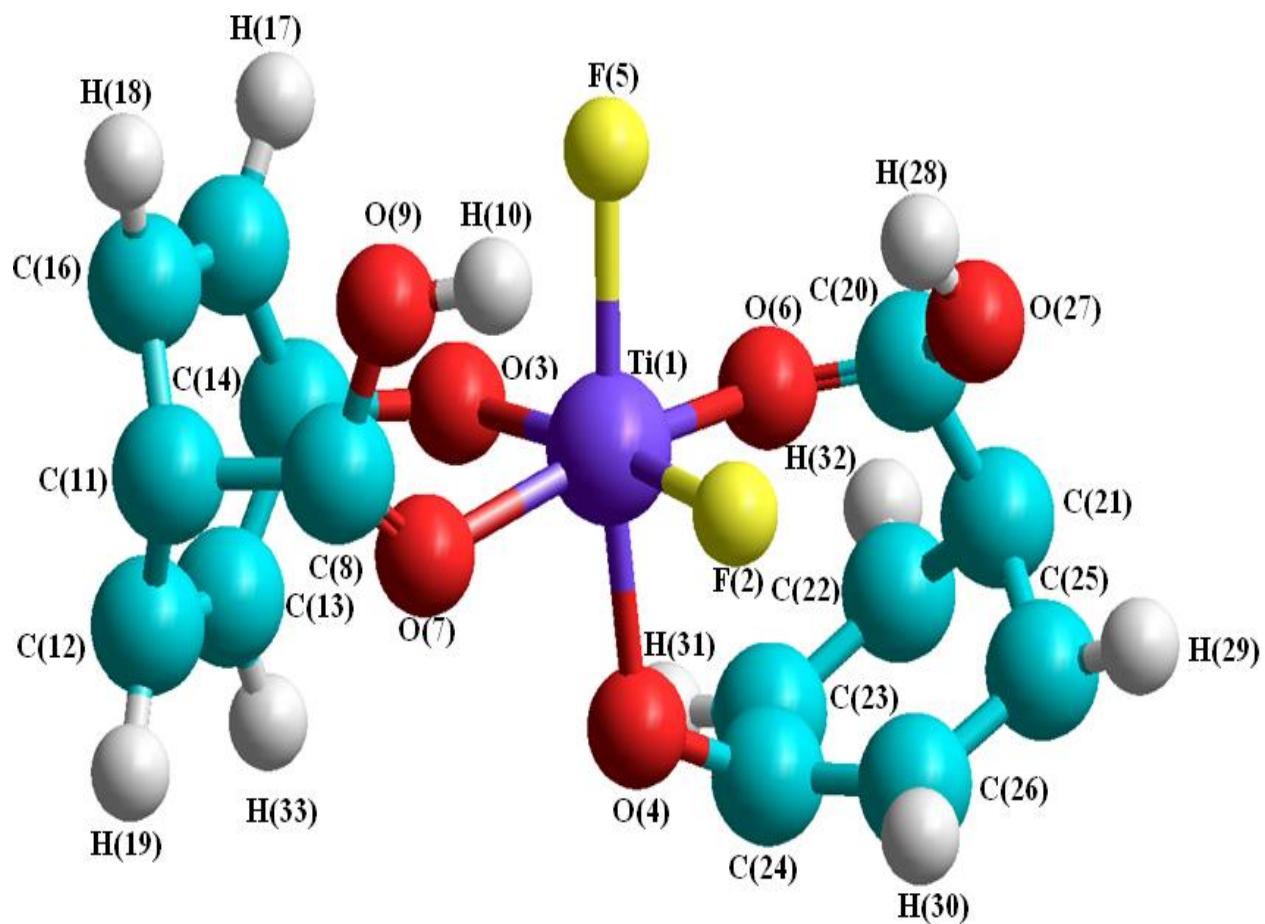
O(3)-Ti(1)-F(7)	78.526	O(5)-C(11)-C(13)	117.221
O(4)-Ti(1)-O(5)	97.741	O(3)-C(24)-C(23)	110.668
O(4)-Ti(1)-F(6)	89.454	O(3)-C(24)-C(26)	117.101
O(4)-Ti(1)-F(7)	162.587	C(24)-C(26)-C(27)	118.962
O(5)-Ti(1)-F(6)	164.224	C(26)-C(27)-C(25)	118.287
O(5)-Ti(1)-F(7)	90.950	C(27)-C(25)-C(22)	118.935
F(6)-Ti(1)-F(7)	86.020	C(25)-C(22)-C(23)	119.762
Ti(1)-O(2)-C(8)	127.932	C(22)-C(23)-C(24)	113.368
O(2)-C(8)-C(9)	119.678	C(22)-C(21)-O(4)	119.652
O(2)-C(8)-O(15)	119.130	O(28)-C(21)-O(4)	119.146
C(8)-O(15)-H(16)	120.089	C(21)-O(28)-H(29)	121.144
C(9)-C(10)-C(11)	113.377	C(21)-O(4)-Ti(1)	127.832

#### IV.1.6. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque ( $L_6$ ).

La géométrie la plus stable du complexe  $[Ti F_2 (L_6)_2]$  est représentée sur la figure 4.6. Le ligand est bidenté. Il se lie au métal central par l'oxygène du groupement carboxyle et l'oxygène du groupement hydroxyle, avec les deux atomes de fluor en positions cis.

Les valeurs des longueurs et des angles de liaison calculées théoriquement (tableau 4.12, 4.13), montrent l'existence d'une structure octaédrique distordue autour de l'ion métallique Ti(IV), où l'atome de fluor F(5) et l'atome d'oxygène O(4) du groupement hydroxyle du premier ligand, occupent les positions axiales. L'atome d'oxygènes O(3) de l'hydroxyle du second ligand, O(6) du carboxyle du premier ligand, l'atome de fluor F(2) et l'atome d'oxygène O(7) du carboxyle du second ligand, occupent les positions équatoriales.

Les valeurs des distances des liaisons Ti-F et Ti-O ; obtenues par calcul; concordent avec les données cristallographique [16] et les données de la littérature [14, 15].



**Figure.4.6-** Configuration la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.12 :** Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque).

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-F(2)	2.0459	O(9)-H(10)	0.9397
Ti(1)-O(3)	1.9862	C(8)-O(7)	1.2371
Ti(1)-O(4)	1.9868	O(4)-C(24)	1.3691
Ti(1)-F(5)	2.0459	C(24)-C(23)	1.4116
Ti(1)-O(6)	1.9487	C(23)-C(22)	1.4133
Ti(1)-O(7)	1.9487	C(22)-C(21)	1.4184
O(3)-C(14)	1.3691	C(21)-C(25)	1.4176
C(14)-C(13)	1.4116	C(25)-C(26)	1.4109
C(13)-C(12)	1.4133	C(26)-C(24)	1.4093
C(12)-C(11)	1.4184	C(21)-C(20)	1.5242
C(11)-C(16)	1.4176	C(20)-O(6)	1.2371
C(11)-C(12)	1.4184	C(20)-O(27)	1.35879
C(11)-C(8)	1.5249	O(27)-H(28)	0.9397
C(8)-O(9)	1.3588		

**Tableau 4.13 :** Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide hydroxy-4-benzoïque).

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)	170.723	C(11)-C(16)-C(15)	114.846
F(2)-Ti(1)-O(4)	88.896	C(16)-C(15)-C(14)	117.952
F(2)-Ti(1)-F(5)	93.712	C(15)-C(14)-C(13)	117.569
F(2)-Ti(1)-O(6)	105.537	C(11)-C(8)-O(7)	107.639
F(2)-Ti(1)-O(7)	86.113	O(7)-C(8)-O(9)	120.432
O(3)-Ti(1)-O(4)	89.871	C(8)-O(9)-H(10)	121.198
O(3)-Ti(1)-F(5)	88.955	C(8)-O(7)-Ti(1)	128.935
O(3)-Ti(1)-O(6)	83.493	Ti(1)-O(4)-C(24)	118.832

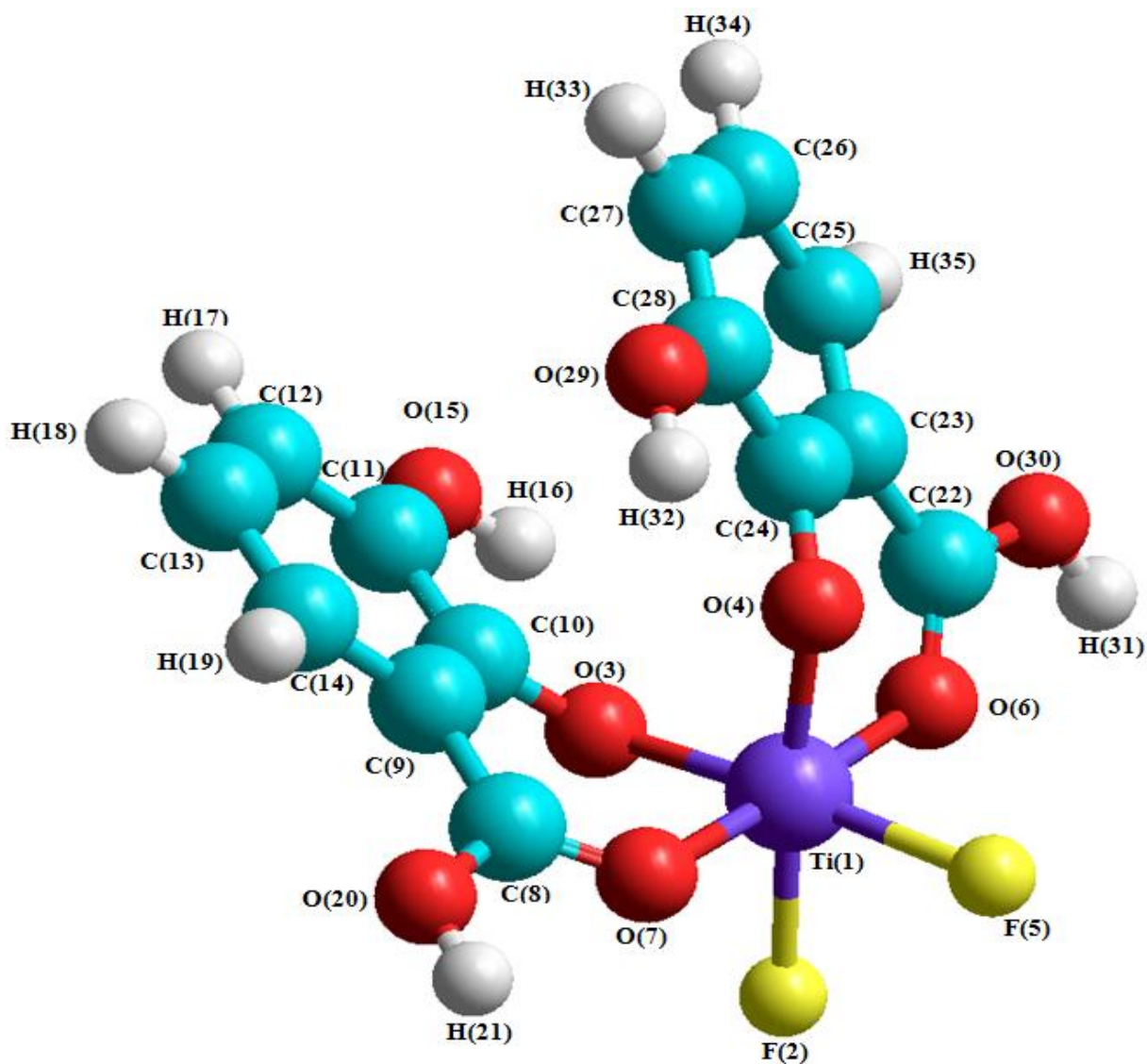
O(3)-Ti(1)-O(7)	84.612	O(4)-C(24)-C(23)	117.250
O(4)-Ti(1)-F(5)	170.734	O(4)-C(24)-C(26)	116.743
O(4)-Ti(1)-O(6)	84.626	C(24)-C(26)-C(25)	117.954
O(4)-Ti(1)-O(7)	83.528	C(26)-C(25)-C(21)	114.846
F(5)-Ti(1)-O(6)	86.109	C(25)-C(21)-C(22)	111.272
F(5)-Ti(1)-O(7)	105.505	C(21)-C(22)-C(23)	115.906
O(6)-Ti(1)-O(7)	163.202	C(22)-C(23)-C(24)	117.473
Ti(1)-O(3)-C(14)	118.836	C(23)-C(24)-C(26)	117.569
O(3)-C(14)-C(13)	117.251	C(21)-C(20)-O(6)	107.641
C(14)-C(12)-C(12)	117.472	O(6)-C(20)-O(27)	120.427
C(13)-C(12)-C(11)	115.907	C(20)-O(27)-H(28)	121.201
C(12)-C(11)-C(16)	111.267	C(20)-O(6)-Ti(1)	128.923

#### IV.1.7. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque (L<sub>7</sub>).

La conformation la plus stable du complexe [Ti F<sub>2</sub> (L<sub>7</sub>)<sub>2</sub>] est représentée sur la figure 4.7. Les valeurs des angles de liaison et des longueurs de liaison sont consignées dans les tableaux 4.14 et 4.15. Ces valeurs suggèrent pour ce complexe un environnement octaédrique au tour de l'ion métallique Ti(IV). Elles sont plus ou moins différentes de celles d'un octaèdre régulier ; cette différence enregistrée est probablement due à la déformation de la structure.

Les distances des liaisons Ti-F et Ti-O, calculées théoriquement par mécanique moléculaire, concordent avec les données de la littérature [14, 15] et des données cristallographiques [16].

L'étude de la géométrie du complexe [Ti F<sub>2</sub> (L<sub>7</sub>)<sub>2</sub>] (figure.4.7), montre que le ligand se lie à l'ion métallique Ti(IV) par l'oxygène du groupement carboxyle et par l'oxygène de la fonction hydroxyle en position ortho. Les deux atomes d'oxygène de la fonction carboxyle des deux ligands O(6), O(7) occupent les positions axiales. Les deux autres atomes d'oxygène O(3), O(4) du groupement hydroxyle des deux ligands avec les deux atomes de fluor F(2), F(5), occupent les positions équatoriales. Les atomes de fluor F(2)<sub>éq</sub> et F(5)<sub>éq</sub> sont en position cis.



**Figure.4.7-** Configuration la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.

**Tableau 4.14 :** Longueurs de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-F(2)	2.0460	C(8)-O(20)	1.3565
Ti(1)-O(3)	1.9446	O(20)-H(21)	0.9409
Ti(1)-O(4)	1.9446	C(8)-O(7)	1.23362
Ti(1)-F(5)	2.0460	O(4)-C(24)	1.3510
Ti(1)-O(6)	1.9459	C(24)-C(23)	1.4099
Ti(1)-O(7)	1.9459	C(23)-C(25)	1.4087
O(3)-C(10)	1.3510	C(25)-C(26)	1.4041
C(10)-C(9)	1.4099	C(26)-C(27)	1.4032
C(9)-C(14)	1.4087	C(27)-C(28)	1.4047
C(14)-C(13)	1.4041	C(28)-C(24)	1.4086
C(13)-C(12)	1.4032	C(28)-O(29)	1.3564
C(12)-C(11)	1.4047	O(29)-H(32)	0.9402
C(11)-C(10)	1.4085	C(23)-C(22)	1.4775
C(11)-O(15)	1.3564	C(22)-O(30)	1.3566
O(15)-H(16)	0.9402	O(30)-H(31)	0.9405
C(9)-C(8)	1.4774	C(22)-O(6)	1.2336

**Tableau 4.15 :** Angles de liaison pour le complexe dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque.

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)	88.135	O(15)-C(11)-C(10)	121.830
F(2)-Ti(1)-O(4)	174.513	O(15)-C(11)-C(12)	118.363
F(2)-Ti(1)-F(5)	86.422	C(11)-O(15)-H(16)	122.023
F(2)-Ti(1)-O(6)	90.849	C(9)-C(8)-O(7)	123.802
F(2)-Ti(1)-O(7)	90.707	O(20)-C(8)-O(7)	117.395
O(3)-Ti(1)-O(4)	97.347	C(8)-O(20)-H(21)	121.165

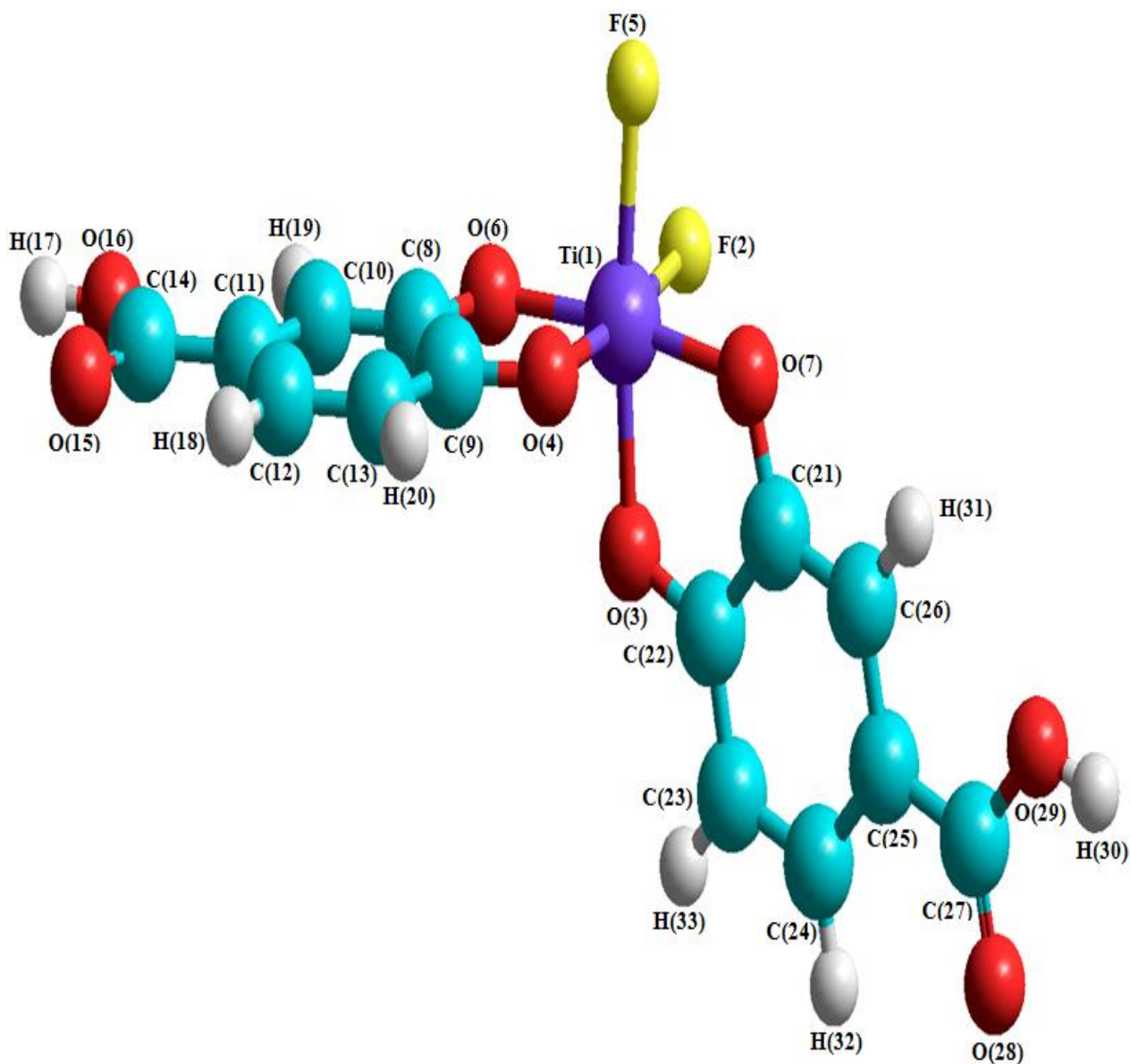
O(3)-Ti(1)-F(5)	174.551	C(8)-O(7)-Ti(1)	125.047
O(3)-Ti(1)-O(6)	89.095	Ti(1)-O(4)-C(24)	119.699
O(3)-Ti(1)-O(7)	89.435	O(4)-C(24)-C(23)	120.625
O(4)-Ti(1)-F(5)	88.098	O(4)-C(24)-C(28)	118.658
O(4)-Ti(1)-O(6)	89.476	C(23)-C(24)-C(28)	120.672
O(4)-Ti(1)-O(7)	89.121	C(24)-C(28)-C(27)	119.787
F(5)-Ti(1)-O(6)	90.728	C(28)-C(27)-C(26)	119.983
F(5)-Ti(1)-O(7)	90.888	C(27)- C(26)-C(25)	120.021
O(6)-Ti(1)-O(7)	177.824	C(26)- C(25)-C(23)	120.715
Ti(1)-O(3)-C(10)	119.661	C(25)-C(23)-C(24)	118.818
O(3)-C(10)-C(9)	120.607	C(23)- C(22)-O(6)	123.812
O(3)-C(10)-C(11)	118.677	O(6)- C(22)-O(30)	117.386
C(10)-C(11)-C(12)	119.786	C(22)-O(30)-H(31)	121.174
C(11)-C(12)-C(13)	119.986	C(22)-O(6)-Ti(1)	125.059
C(12)-C(13)-C(14)	120.019	O(29)-C(28)-C(24)	121.830
C(13)-C(14)- C(9)	120.712	O(29)-C(28)-C(27)	118.362
C(14)-C(9)-C(10)	118.824	C(28)-O(29)-H(32)	122.017
C(9)-C(10)-C(11)	120.670		

#### IV.1.8. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque (L<sub>8</sub>).

Le complexe [Ti F<sub>2</sub>(L<sub>8</sub>)<sub>2</sub>] sous sa géométrie la plus stable (figure.4.8) est octaédrique. Le ligand est bidenté, il se lie à l'ion métallique Ti(IV) par les deux oxygènes des hydroxyles en position ortho, avec les deux atomes de fluor en positions cis. L'atome de fluor F(2) et l'atome d'oxygène O(4) du groupement hydroxyle du premier ligand occupent les positions axiales et les trois autres oxygènes O(3), O(6) et O(7) des groupements hydroxyles des deux ligands et le second atome de fluor F(5) occupent les positions équatoriales.

Les valeurs des angles de liaisons et des longueurs de liaison (tableaux 4.16 et 417), sont proches de celles d'un octaèdre régulier ; la différence enregistrée prouve que cette structure est distordue.

Les valeurs des distances des liaisons Ti-F et Ti-O; obtenues par calcul; concordent avec les données cristallographique [16] et les données de la littérature [14, 15].



**Figure.4.8-** Configuration la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$ , géométrie optimisée par Hyperchem.



**Tableau 4.16 :** Longueurs de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque.

Atomes	Longueurs de liaison (Å)	Atomes	Longueurs de liaison (Å)
Ti(1)-F(2)	2.0451	O(29)-H(30)	0.9409
Ti(1)-O(3)	1.9549	C(27)-O(28)	1.2322
Ti(1)-O(4)	1.9549	C(21)-O(7)	1.3511
Ti(1)-F(5)	2.0451	O (4)-C(9)	1.3505
Ti(1)-O(6)	1.9540	C(9)-C(13)	1.4019
Ti(1)-O(7)	1.9540	C(13)-C(12)	1.4062
O(3)-C(22)	1.3505	C(12)-C(11)	1.4111
C(22)-C(21)	1.4009	C(11)-C(10)	1.4099
C(21)-C(26)	1.4030	C(10)-C(8)	1.4030
C(26)-C(25)	1.4099	C(8)-C(9)	1.4009
C(25)-C(24)	1.4111	C(11)-C (14)	1.4747
C(24)-C(23)	1.4062	C(14)-O(15)	1.2329
C(23)-C(22)	1.4020	C(14)-O(16)	1.3552
C(25)-C(27)	1.4747	O(16)-H(17)	0.9409
C(27)-O(29)	1.3552	C(8)-O(6)	1.3512

**Tableau 4.17 :** Angles de liaison pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque.

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)	90.463	O(21)-C(22)-C(23)	120.314
F(2)-Ti(1)-O(4)	173.003	C(25)-C(27)-O(28)	120.647
F(2)-Ti(1)-F(5)	87.537	O(28)-C(27)-O(29)	118.918
F(2)-Ti(1)-O(6)	91.626	C(27)-O(29)-H(30)	121.092
F(2)-Ti(1)-O(7)	93.897	O(7)-C(21)-C(22)	115.323
O(3)-Ti(1)-O(4)	92.252	O(7)-C(21)-C(26)	124.063

O(3)-Ti(1)-F(5)	172.918	C(21)-O(7)-Ti(1)	113.751
O(3)-Ti(1)-O(6)	92.916	Ti(1)-O(4)-C(9)	113.666
O(3)-Ti(1)-O(7)	81.794	O(4)-C(9)-C(8)	115.457
O(4)-Ti(1)-F(5)	90.515	O(4)-C(9)-C(13)	124.228
O(4)-Ti(1)-O(6)	81.799	C(9)-C(13)-C(12)	119.195
O(4)-Ti(1)-O(7)	92.873	O(13)-C(12)-C(11)	120.910
F(5)-Ti(1)-O(6)	93.930	C(12)-C(11)-C(10)	119.268
F(5)-Ti(1)-O(7)	91.561	C(11)-C(10)-C(8)	119.700
O(6)-Ti(1)-O(7)	172.373	C(10)-C(8)-C(9)	120.612
Ti(1)-O(3)-C(22)	113.672	C(8)-C(9)-C(13)	120.315
O(3)-C(22)-O(21)	115.452	C(11)-C(14)-O(15)	120.647
O(3)-C(22)-C(23)	124.234	O(15)-C(14)-O(16)	118.918
C(22)-C(23)-C(24)	119.191	C(14)-O(16)-H(17)	121.091
C(23)-C(24)-C(25)	120.915	O(6)-C(8)-C(10)	124.065
C(24)-C(25)-C(26)	119.266	O(6)-C(8)-C(9)	115.323
C(25)-C(26)-C(21)	119.699	C(8)-O(6)-Ti(1)	113.745
C(26)-C(21)-C(22)	120.615		

#### IV.2. Degrés de distorsion.

Les degrés de distorsion des complexes (tableau 4.18) sont calculés à l'aide de l'équation suivante [17] :

$$\Delta l = (1/n) \sum [(R_i - R)/R]^2 \quad (1)$$

$\Delta l$  désigne le degré de distorsion,  $R_i$  la distance de la liaison M-X (X atome lié à l'ion métallique),  $R$  est la moyenne des distances M-X et  $n$ , le nombre de liaisons autour de l'atome central.

Les degrés de distorsion des octaèdres entourant Ti(IV) (tableau 4.18), nous renseignent sur l'état de déformation de la structure des complexes de Ti(IV).

Dans cette série des complexes, c'est [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6- benzoïque)<sub>2</sub>] qui présente la plus grande distorsion, tandis que [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-3- benzoïque)<sub>2</sub>] présente la plus faible distorsion. Toute fois les valeurs des degrés de distorsion de

tous les complexes étudiés sont de l'ordre de  $10^{-4}$ , suggérant ainsi une faible déformation pour les géométries de ces complexes.

**Tableau 4.18** : Degrés de distorsion des complexes de Ti(IV) dérivés des différents ligands.

Complexe	Métal central	Distorsion ( $\Delta \cdot 10^4$ )
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6-benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	7.022
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5-benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	6.292
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	6.003
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-2- benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	6.039
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-3- benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	3.035
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-4- benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	3.894
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	5.759
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy -3,4-benzoïque) <sub>2</sub> ]	Ti(IV)	4.6318

### IV.3. Calculs semi empiriques

le calcul semi empirique effectué par la méthode de Huckel (EHT) sur les géométries optimisées, a permis de déterminer les charges partielles des atomes, les coordonnées des atomes et les énergies totales des complexes. Les charges partielles des atomes dans les complexes sont portées dans les tableaux (1-8, annexe 2). Elles sont faibles pour l'ensemble des complexes et s'accordent bien avec celles portées dans la littérature [18]. Par ailleurs comme les charges atomiques sont faibles, elles génèrent une contribution électrostatique négligeable. La comparaison des contributions énergétiques (tableau 4.19) fait apparaître cela clairement.

En outre, les énergies totales calculées par la méthode EHT (tableau 4.19), reproduisent parfaitement les résultats trouvés par la mécanique moléculaire. Ces valeurs énergétiques serviront à calculer les énergies de solvation indispensables à l'étude de la réactivité des complexes.

**Tableau 4.19** : Energies totales déterminées par EHT.

Complexes	Energie stérique (kcal/mol)	Energie totale (kcal/mol)	Energie de Solvation (kcal/mol)
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6-benzoïque) <sub>2</sub> ]	18.472	-59691.438	-59672.966
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5-benzoïque) <sub>2</sub> ]	106.814	-59644.252	-59537.438
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque) <sub>2</sub> ]	19.507	-59720.823	-59701.316
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-2-benzoïque) <sub>2</sub> ]	18.552	-53920.639	-53902.087
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-3-benzoïque) <sub>2</sub> ]	112.928	-53840.846	-53727.918
[Ti F <sub>2</sub> (acide hydroxy-4-benzoïque) <sub>2</sub> ]	216.059	-53746.327	-53530.268
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque) <sub>2</sub> ]	18.258	-59720.786	-59702.528
[Ti F <sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4-benzoïque) <sub>2</sub> ]	18.402	-58913.244	-58894.842

#### IV.4. Calculs QSAR

Le calcul par le modèle QSAR effectué sur les géométries optimisées des complexes de Ti(IV), a permis de déterminer les surfaces moléculaires, les volumes, les énergies d'hydratation, Log P (P étant le coefficient de partage du composé), les réfractivités, les polarisabilités et les masses moléculaires pour ces complexes. Ces paramètres sont portés dans les tableaux 4.20.

L'activité biologique dépend étroitement de ces paramètres. Elle varie souvent dans le même sens que la masse moléculaire. Aussi, la valeur de log P est le paramètre le plus significatif du caractère hydrophile d'un composé. Les valeurs élevées de Log P suggèrent un caractère hydrophile faible pour un composé et donc un pouvoir d'absorption faible. Pour qu'un composé soit biologiquement actif, il faut que la valeur de son Log P se situe dans l'intervalle [1-5], plus cette valeur se rapproche de 1 et plus cette activité est importante [19].

L'étude du tableau 4.20 montre que les complexes de Ti(IV) dérivés des dihydroxy-acides benzoïques ont une activité biologique plus importante que ceux dérivés des hydroxy-acides benzoïques. Toutefois, toutes les valeurs de Log P de ces complexes sont dans les normes [19].

**Tableau 4.20 :** Paramètres déterminés par calcul QSAR pour les géométries les plus stables des complexes de Ti(IV).

Paramètres Complexes	Surface moléculaire (Approx) ( $\text{Å}^2$ )	Volume ( $\text{Å}^3$ )	Energie d'hydratation (kcal/mol)	Log P	Réfractivité ( $\text{Å}^3$ )	Polarisabilité ( $\text{Å}^3$ )	Masse (uma)
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>1</sub> ) <sub>2</sub> ]	431.81	850.97	-32.19	4.51	73.37	27,31	392,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]	405.92	820.09	-33.59	4.51	73.37	27,31	392,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	464.98	865.20	-34.55	4.51	73.37	27,31	392,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ]	427.11	820.54	-21.27	5.07	69.98	26,03	360,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> ]	380.39	781.90	-22.78	5.07	69.98	26,03	360,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> ]	328.74	765.77	-14.41	5.07	69.98	26,03	360,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> ]	378.85	823.24	-28.08	4.51	73.37	27,31	392,13
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>8</sub> ) <sub>2</sub> ]	508.44	872.67	-24.01	3.48	71.70	27,67	390,11

#### IV.5. Propriétés HOMO-LUMO des complexes de Ti(IV)

Après avoir optimisé la géométrie et minimisé l'énergie de ces complexes, nous avons effectué des calculs par la théorie fonctionnelle de la densité (DFT) aux niveaux de théorie B3LYP / 6-31G \*\* pour les structures les plus stable des composés synthétisés dans ce travail, à fin de déterminer les énergies de la plus élevée orbitale moléculaire occupée (HOMO) et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO). La fonction de corrélation d'échange hybride Becke 3-Lee-Yang-Parr (B3LYP) a été appliquée pour ces calculs [20]. Les calculs de cette méthode peuvent atteindre les valeurs des énergies de la LUMO, les énergies de la HOMO et l'écart d'énergie  $\Delta E$ .

Les propriétés électroniques dépendent essentiellement des états fondamental et excité. La plus élevée orbitale moléculaire occupée (HOMO) et la plus basse orbitale moléculaire inoccupée (LUMO) présentent un comportement typique pour une telle molécule dans les états fondamental et excité. L'énergie d'écart caractérise la stabilité chimique moléculaire [21]. Cette énergie est calculée par la différence entre les niveaux de HOMO et de LUMO. Les valeurs pour toutes les molécules étudiées sont placées sur le tableau 4.21.

**Tableau 4.21.** Les énergies HOMO, LUMO et  $\Delta E$  des molécules étudiées obtenues par B3LYP / 6-31G \*\*.

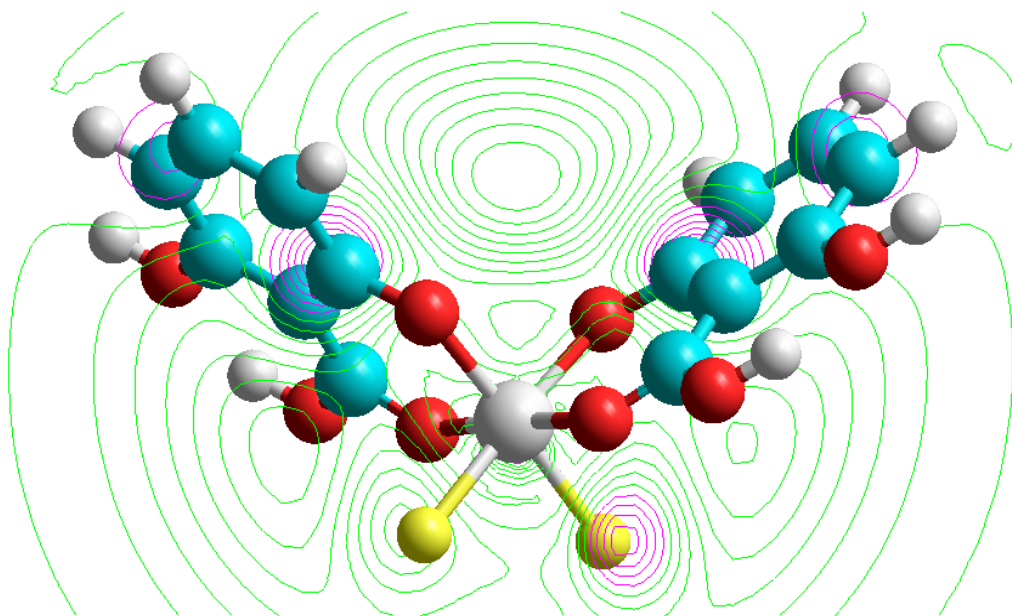
Complexes	$E_{\text{HOMO}}$ (ev)	$E_{\text{LUMO}}$ (ev)	$\Delta E$ (ev)
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>1</sub> ) <sub>2</sub> ]	3.556	4.359	0.803
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> ]	3.938	4.414	0.476
[Ti F <sub>2</sub> (L <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	3.905	4.216	0.311

Le gap énergétique entre les orbitales moléculaires HOMO et LUMO est un paramètre critique dans la détermination des propriétés de transport électrique moléculaire car il mesure la conductivité électronique. Les orbitales HOMO et LUMO sont également appelées orbitales frontières puisqu'elles se trouvent aux limites les plus externes des électrons des molécules. Le gap orbitaire frontalier permet de caractériser la réactivité chimique et la stabilité cinétique de la molécule [22].

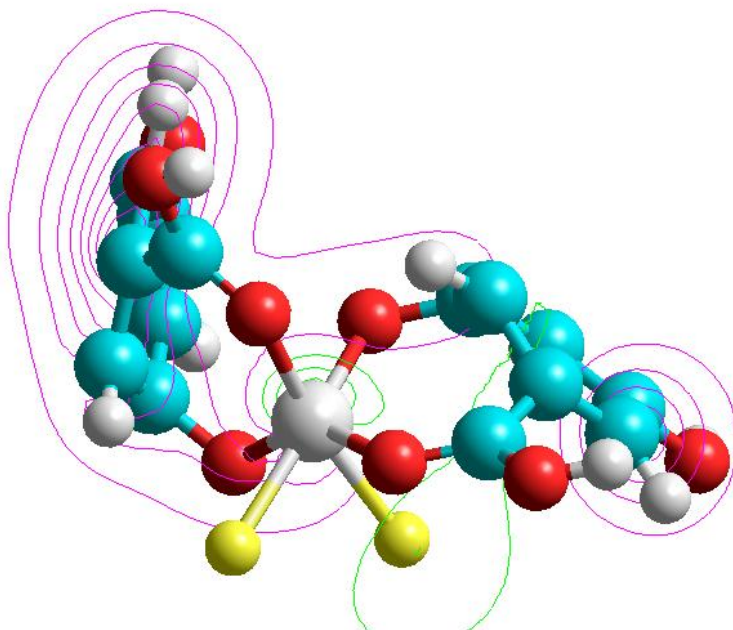
La structure la plus stable est définie par le plus grand gap énergétique entre HOMO et LUMO. L'obtention de gaps énergétiques entre HOMO et LUMO démontrent la mobilité à charge élevée dans le composé étudié.

Par ailleurs en étudiant les valeurs du gap moléculaire frontière des complexes porté dans le tableau 4.21, nous remarquons que c'est le  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  qui présente un grand gap énergétique, donc il présente la structure la plus stable. Ce qui confirme les résultats obtenus par mécanique moléculaire. Le gap énergétique étroit entre HOMO et LUMO facilite le transfert de charge intramoléculaire [23].

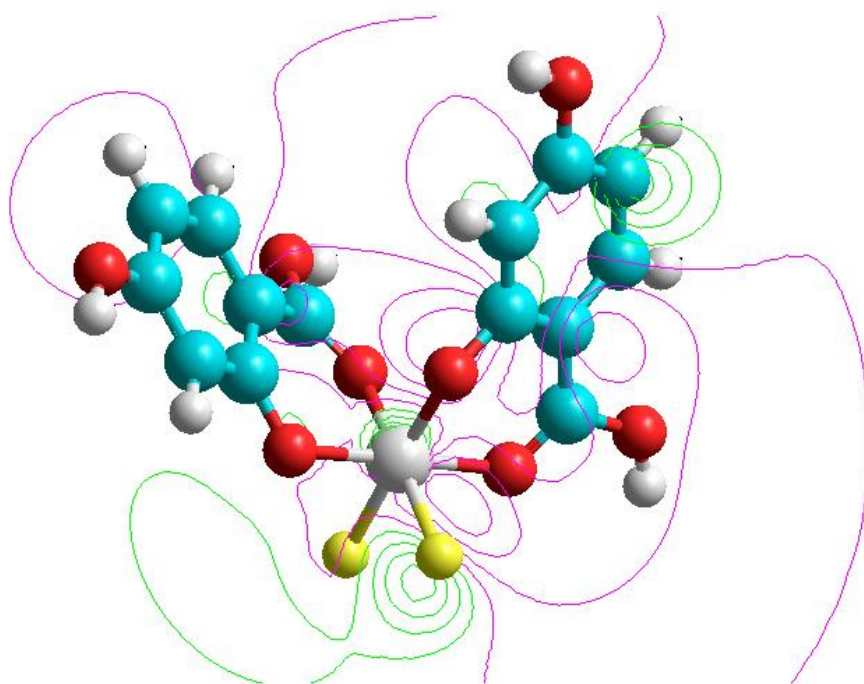
Les distributions spatiales de HOMO-LUMO sont illustrées par les Figures (4.9-4.11).



**Figure.4.9.** Les orbitales frontières du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$



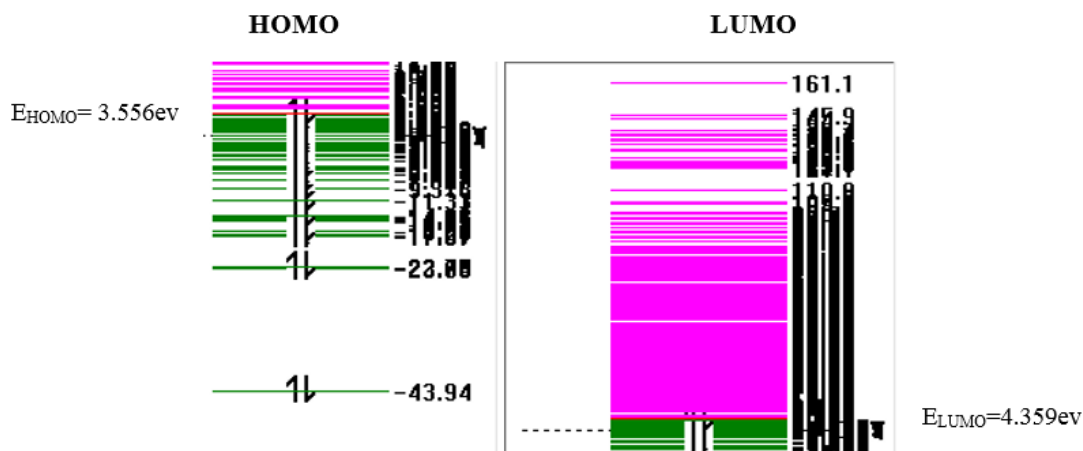
**Figure.4.10.** Les orbitales frontières du complexe [TiF<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5-benzoïque)<sub>2</sub>]



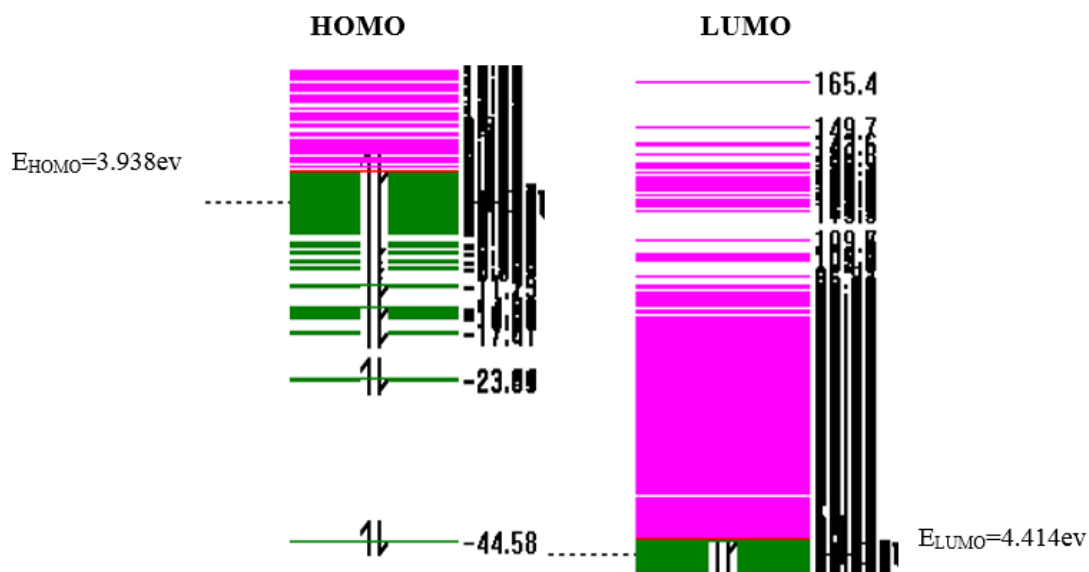
**Figure.4.11.** Les orbitales frontières du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>]



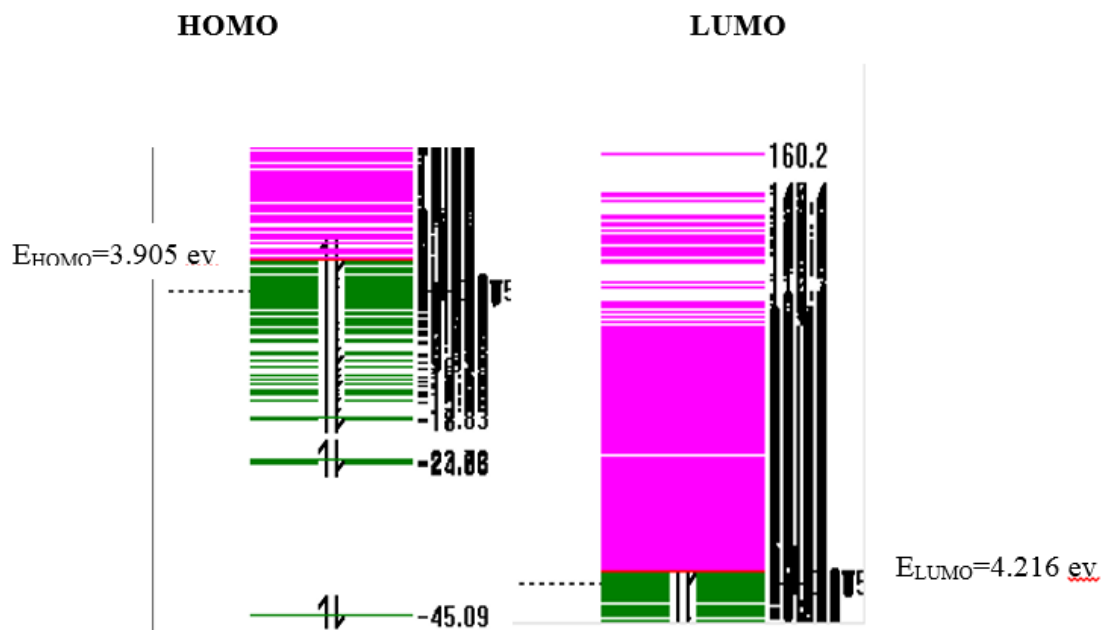
Les diagrammes orbitaux des complexes étudiés sont illustrés dans les figures (4.12-4.14)



**Figure.4.12.** Le diagramme orbitalaire du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6-benzoïque})_2]$



**Figure.4.13.** Le diagramme orbitalaire du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-3,5-benzoïque})_2]$



**Figure.4.14.** Le diagramme orbitalaire du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,4-benzoïque})_2]$ .

## Références

1. C. Finidori, *World Intellectual Property Organization*, WO/01/005797, (2001).
2. P. P. Corbi, A. C. Massabni, A. G. Moreira, F. J. Medrano, M. G. Jasiulionis et C. M. Costa-Neto, *Can. J. of Chem.*, (2005) **83(2)**, 104-109.
3. I. Brudzinska, Y. Mikata, M. Obata et C. S. Ohtsuki, *Bioorg. Med. (Print)*, (2004) **14(10)**, 2533-2536.
4. R. R. Roe et Y. P. Pang, *J. Mol. Model.*, (1999) **5**, 134-140.
5. R. Hoffman, *J. Chem. Phys.*, (1963) **39**, 1397-1412.
6. A. B. Anderson et R. Hoffman, *J. Chem. Phys.*, (1974) **60**, 4271-4273.
7. G. Calzaferri, L. Fross et I. Kamber, *J. Chem. Phys.*, (1989) **93(14)**, 5366-5371.
8. E. Clementi et C. Roetti, *Atomic Data and Nuclear Data Tables.*, (1974) **14**, 177-478.
9. M. H. Prosonic, C. Janiak et H. H. Brintzinger, *Organometallics*, (1992) **11**, 4036-4041.
10. I. Aoues et Z. Zizi, *J. Mater. Environ. Sci.*, (2014) **5 (3)**, 647-652.
11. W. Henderson, L. J. McCaffrey et B. K. Nicholson, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, (2000) **16**, 2753-2760.
12. K. C. Peter, Volhardt, E. Neil, Schore, *traité de chimie organique*, 4<sup>ème</sup> édition (2004), 816.
13. W. Lin, W. J. Welsh et W. R. Harris, *Inorg. Chem.*, (1994) **33**, 884-890.
14. L. Brohan et J. M. Nunzi, *Action Concertée Energie (PEI)*, CNRS Report, (2004).
15. J. L. Lamboy, A. Pasquale, A. L. Rheingold et E. Meléndez, *Inorg. Chim. Acta.*, (2007) **360(6)**, 2115-2120.
16. J. Giraudet, *thèse de doctorat*, Université Blaise Pascal, (2002), 22.
17. Q. Wang, X. Xu et X. Wang, *Acta Cryst.*, (1993) **C49**, 464-467.
18. J. Shen, C. F. Wong, S. Subramanian, T. A. Albright et J. A. McCammon, *J. Comput. Chem.*, (1990) **11**, 346-350.
19. C. A. Lipinski, F. Lombardo, B. W. Dominy et P. J. Feeney, *Adv. Drug Deliv. Rev.*, (1997) **23**, 3-25.
20. a. C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev.*, (1988) **B 37**, 785-789;  
b. A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, (1993) **98**, 5648-5652;

- c. T. A. Keith, R. F. W. Bader, *Chem. Phys. Lett.*, (1992) **194**, 1-8.
21. D. F. V. Lewis, C. Ioannides, D. V. Parke, *Xenobiotica* ., (1994) **24**, 401–408.
22. I. Fleming, *Frontier Orbitals and Organic Chemical Reactions*, John Wiley & Sons, New York, (1976).
23. N. C. Handy, P. E. Maslen, R. D. Amos, J. S. Andrews, C. W. Murry, G. J. Laming, *Chem. Phys. Lett.*, (1992) **197**, 506-515.

# ***CONCLUSION GÉNÉRALE***

## **Conclusion générale**

Dans ce travail, nous avons synthétisé les complexes de titane (IV) dérivés de l'acide dihydroxy-2,6-benzoïque, l'acide dihydroxy-3,5-benzoïque et l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque.

Les complexes synthétisés ont été caractérisés par les méthodes spectroscopiques d'analyse (IR, UV-Visible, RMN et micro-analyse), à fin de déterminer leurs structures. Une étude par conductimétrie a été faite pour déterminer la nature électrolytique de ces complexes.

Les complexes obtenus sont solide et stable à l'air et à température ambiante. Leurs points de fusion sont élevés.

Les mesures de la conductivité molaire des complexes de Ti(IV) dans le DMF et dans le DMSO indiquent qu'il s'agit de composés non-électrolytiques.

L'étude du spectre IR de ces complexes a montré que le métal est lié avec deux atomes de fluor et les oxygènes des groupements hydroxyles et carboxyles. Les ligands sont bidentés. Ceci est confirmé par les spectres RMN.

L'étude par spectrophotométrie d'absorption électronique (UV-Visible) des complexes a permis d'identifier une géométrie octaédrique distordue autour de l'ion métallique (Ti(IV)).

Les résultats des différentes analyses ont permis de proposer les formules suivantes pour les différents complexes synthétisés:  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6-benzoïque})_2]$ ,  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-3,5-benzoïque})_2]$ ,  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,4-benzoïque})_2]$ .

Les résultats des essais biologiques réalisés en plaçant des morceaux de dents dans des solutions des complexes synthétisés ont montré la formation d'une couche protectrice sur la surface de la dent.

L'étude théorique de la structure des complexes de Titane (IV), en utilisant le logiciel Hyperchem, a permis de déterminer la configuration moléculaire la plus stable des complexes de Ti(IV) que nous avons pu synthétiser dans ce travail;  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,6-benzoïque})_2]$ ,  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  et  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide hydroxy-2,4-benzoïque})_2]$ . et de ceux pris

comme référence et synthétisés par Finidori; [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-2-benzoïque)<sub>2</sub>], [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-3-benzoïque)<sub>2</sub>], [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-4-benzoïque)<sub>2</sub>], [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque)<sub>2</sub>] et [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4-benzoïque)<sub>2</sub>]. Les résultats ont montré que c'est le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque)<sub>2</sub>] qui présente la plus grande stabilité.

Aux conformations stabilisées nous avons effectué des calculs de mécanique moléculaire pour aboutir aux valeurs des distances de liaison, angles de liaison et angles de torsion.

Par ailleurs, en utilisant les calculs semi empiriques de la théorie de Huckel étendue (EHT), nous avons pu déterminer les charges et les coordonnées des atomes ainsi que les valeurs des énergies totales. Ces énergies sont la résultante des énergies stériques et des énergies de solvation.

Aussi, en utilisant les calculs de la méthode DFT, nous avons atteint les énergies de LUMO, les énergies de HOMO et l'écart d'énergie ΔE. Ces calculs ont montré que les complexes présentent un grand gap énergétique. Donc ces complexes possèdent des structures stables.

Les calculs QSAR, nous ont permis d'aboutir aux valeurs des surfaces moléculaires, les volumes, les énergies d'hydratation, log P, les réfractivités, les polarisabilités et les masses. Les résultats ont montré que les complexes étudiés sont biologiquement actifs.

En fin, Les résultats du calcul théorique, reproduisent aussi bien que possible les valeurs obtenues par l'étude expérimentale de nos complexes. Les données obtenues par le calcul de mécanique moléculaire et par la méthode de Huckel étendue (EHT) tombent dans la même gamme avec ceux trouvés dans la littérature et les données cristallographiques.

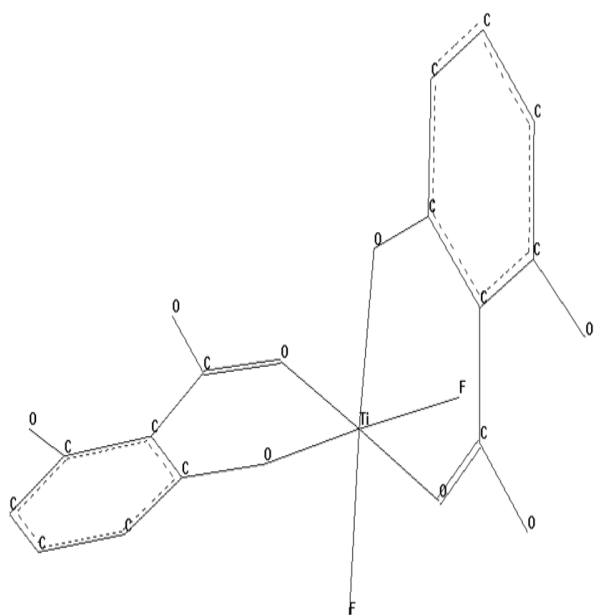
Les résultats obtenus pour les complexes synthétisés dans le cadre de cette thèse (étude expérimentale, étude théorique et test biologique), s'encadrent bien avec la série des complexes reportés de la littérature et qui ont fait objet de l'invention du Professeur C. Finidori. Ces résultats sont très encourageants et nous poussent à élargir notre étude pour d'autres complexes apparentés.

# **ANNEXES**



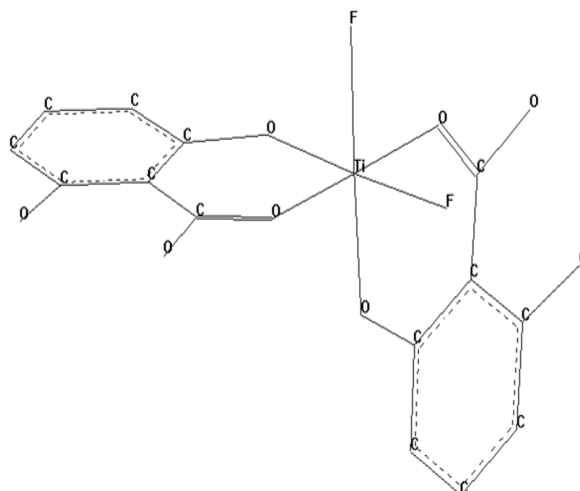
# **ANNEXE 1**

## **Les résultats des calculs**



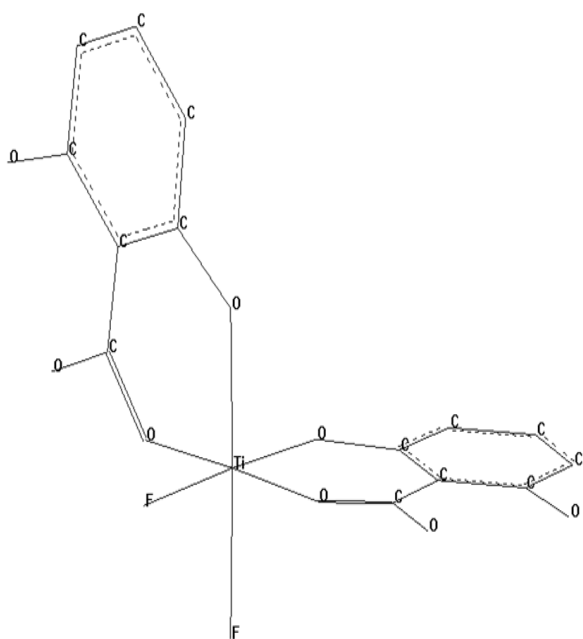
**Fig.1a-** Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 22.461736 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009765 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .



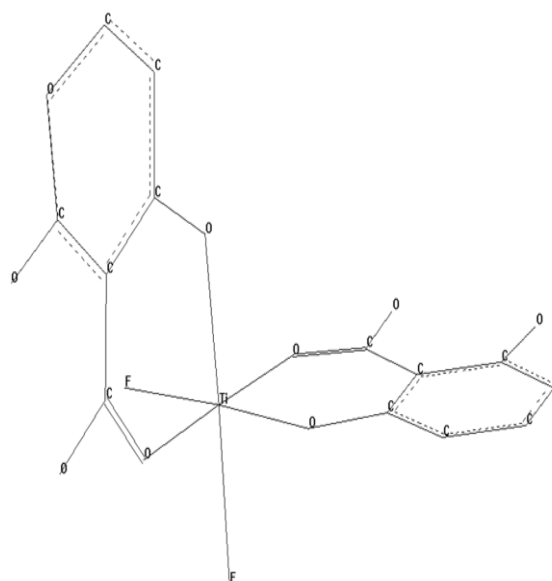
**Fig.1b-** Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.486292 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009057 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .



**Fig.1c-** Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.486520 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009829 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .



**Fig.1d-** Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 24.571026 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007328 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

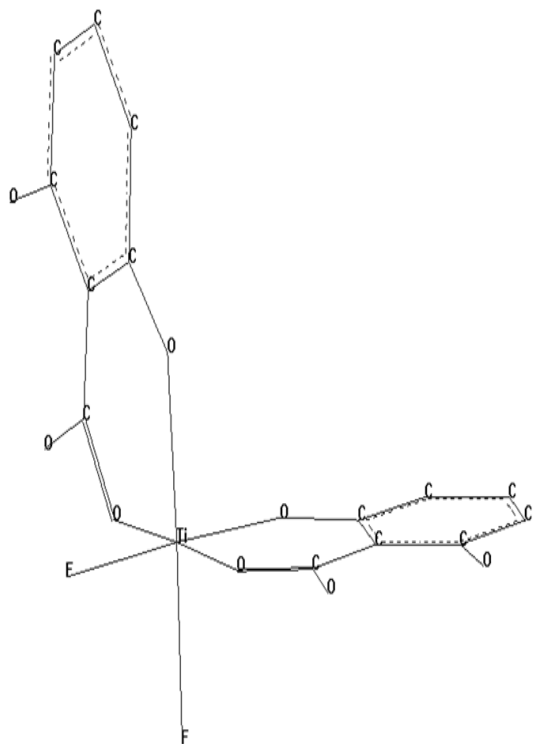


Fig.1e- Conformère 5 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.472001 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009619 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

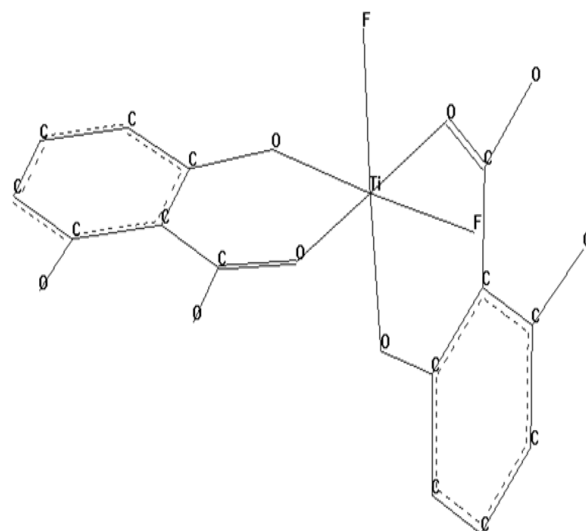


Fig.1f- Conformère 6 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.487135 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007324 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

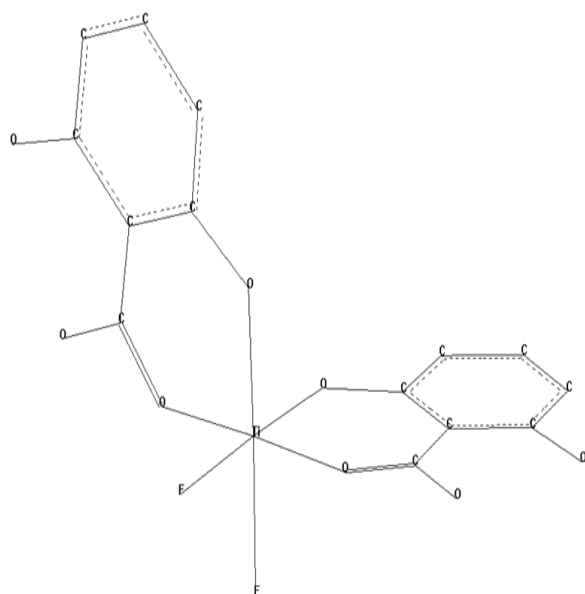


Fig.1g- Conformère 7 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.487243 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008653 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

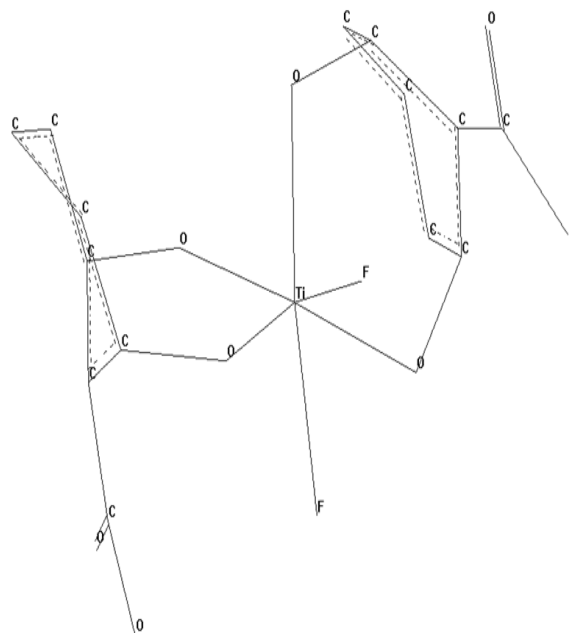


Fig.2a- Conformère 1 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 207.816076 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.005712 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

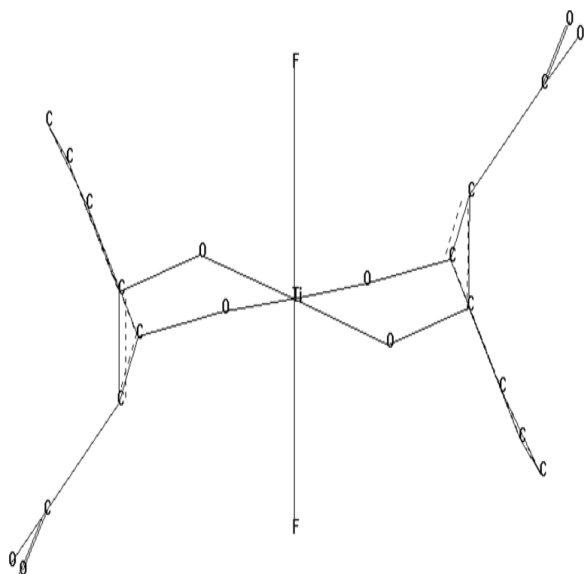


Fig.2b- Conformère 2 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 162.463424 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009775 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

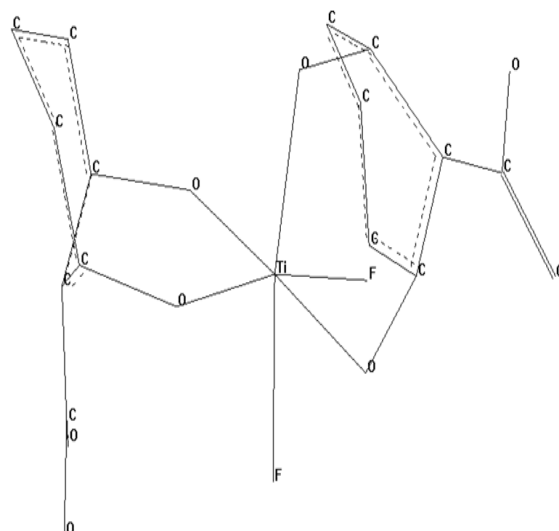


Fig.2c- Conformère 3 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 207.735948Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009781Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

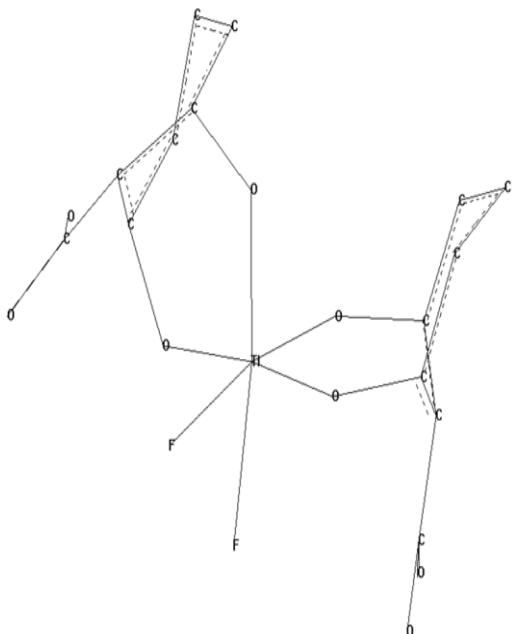


Fig.2d- Conformère 4 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 207.816083Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009547 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

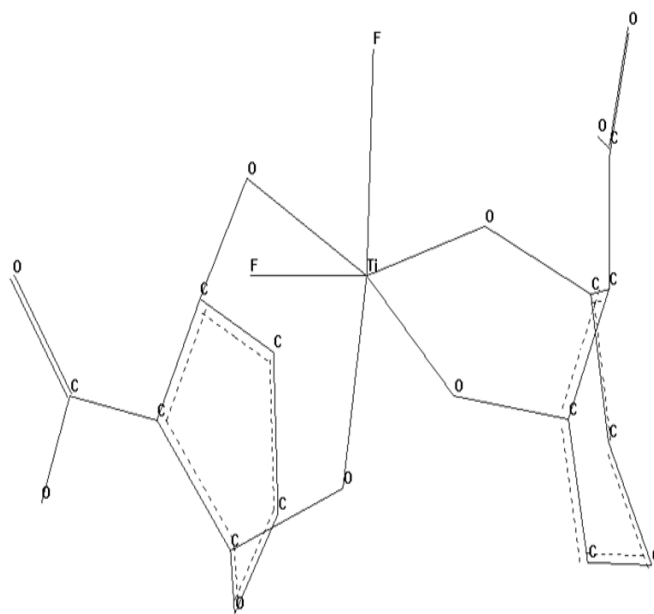


Fig.2e- Conformère 5 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 181.435148 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008181 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

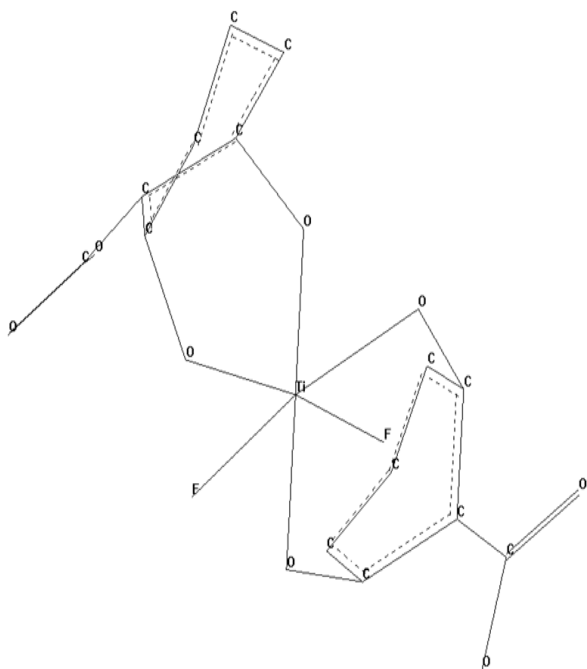


Fig.2f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 207.624534 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008167 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

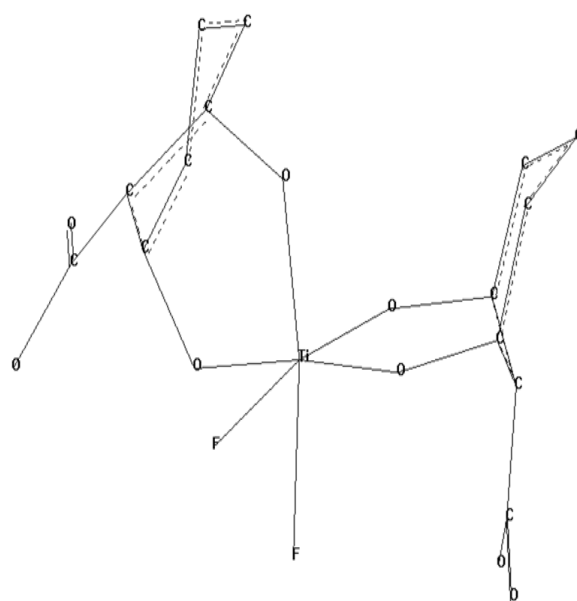


Fig.2g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,6-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 207.816078 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008792 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

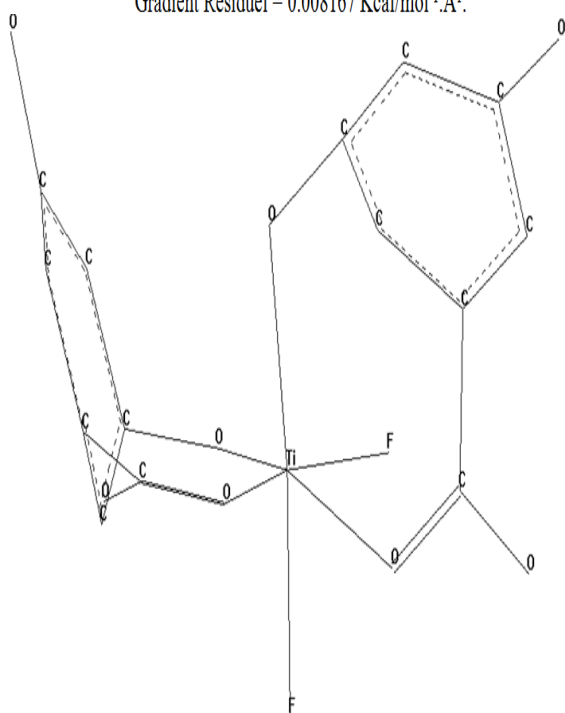


Fig.3a- Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 106.813975 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009983 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

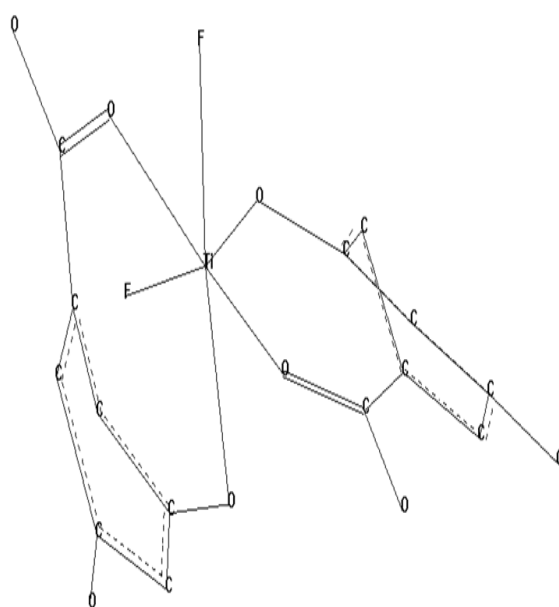


Fig.3b- Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 155.567683 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009896 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

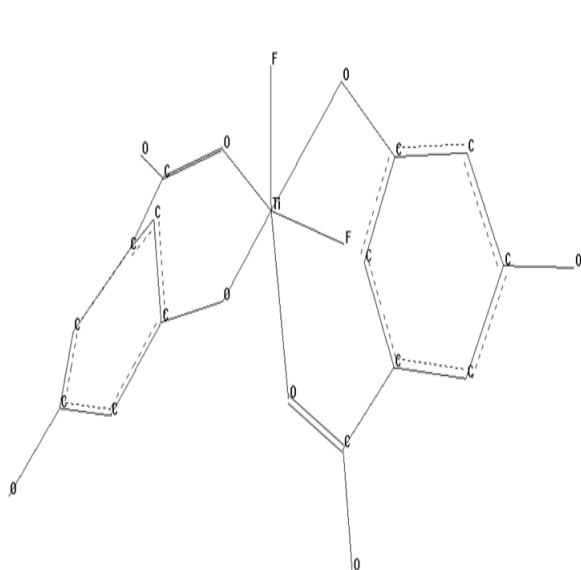


Fig.3c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 157.345627 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009502 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

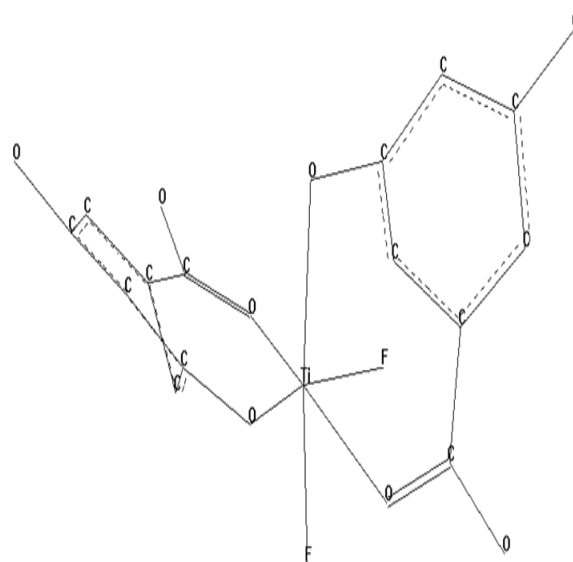


Fig.3d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 157.693262 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009439 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

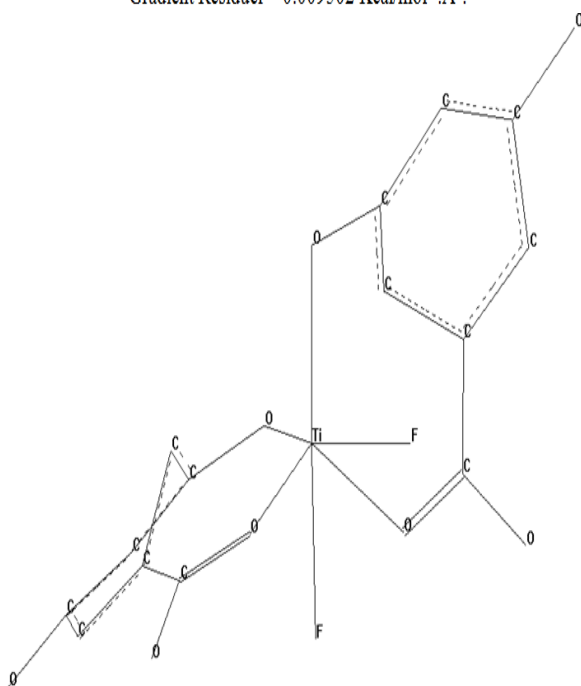


Fig.3e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 153.125852 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009035 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

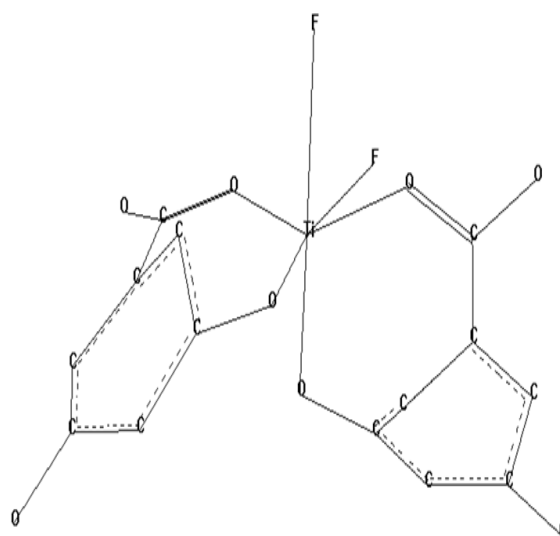


Fig.3f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 157.693221 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009173 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

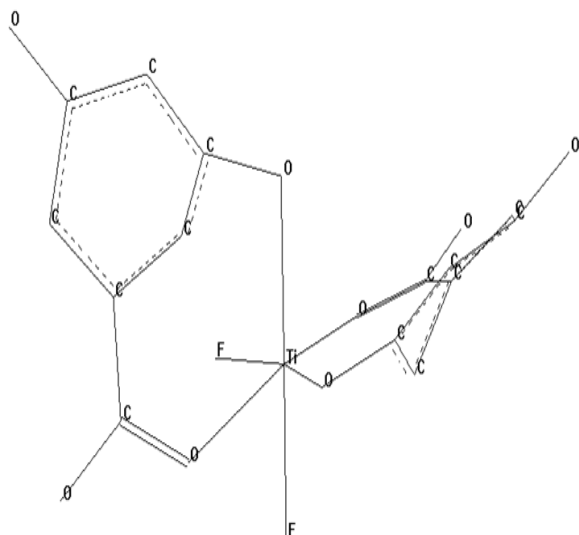


Fig.3g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 158.086591 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009629 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

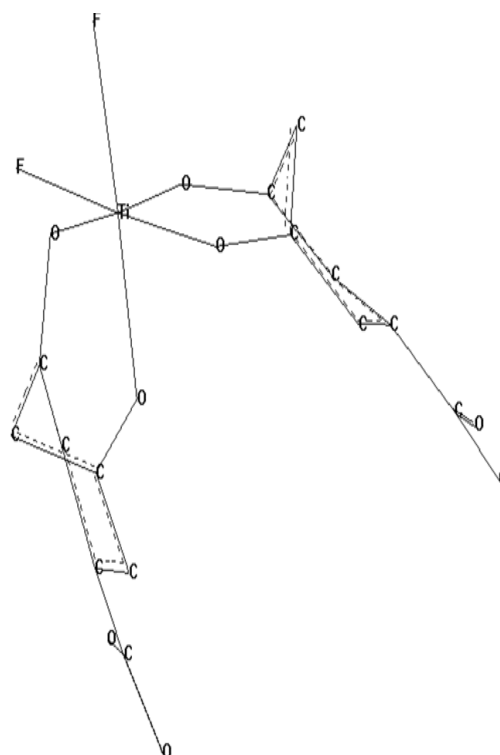


Fig.4a- Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.613729 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008794 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

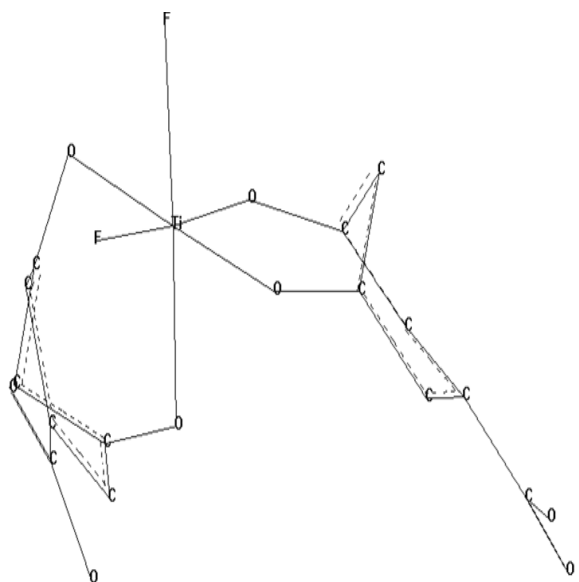


Fig.4b- Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.696336 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007462 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

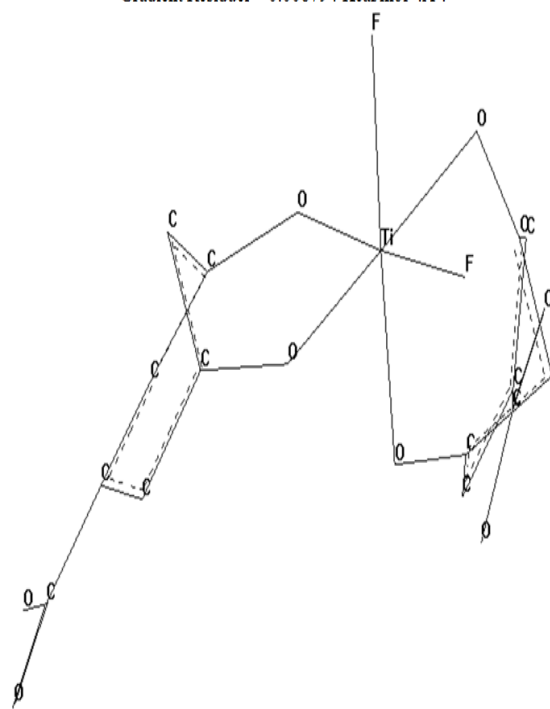


Fig.4c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.696994 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007410 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

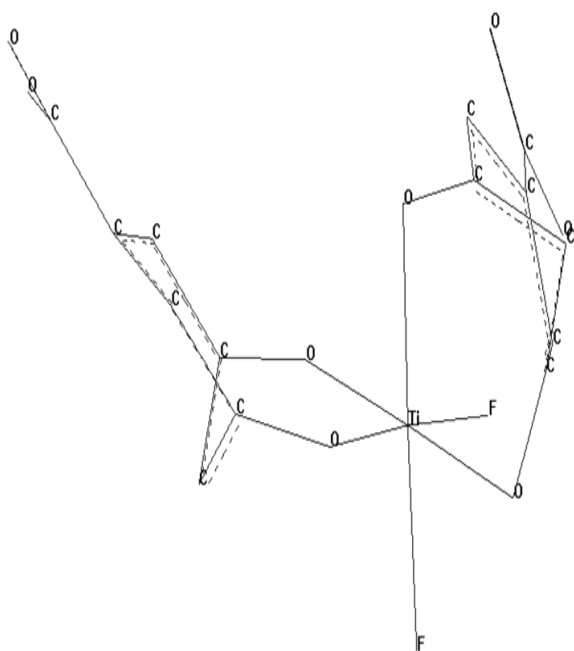


Fig. 4d- Conformère 4 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.613380 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009750 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

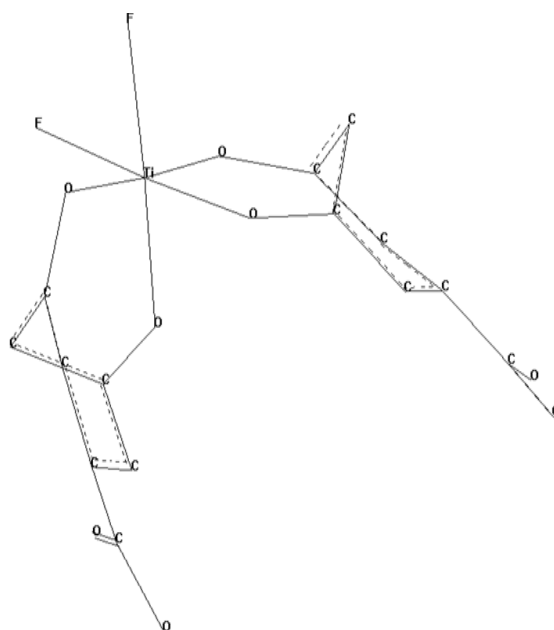


Fig. 4e- Conformère 5 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.613380 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009388 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

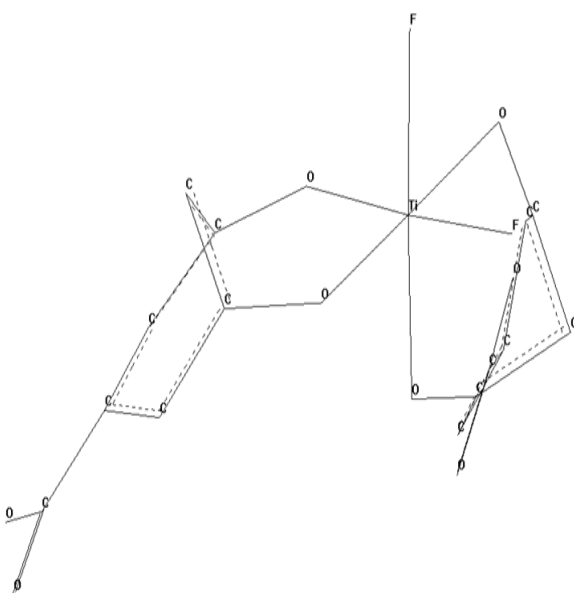


Fig. 4f- Conformère 6 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.613440 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009783 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

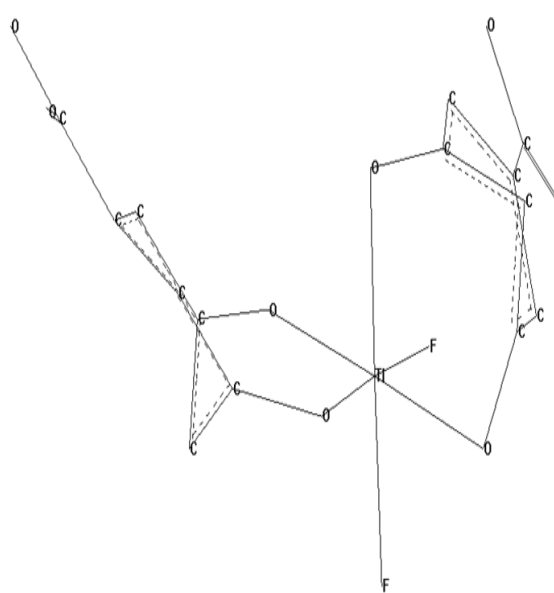


Fig. 4g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,5-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 197.613310 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008126 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .



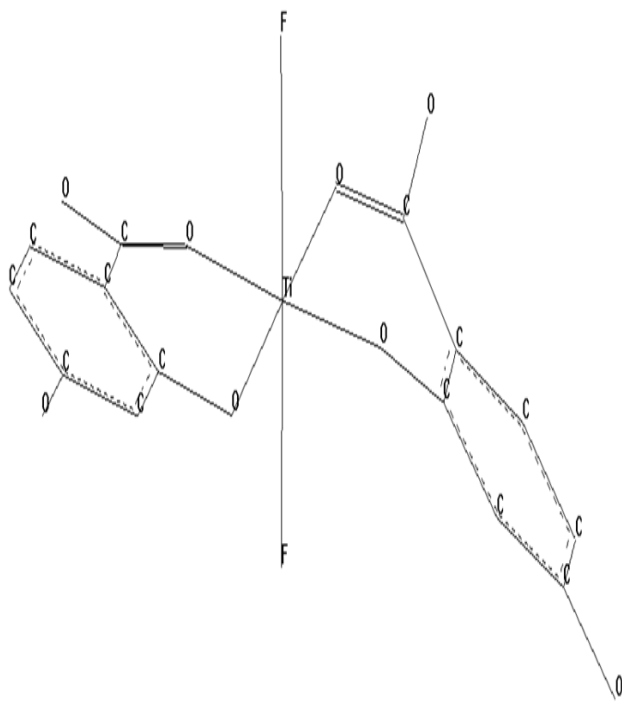


Fig.5a- Conformère 1 du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 22.223259 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008758 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

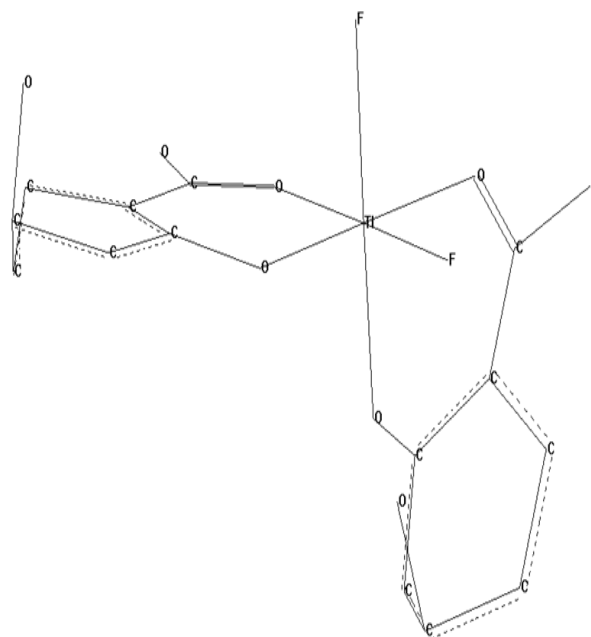


Fig.5b- Conformère 2 du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 202.242767 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009391 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

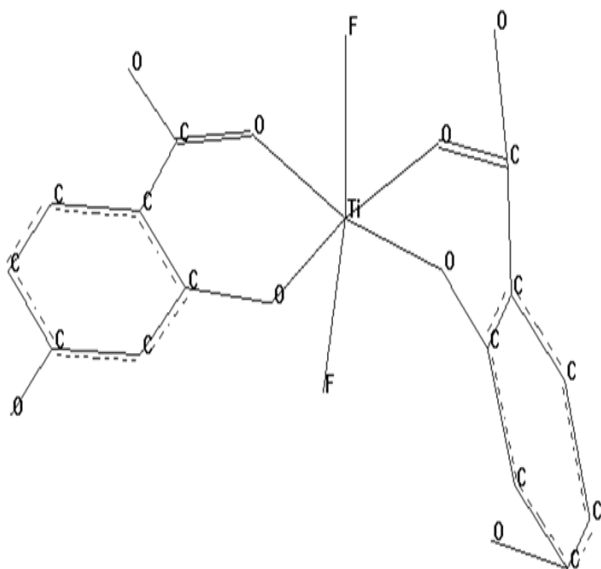


Fig.5c- Conformère 3 du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 281.868378 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009965 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

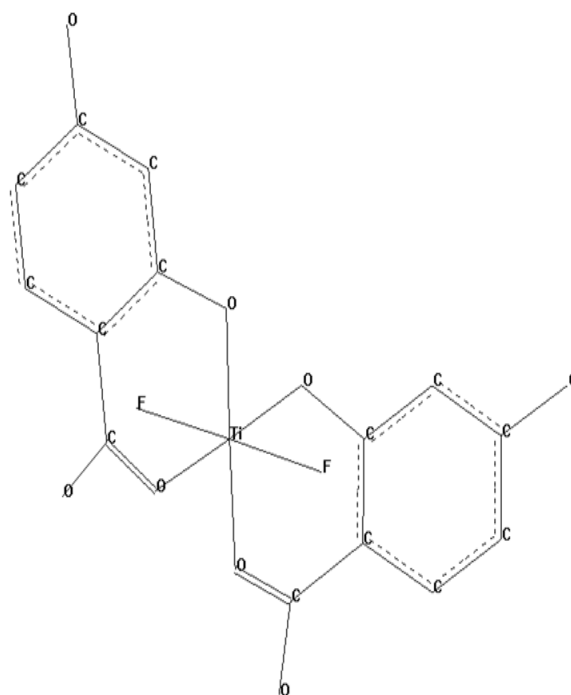


Fig.5d- Conformère 4 du complexe  $[Ti F_2 (\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 23.584419 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009323 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

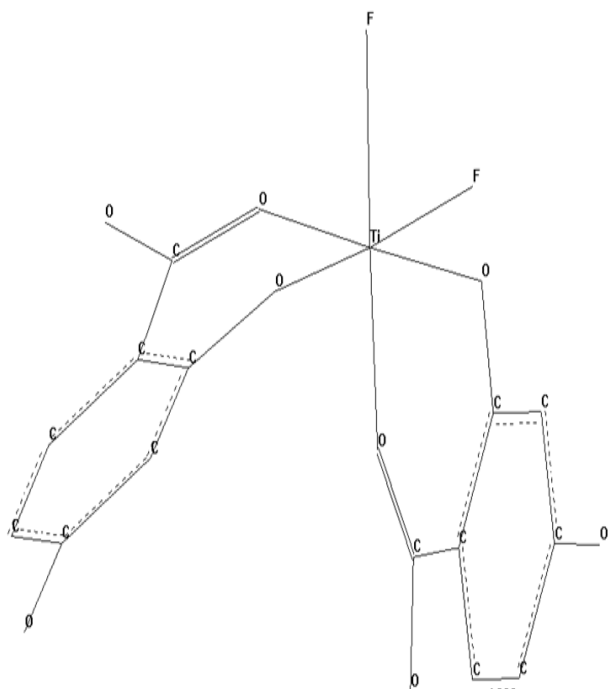


Fig.5e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.506594 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008280 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

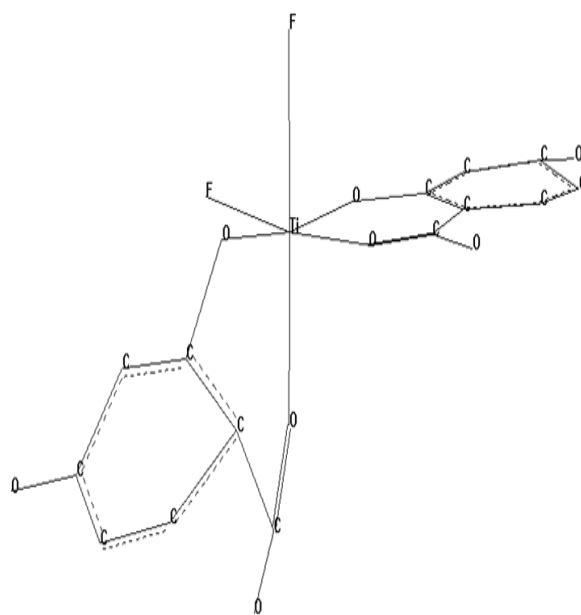


Fig.5f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 379.077393Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008244 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

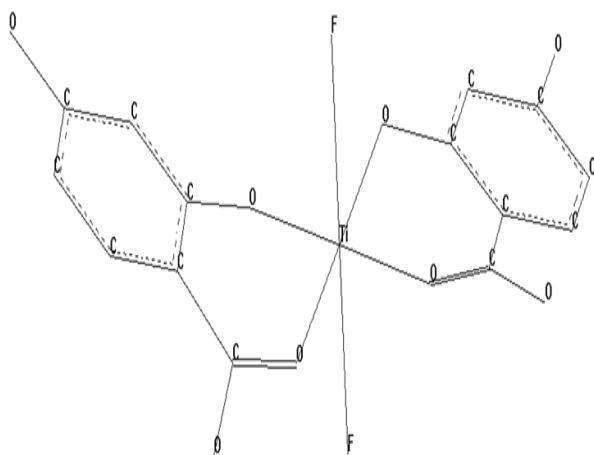


Fig.5g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 20.896477 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008737 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

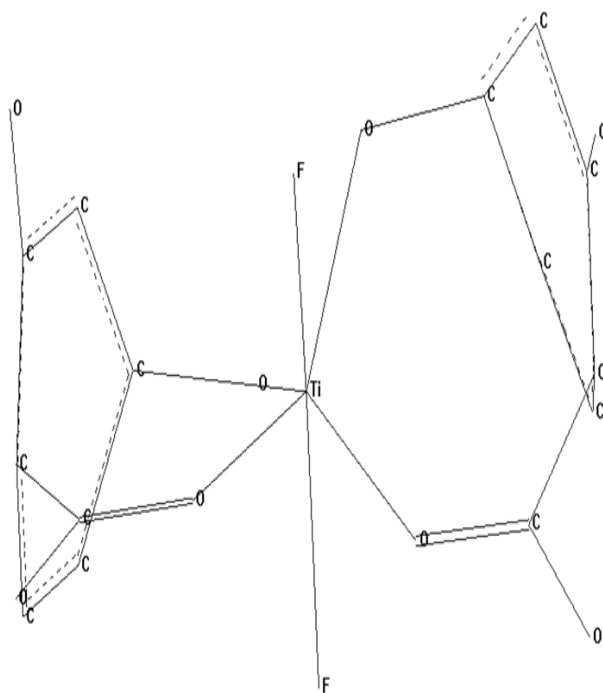


Fig.6a- Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 149.812714 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007990Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

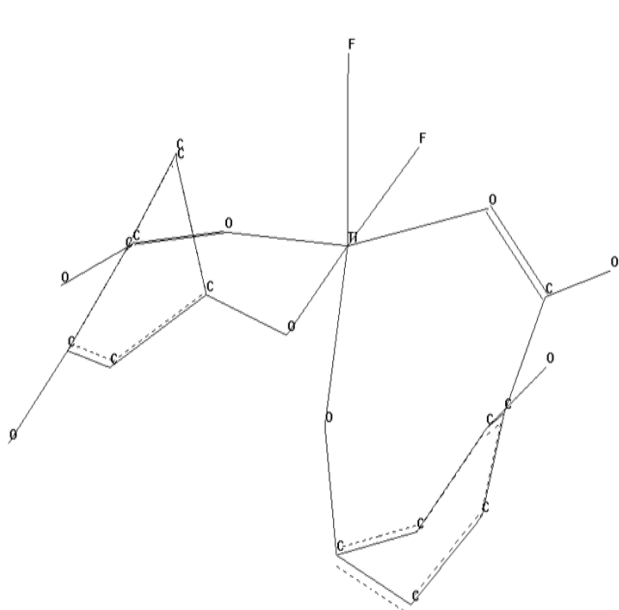


Fig.6b- Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 285.265961 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009716 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

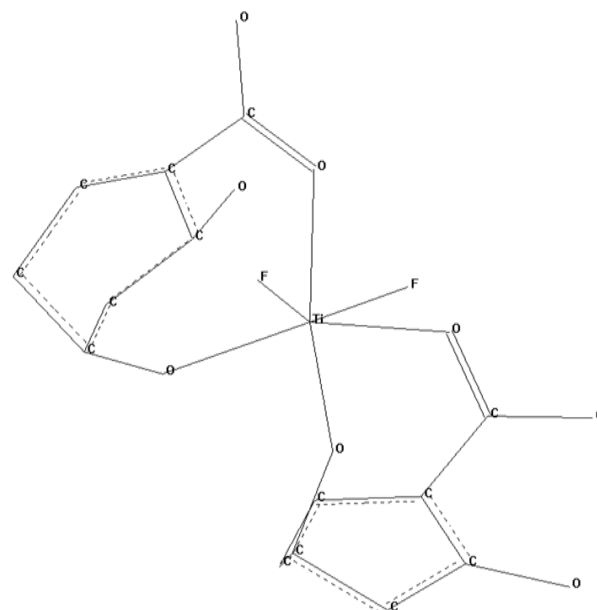


Fig.6c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 385.412750 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008962 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

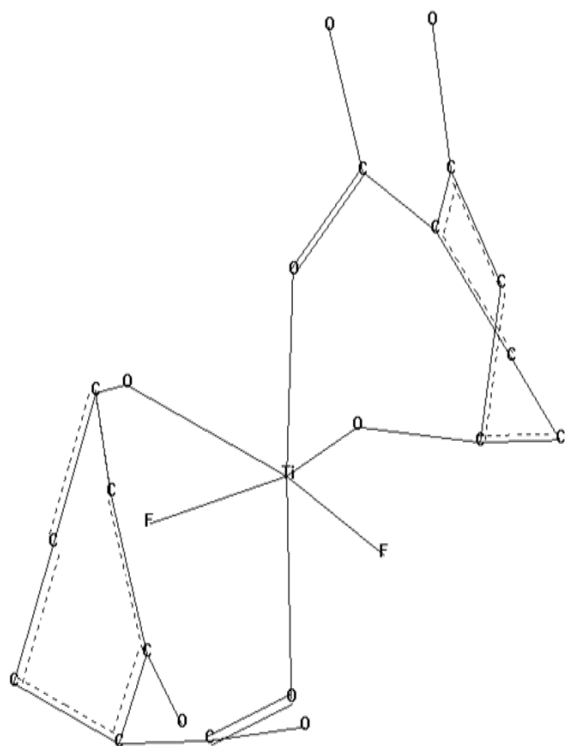


Fig.6d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 533.763367Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009993 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

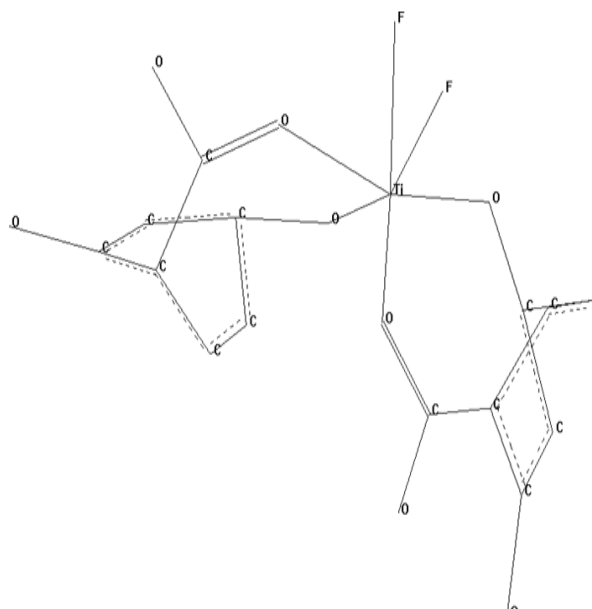


Fig.6e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 652.102539 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009798Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

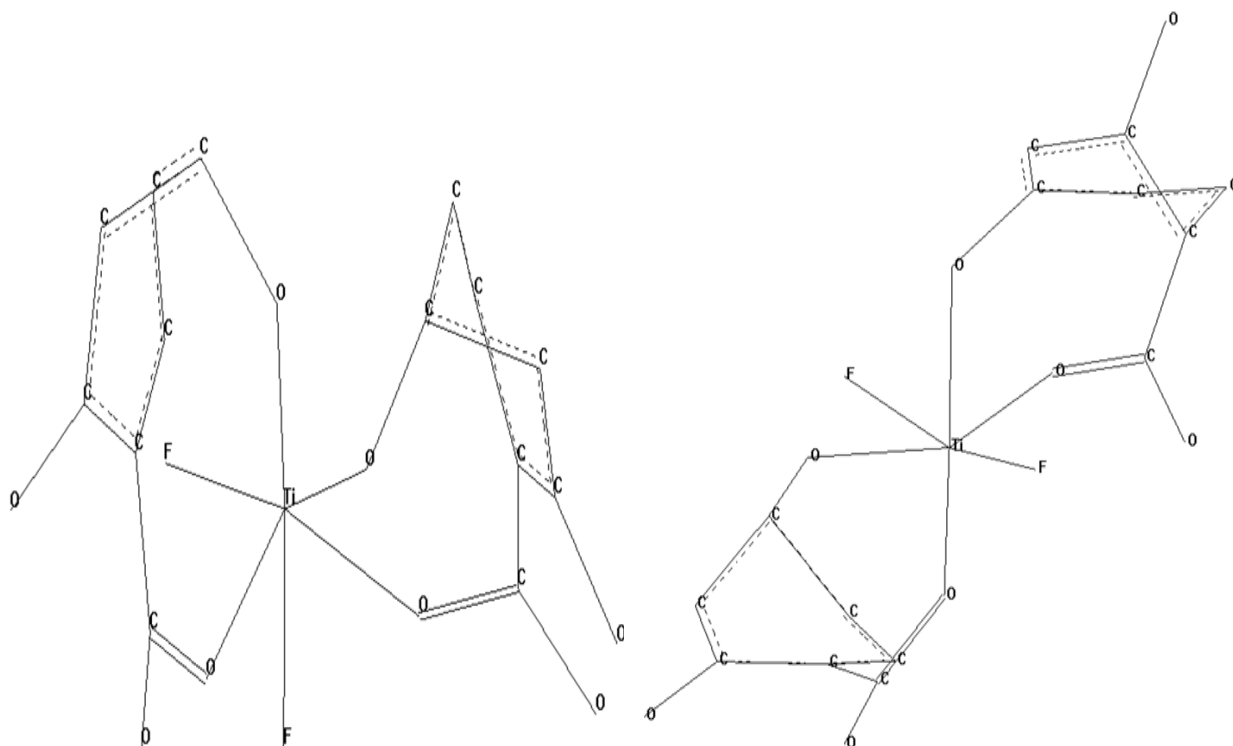


Fig.6f- Conformère 6 du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation. Fig.6g- Conformère 7 du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation.

Energie Stérique = 357.194885 Kcal/mol,  
 Gradient Résiduel = 0.009772 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

Energie Stérique = 284.822205 Kcal/mol,  
 Gradient Résiduel = 0.008620 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

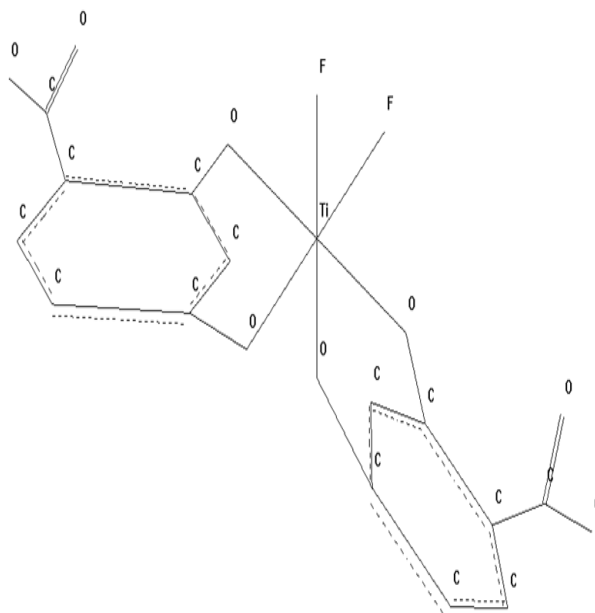
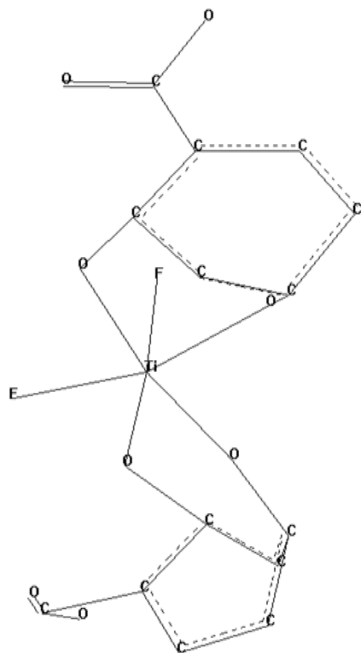


Fig.7a- Conformère 1 du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation. Fig.7b- Conformère 2 du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation.

Energie Stérique = 479.161407 Kcal/mol,  
 Gradient Résiduel = 0.007221 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

Energie Stérique = 201.821793 Kcal/mol,  
 Gradient Résiduel = 0.007666 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

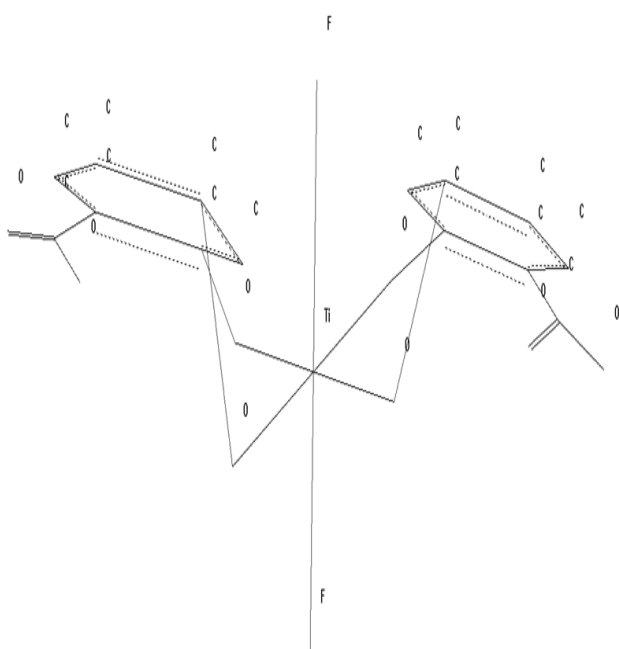


Fig. 7c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 339.450684 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009115 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

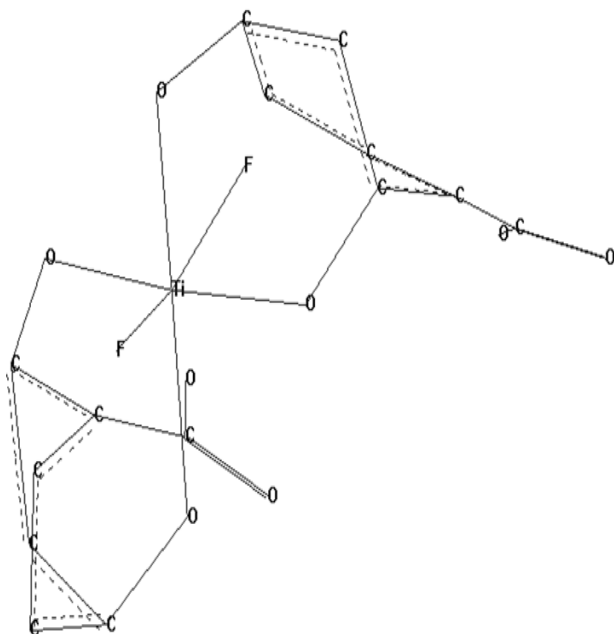


Fig. 7e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 582.798584 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009786 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

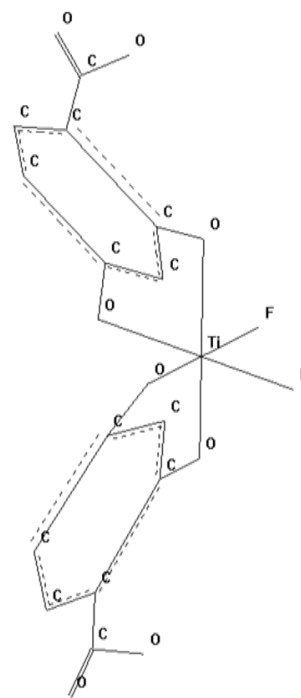


Fig. 7d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 285.926025 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009568 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

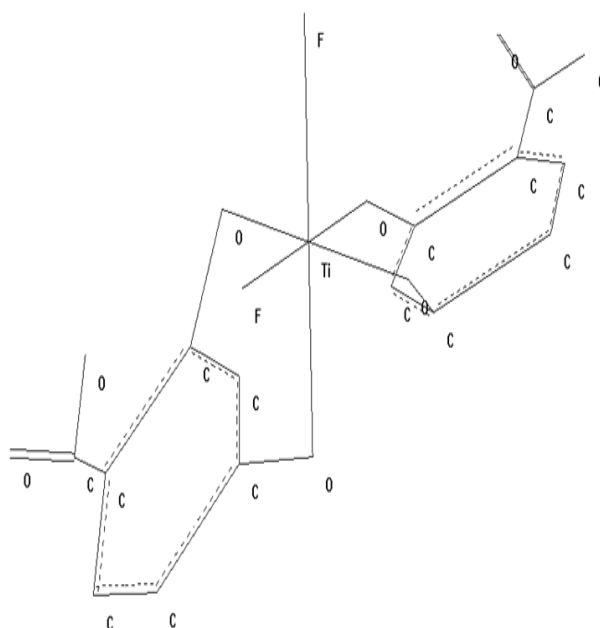


Fig. 7f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 650.700073 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009685 Kcal/mol $\cdot\text{\AA}^1$ .

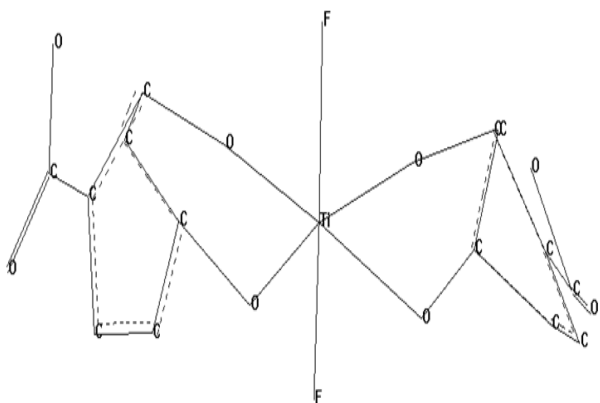


Fig. 7g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 372.525909 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009033 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

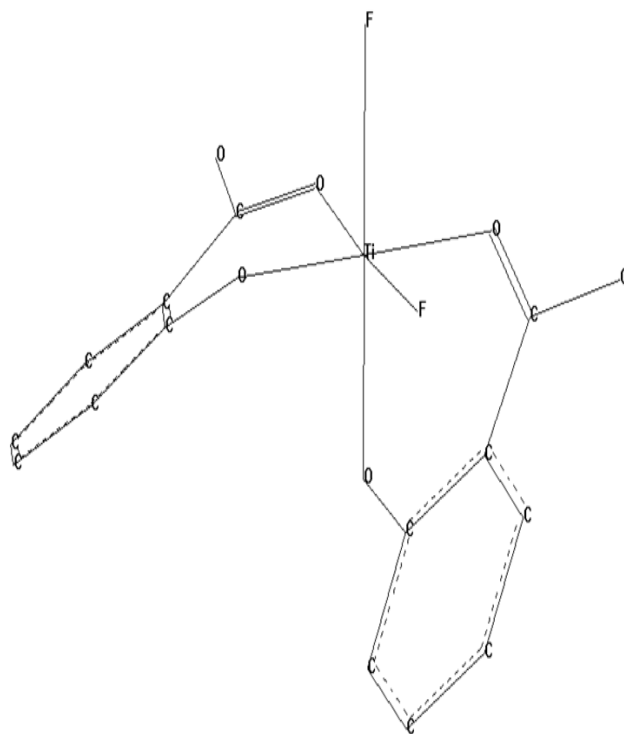


Fig. 8a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.552166 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007801 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

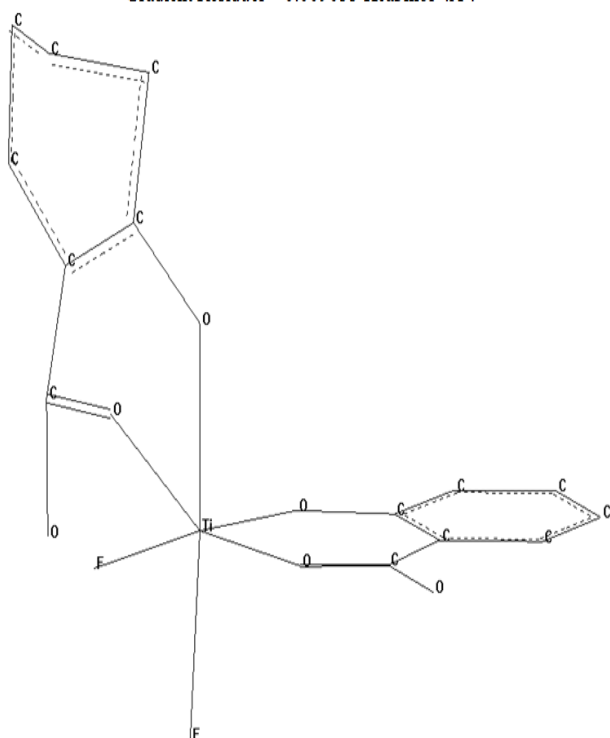


Fig. 8b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 244.943359 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008501 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

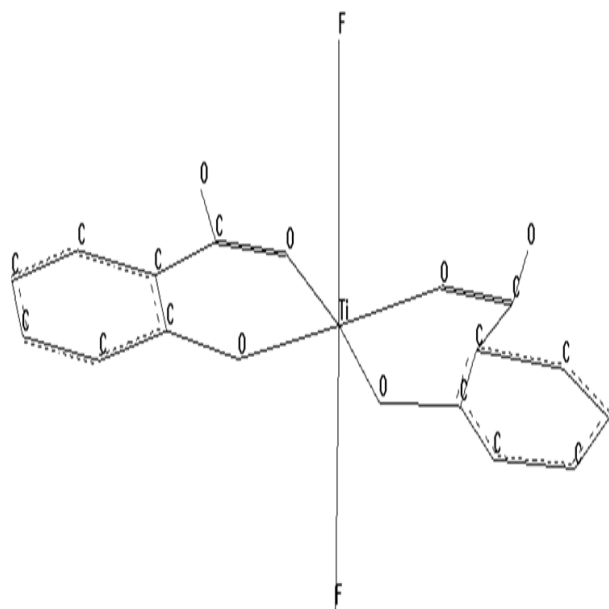


Fig. 8c- Conformère 3 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.873583 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009995 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

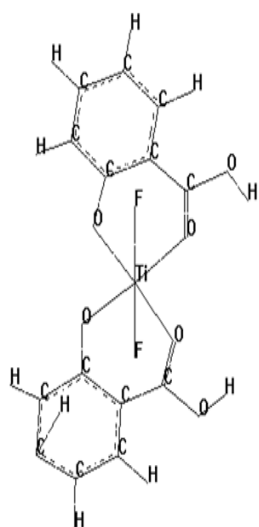


Fig.8d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 88.470551 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009840 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

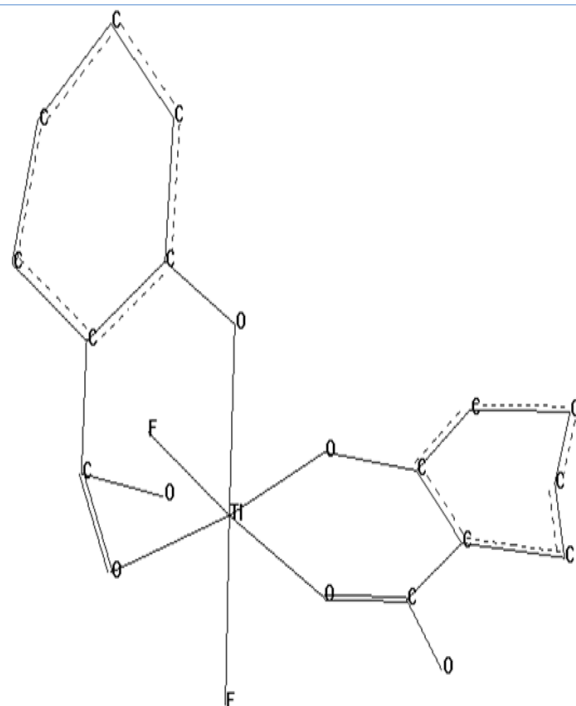


Fig.8e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 490.117737Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008729 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

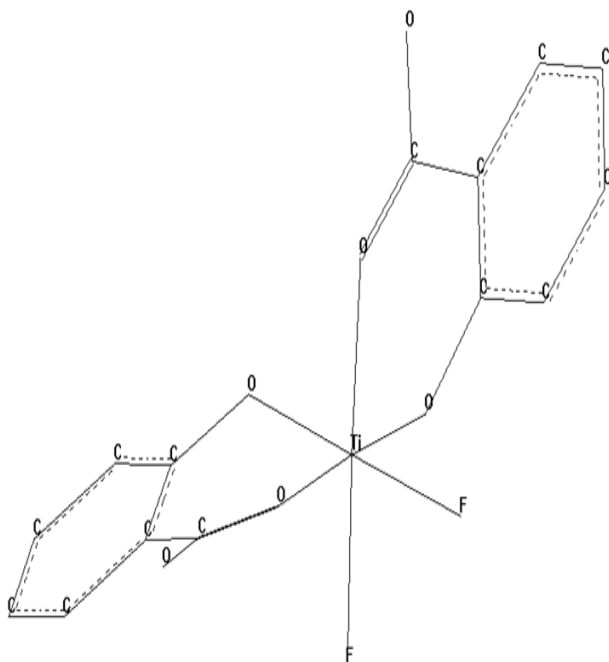


Fig.8f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 21.001284Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009967 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$

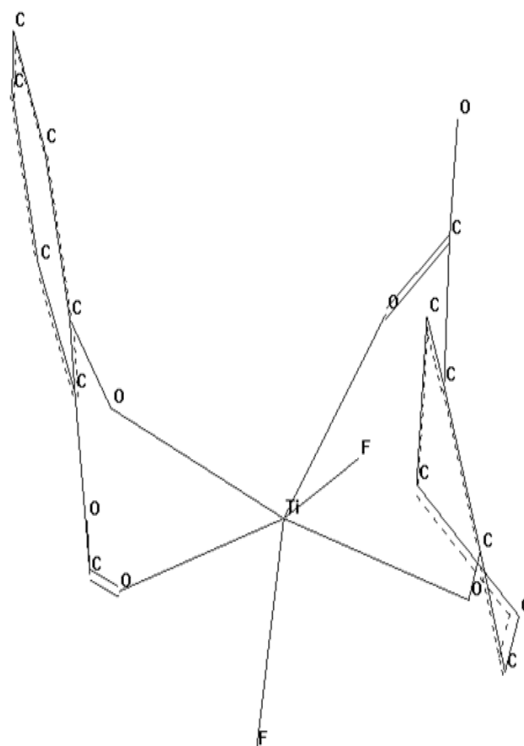


Fig.8g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-2-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 404.901459 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009997 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

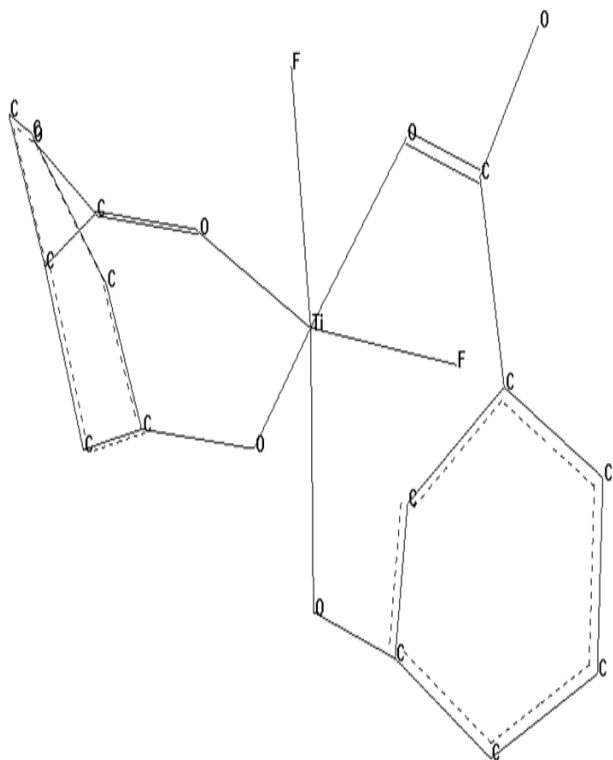


Fig.9a- Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 112.927994Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007703 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

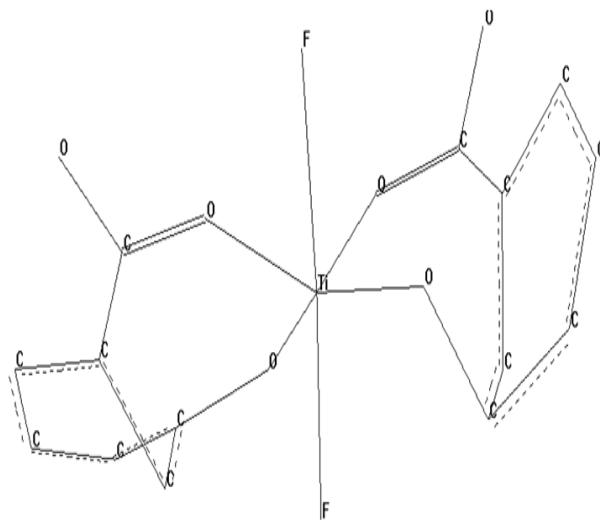


Fig.9b- Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide hydroxy-3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 260.254181Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009309 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

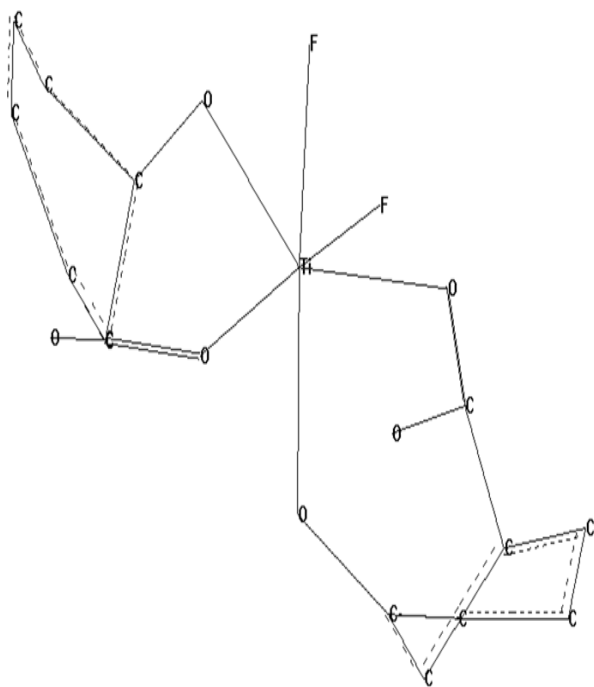


Fig.9c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(TiF_2 \text{ acide hydroxy-3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 322.204224 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009846 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

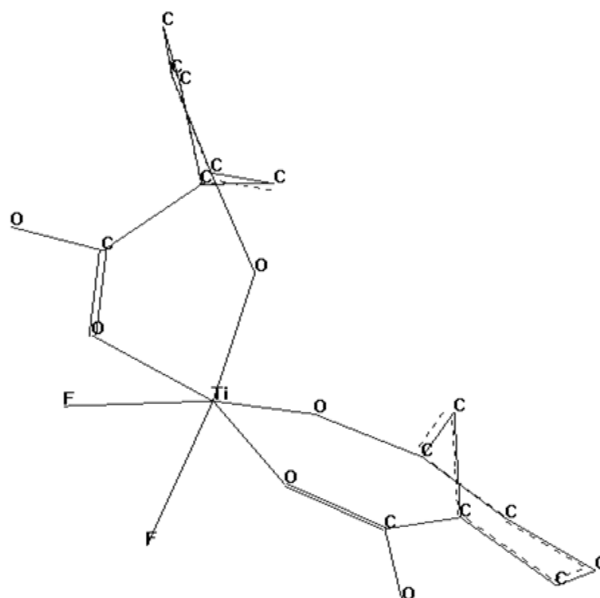


Fig.9d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(TiF_2 \text{ acide hydroxy-3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 340.644318 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009899Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.



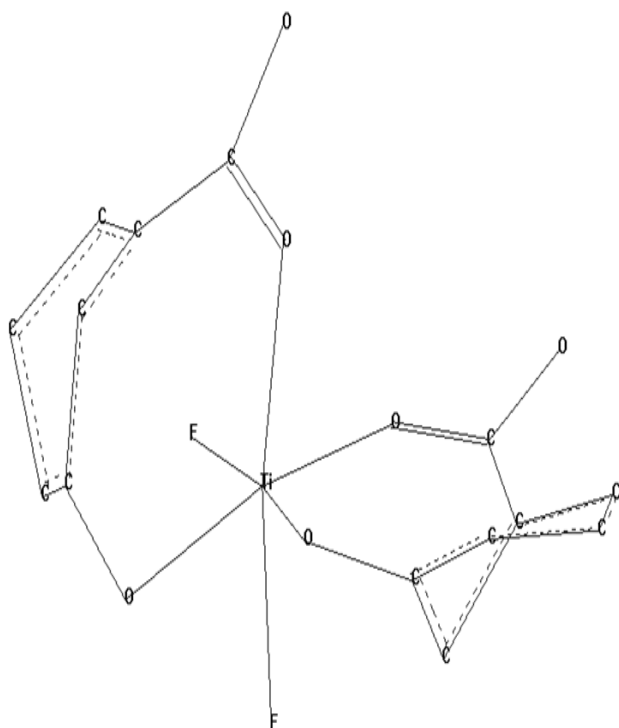


Fig.9e- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(acide\ hydroxy-3-benzoïque)_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 271.664917Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009899Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

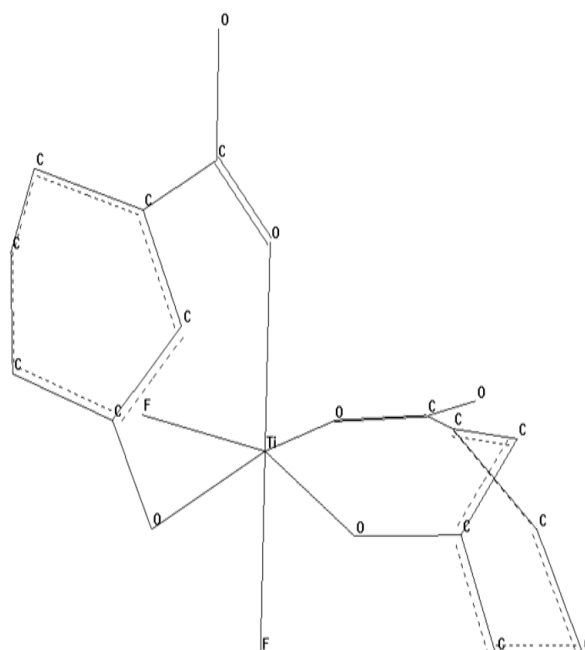


Fig.9f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(acide\ hydroxy-3-benzoïque)_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 509.846130 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009822Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

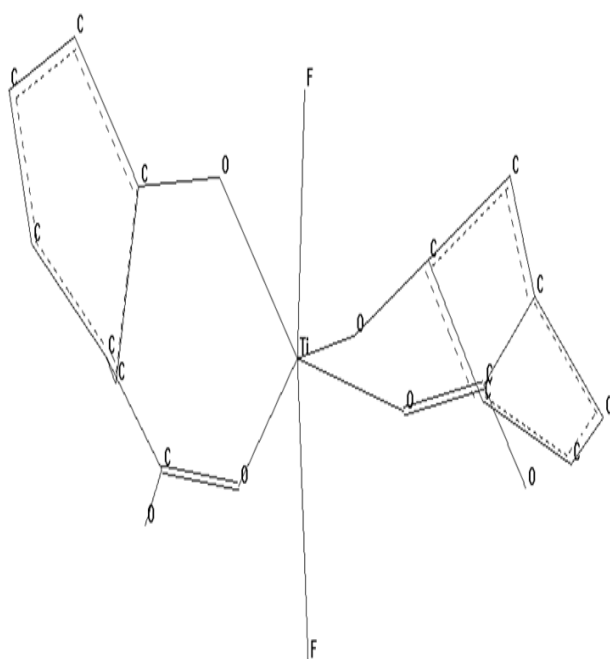


Fig.9g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(acide\ hydroxy-3-benzoïque)_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 299.036530 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008702Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

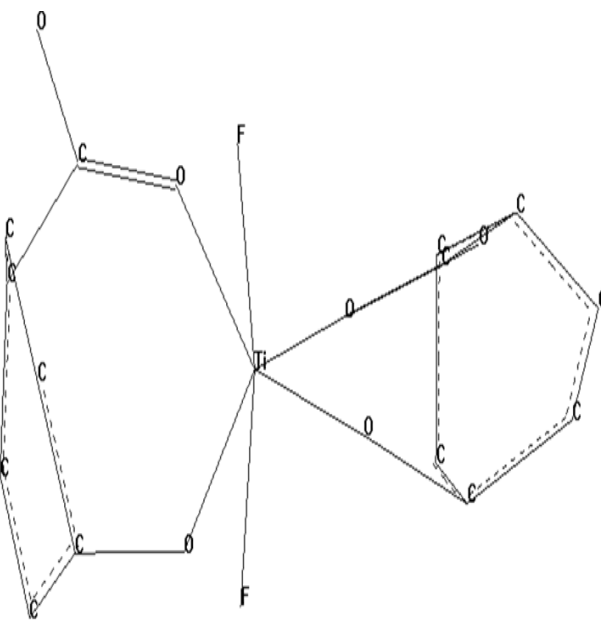


Fig.10a- Conformère 1 du complexe  $[TiF_2(acide\ hydroxy-4-benzoïque)_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 347.659210 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009076 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

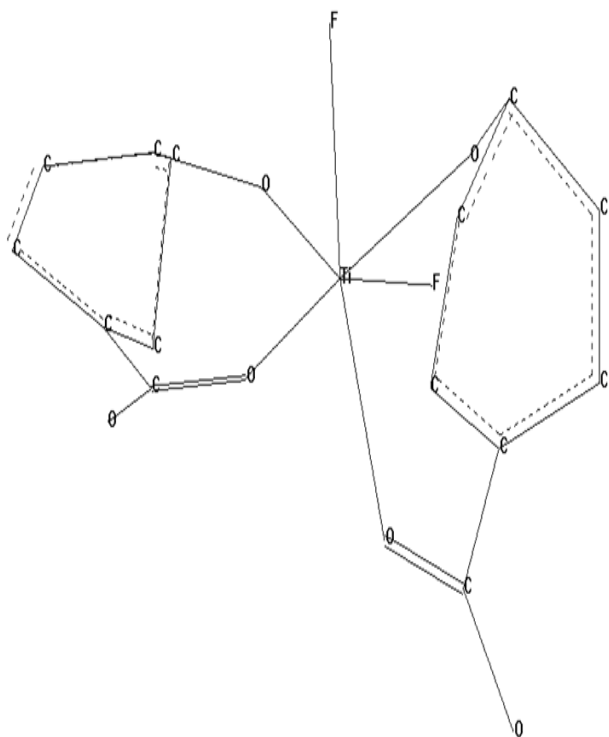


Fig.10b- Conformère 2 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 457.713776 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009032 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

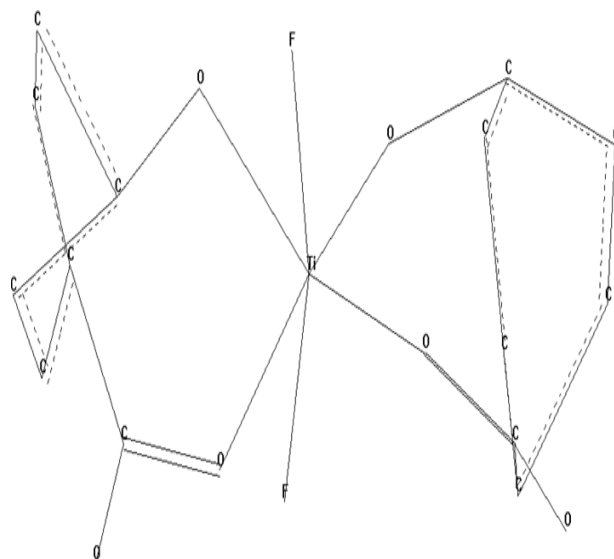


Fig.10c- Conformère 3 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 818.561035 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009738 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

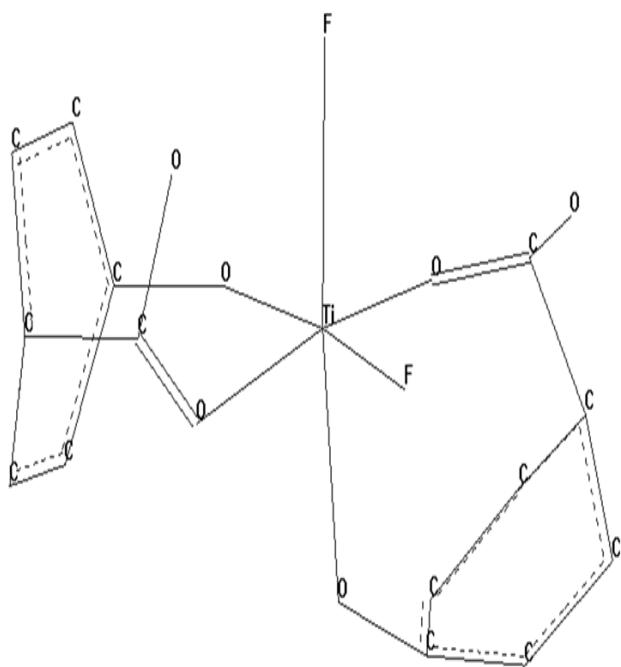


Fig.10d- Conformère 4 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 216.058548 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.007380 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

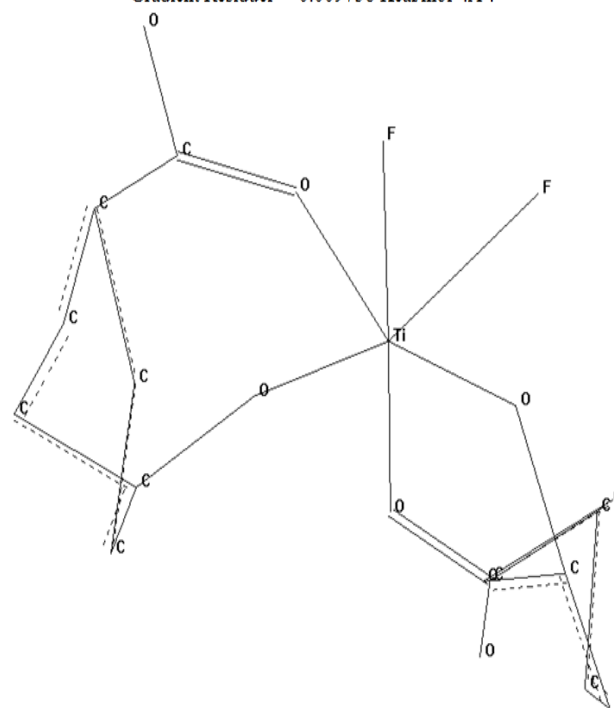


Fig.10e- Conformère 5 du complexe  $[Ti F_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 829.312195 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009138 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

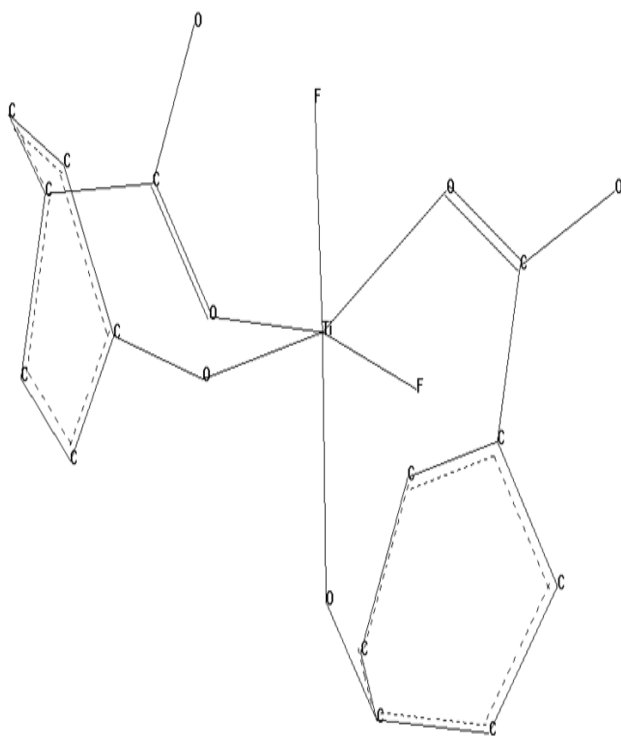


Fig.10f- Conformère 6 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 330.710663 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009218 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

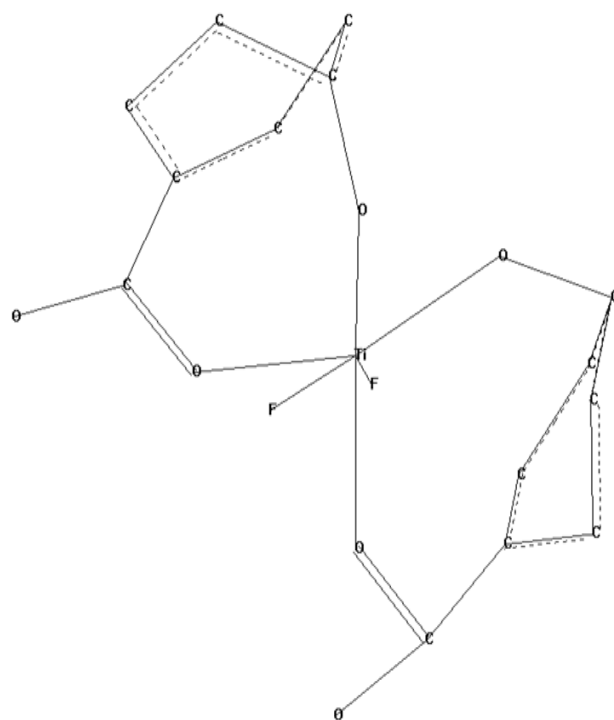


Fig.10g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide hydroxy-4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 522.837524 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008870 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

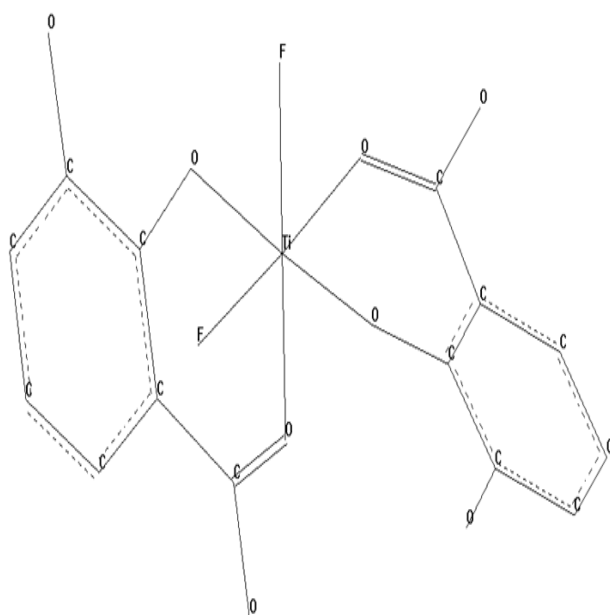


Fig.11a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 21.068796 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009060 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

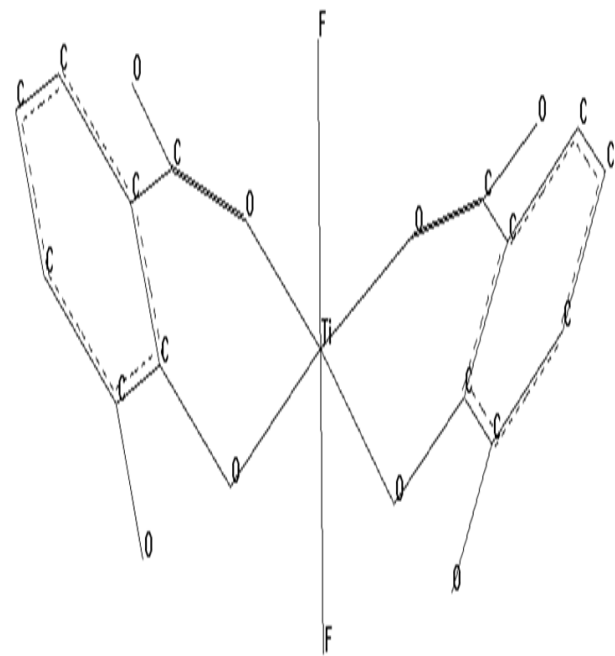


Fig.11b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 24.070169 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009944 Kcal/mol $^1$ .Å $^1$ .

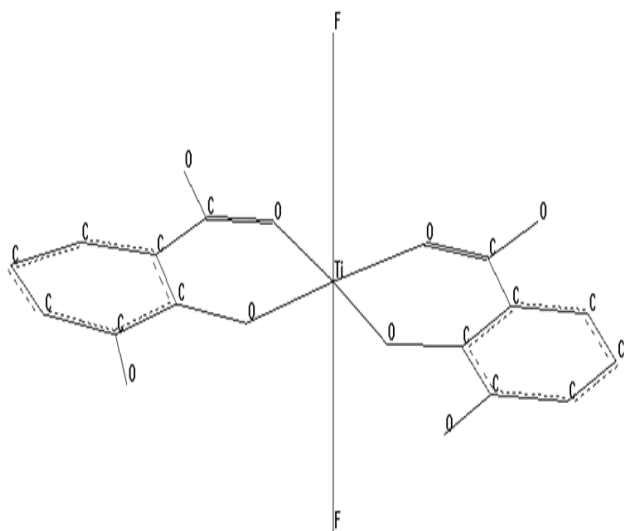


Fig.11c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 73.299492 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009948 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

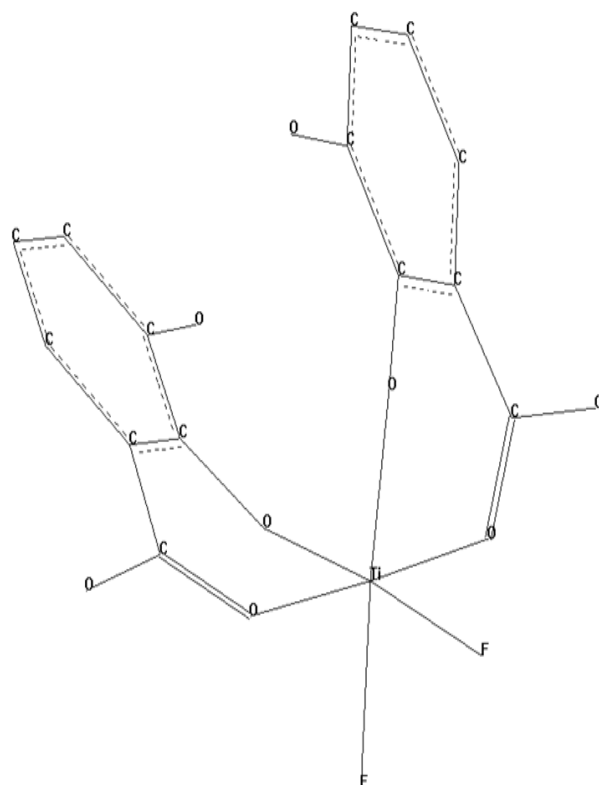


Fig.11d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.258307 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009544 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

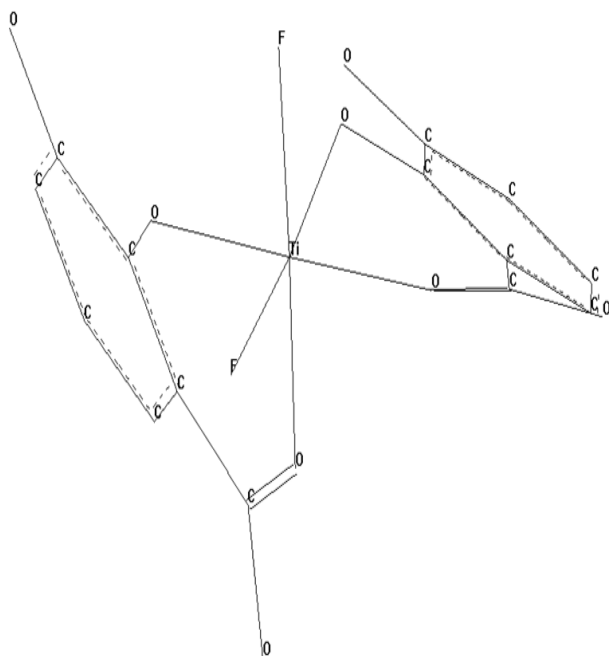


Fig.11e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.386957 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009998 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

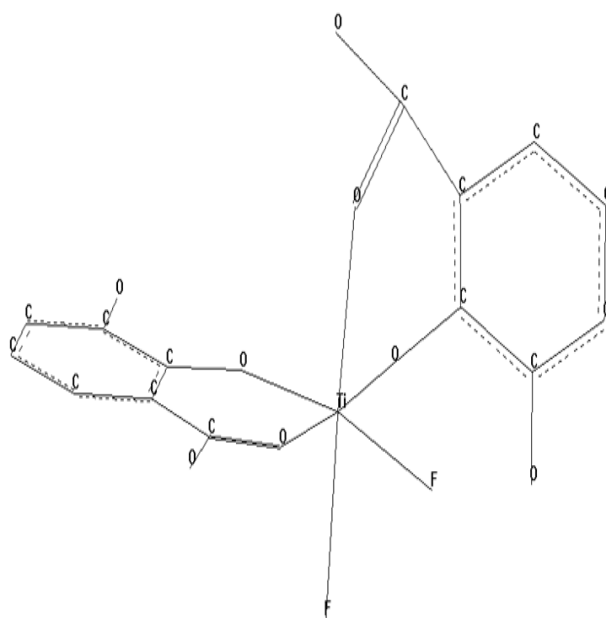


Fig.11f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 125.035324 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009204 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

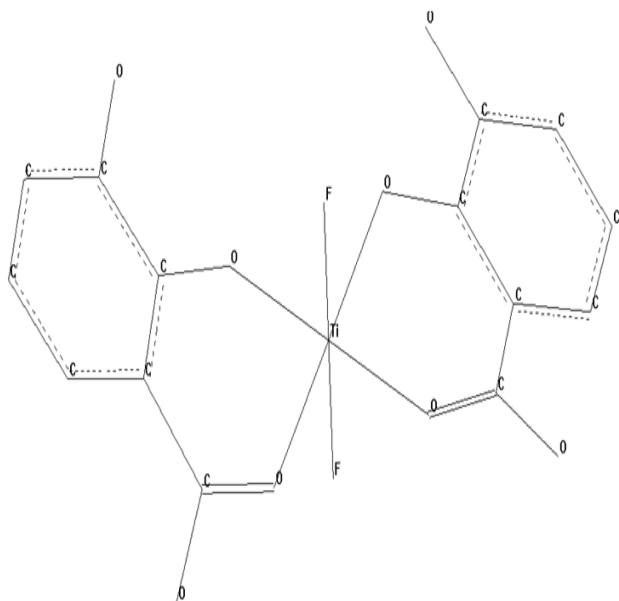


Fig.11g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 21.064331 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009350 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

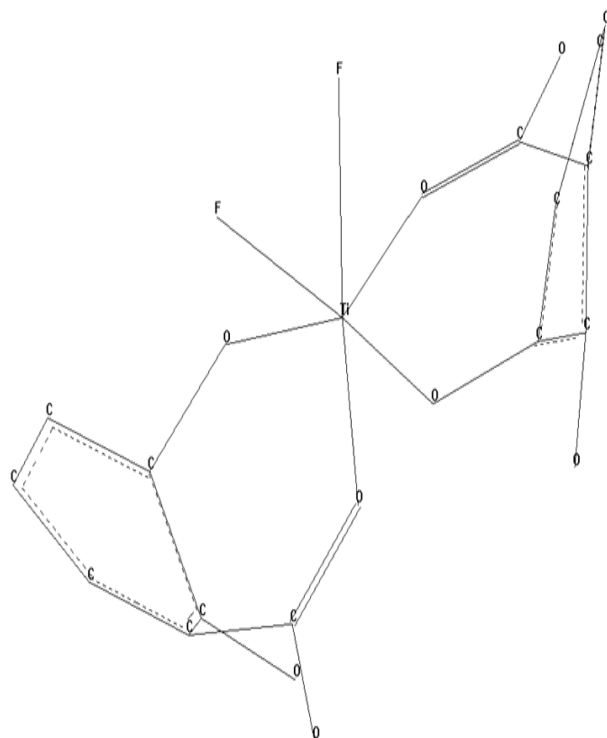


Fig.12a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 118.399597 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008600 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

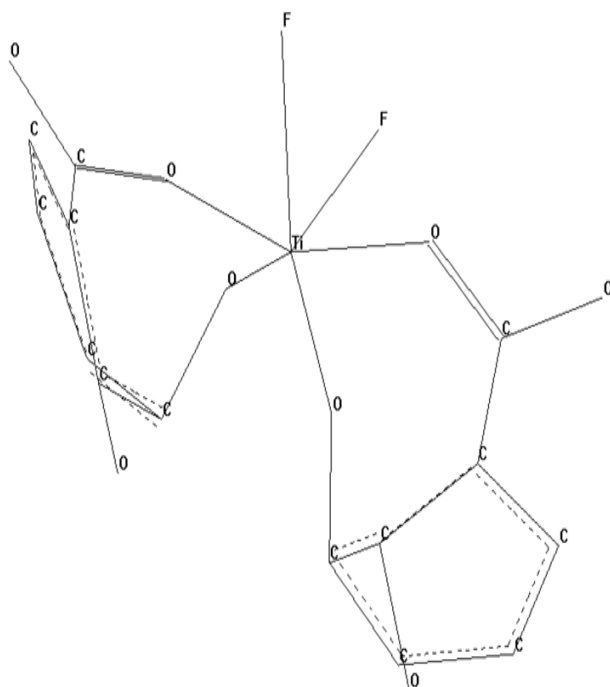


Fig.12b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 233.823563 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009752 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

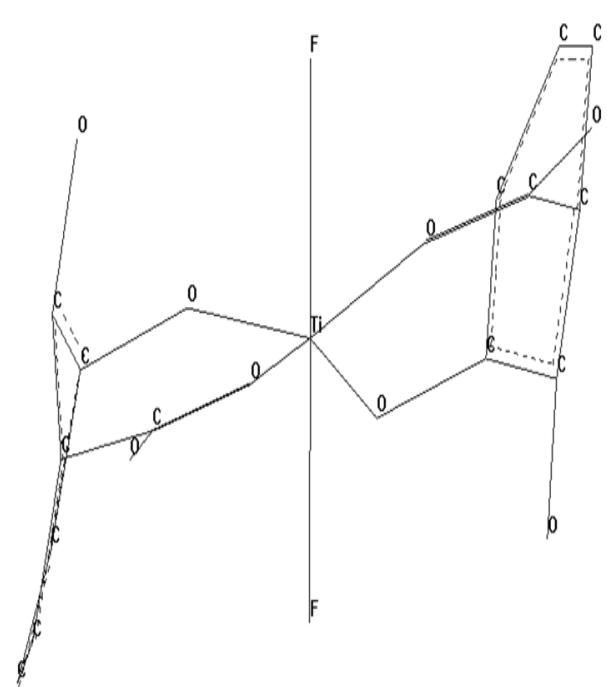


Fig.12c- Conformère 3 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 123.682175 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008642 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

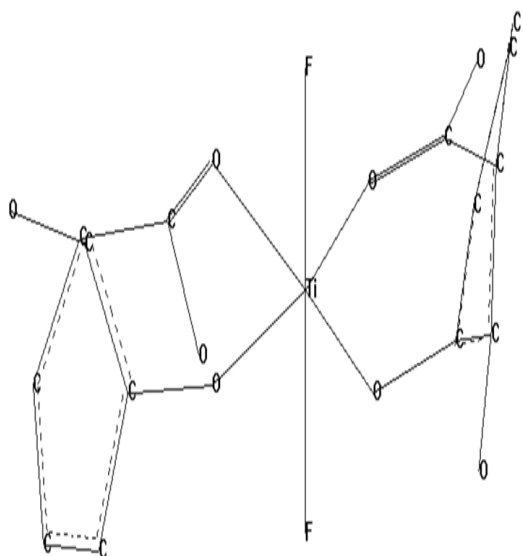


Fig.12d- Conformère 4 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 174.605682 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008513 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

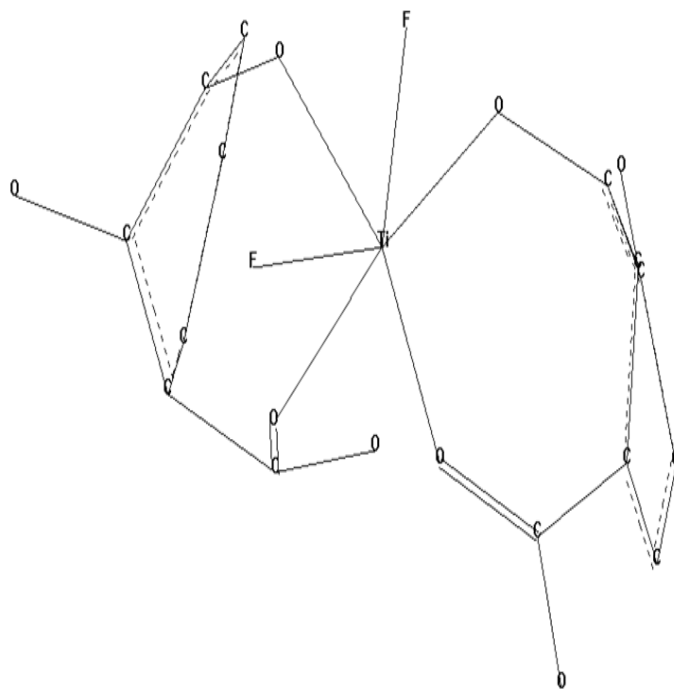


Fig.12e- Conformère 5 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 175.982025 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009678 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

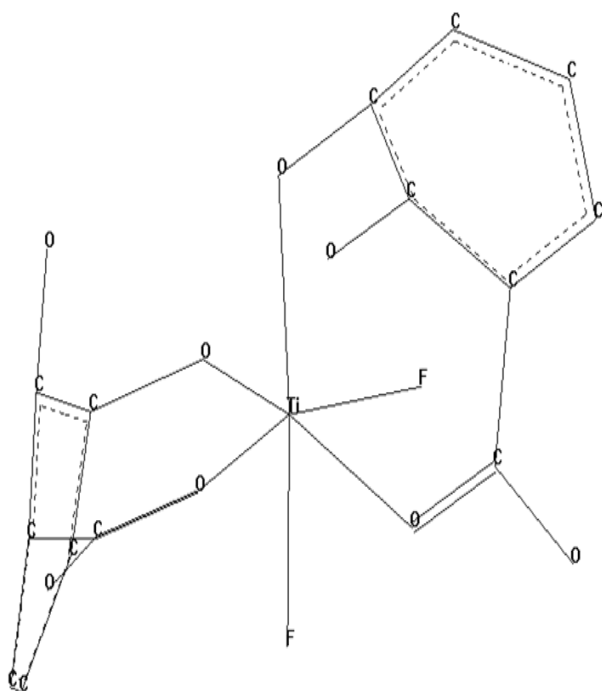


Fig.12f- Conformère 6 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 118.685463 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009063 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

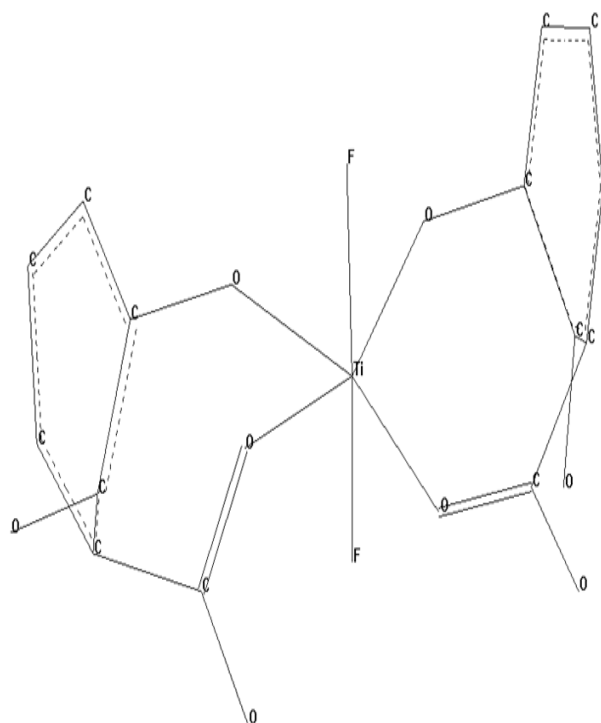


Fig.12g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 172.606247 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008870 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

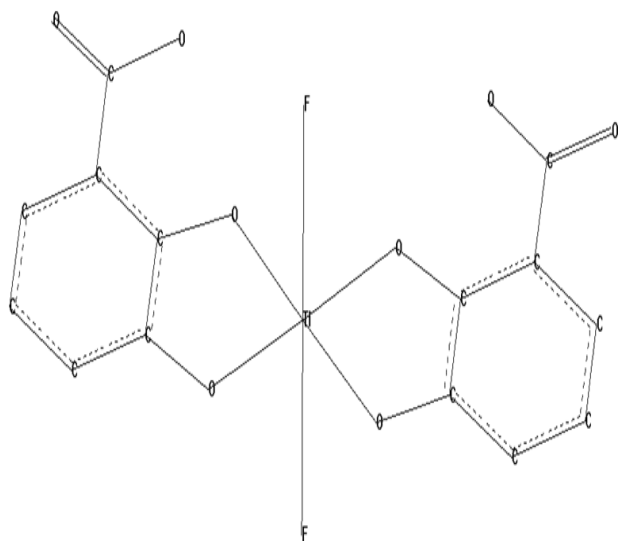


Fig.13a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.902391 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008300 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

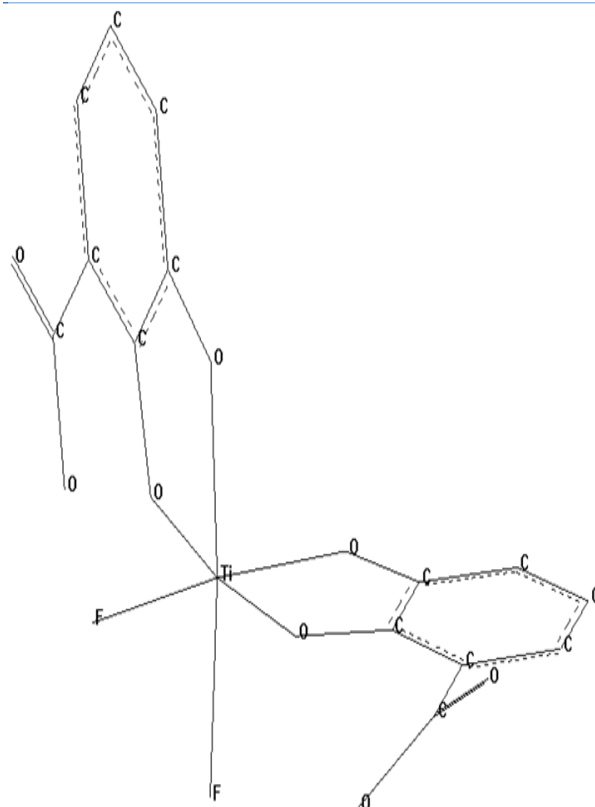


Fig.13b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.660215 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009379 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

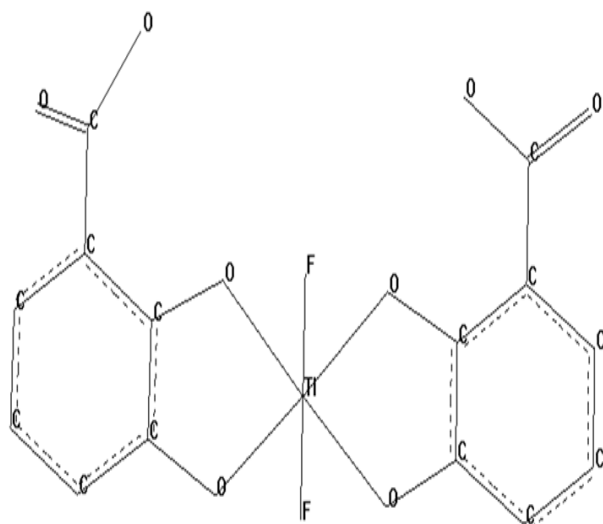


Fig.13c- Conformère 3 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 20.113794 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009958 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

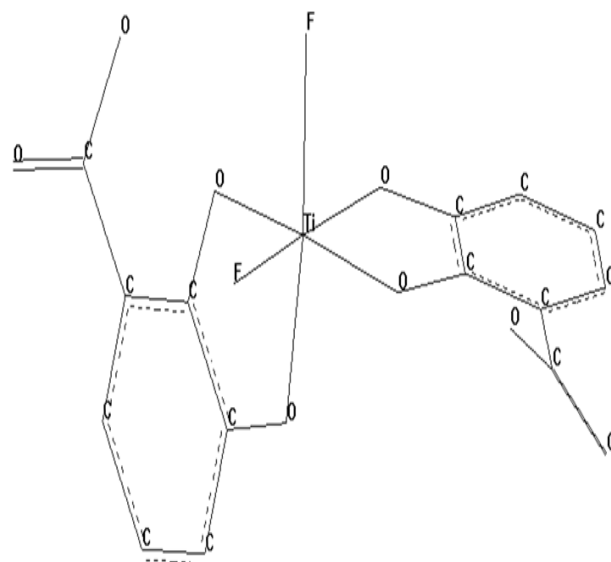


Fig.13d- Conformère 4 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 20.859247 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008959 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

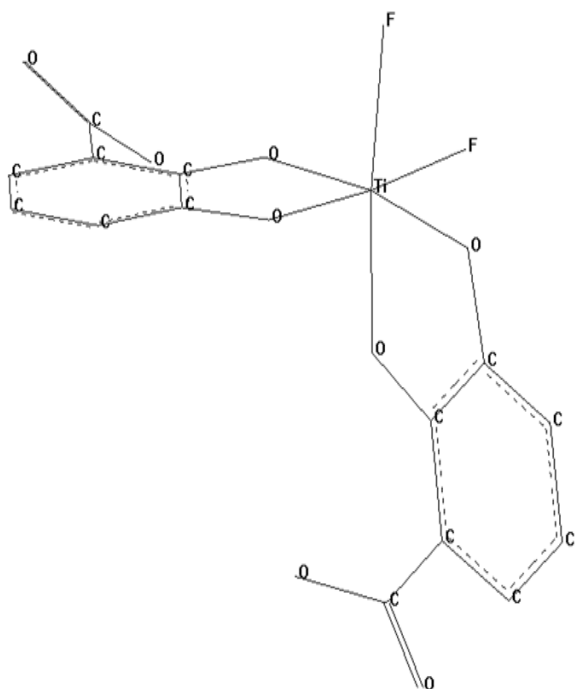


Fig.13e- Conformère 5 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 20.590876 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009993 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

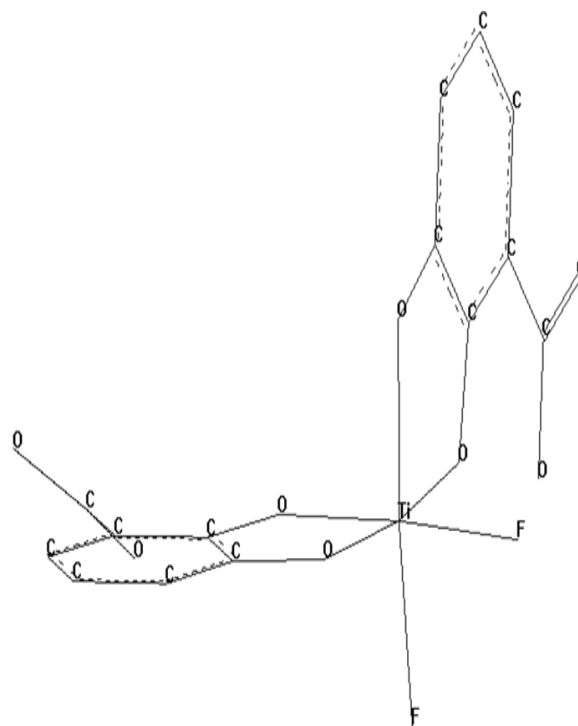


Fig.13f- Conformère 6 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.524450 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.006096 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

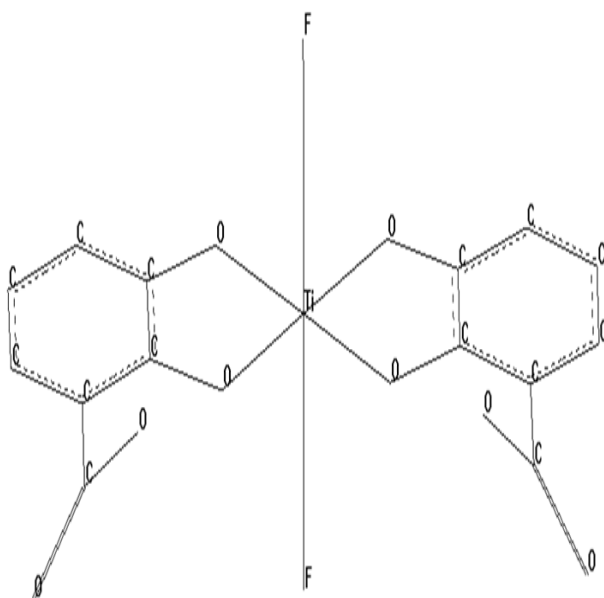


Fig.13g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-2,3-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 21.321186 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008115 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

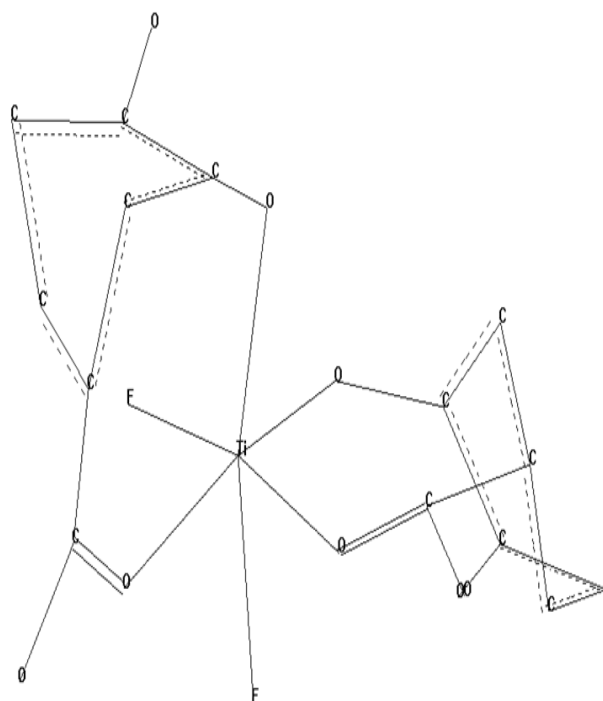


Fig.14a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 633.046936 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009497 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.



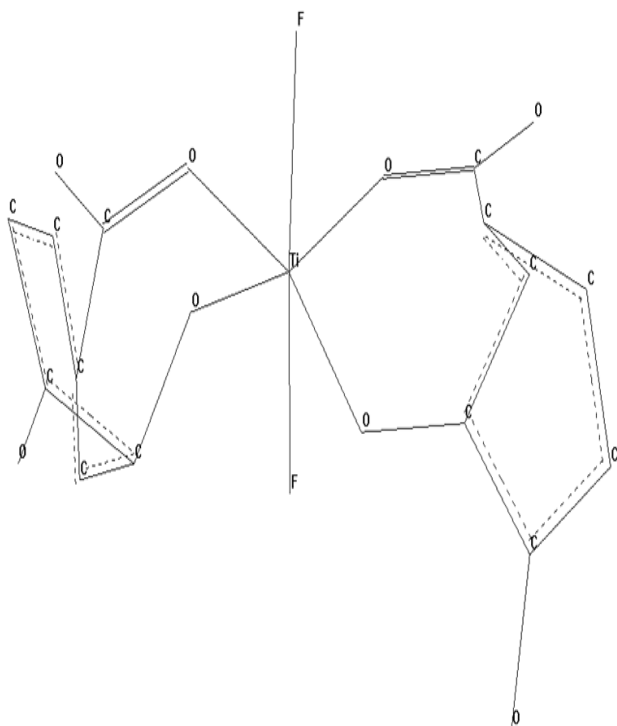


Fig.14b- Conformère 2 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 468.646210 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009720 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

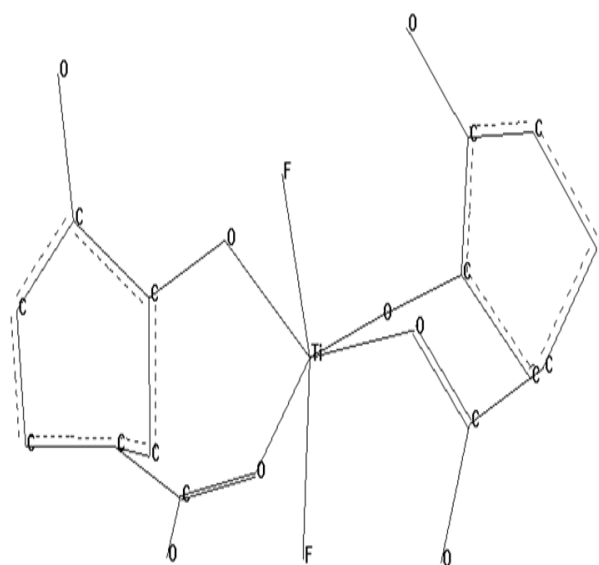


Fig.14c- Conformère 3 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 383.285919 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009146 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

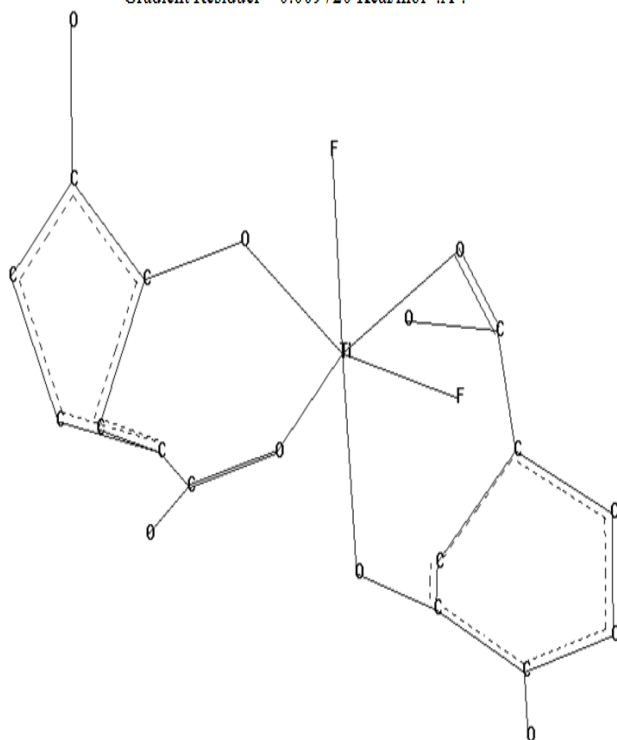


Fig.14d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 428.315491 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009930 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

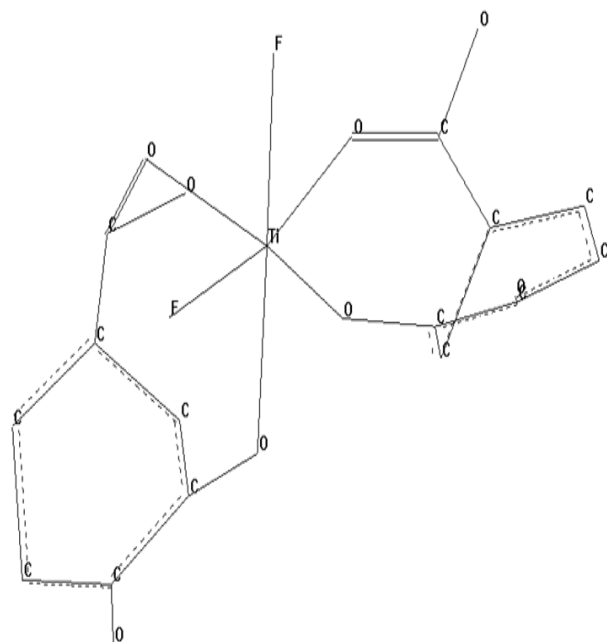


Fig.14e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$   
après optimisation.

Energie Stérique = 346.895782 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009785 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

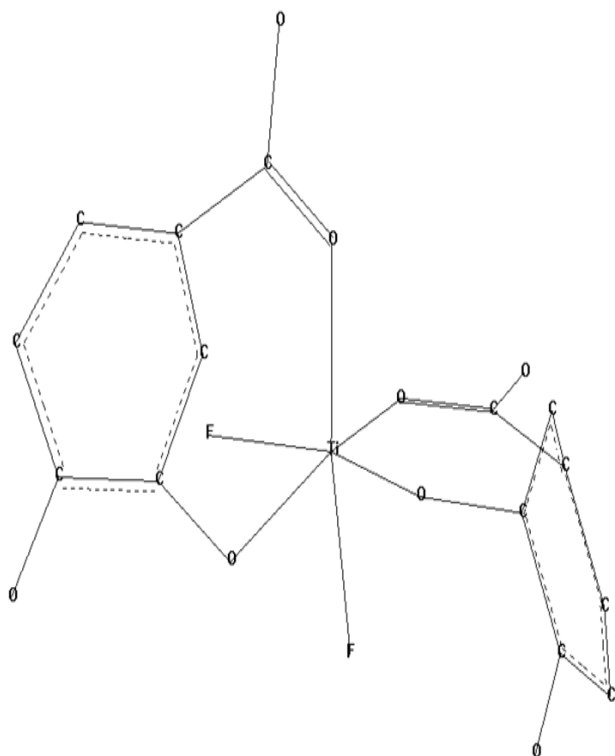


Fig.14f- Conformère 6 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 113.477203 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009545 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

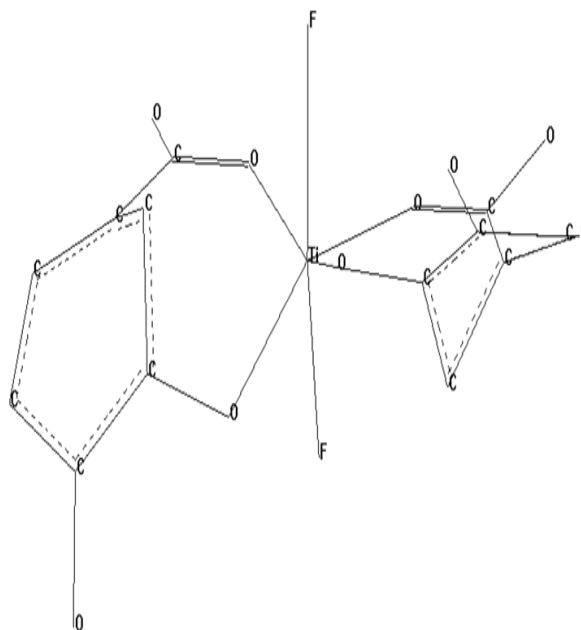


Fig.14g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 236.587402 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009258 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

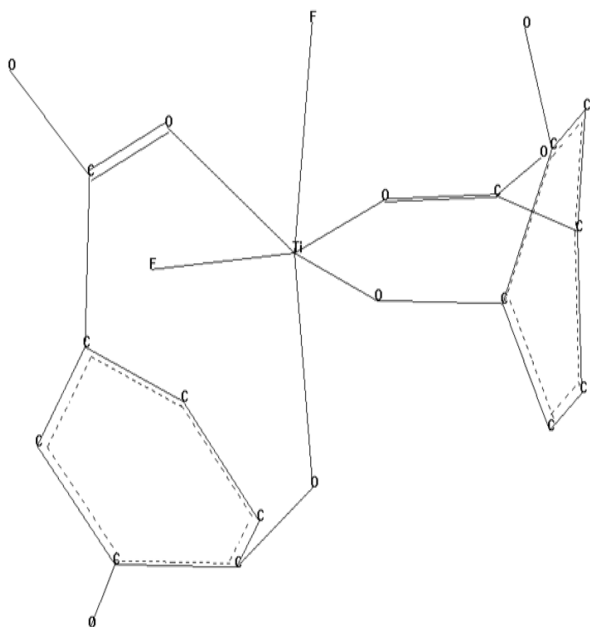


Fig.15a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 141.910141Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008763 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

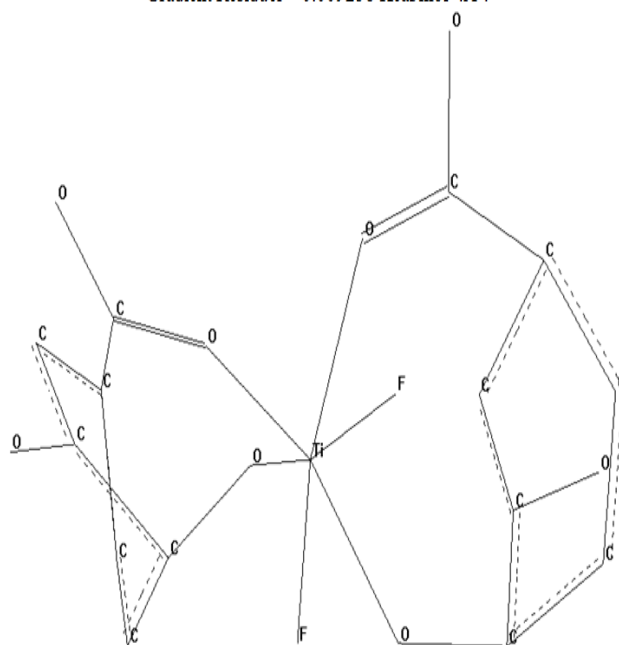


Fig.15b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 536.099426 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009717 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

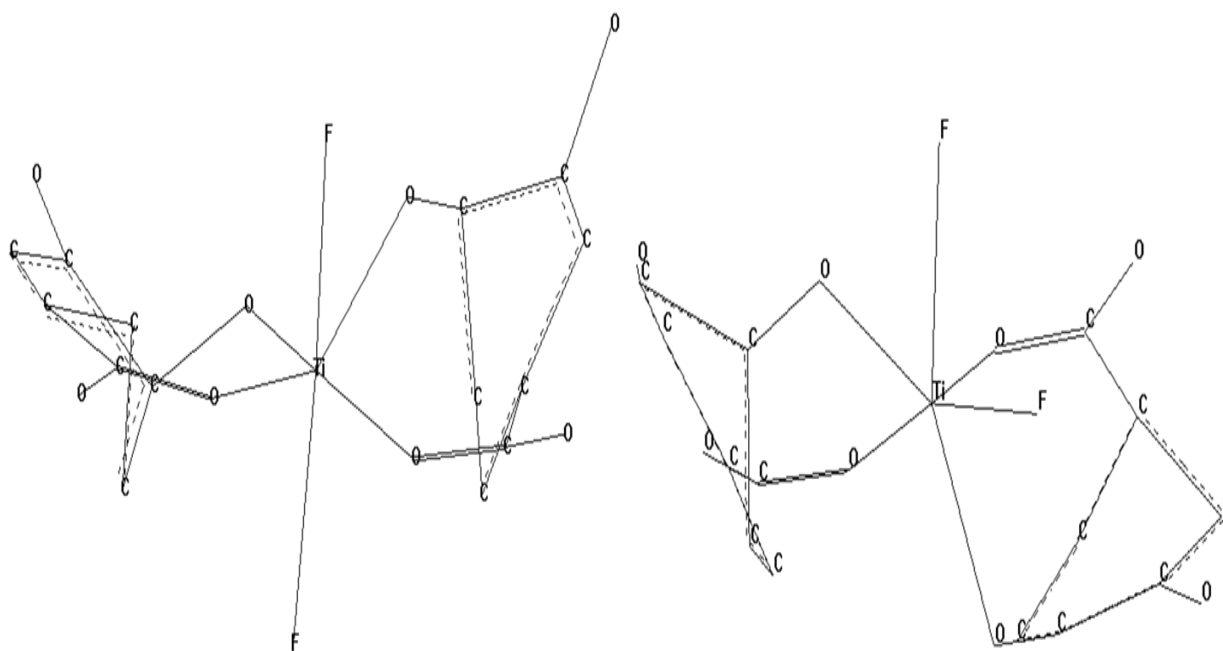


Fig.15c- Conformère 3 du complexe [TiF<sub>2</sub>(acide dihydroxy-3,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation.

Energie Stérique = 442.322235 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008884 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

Energie Stérique = 458.820190 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009397 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

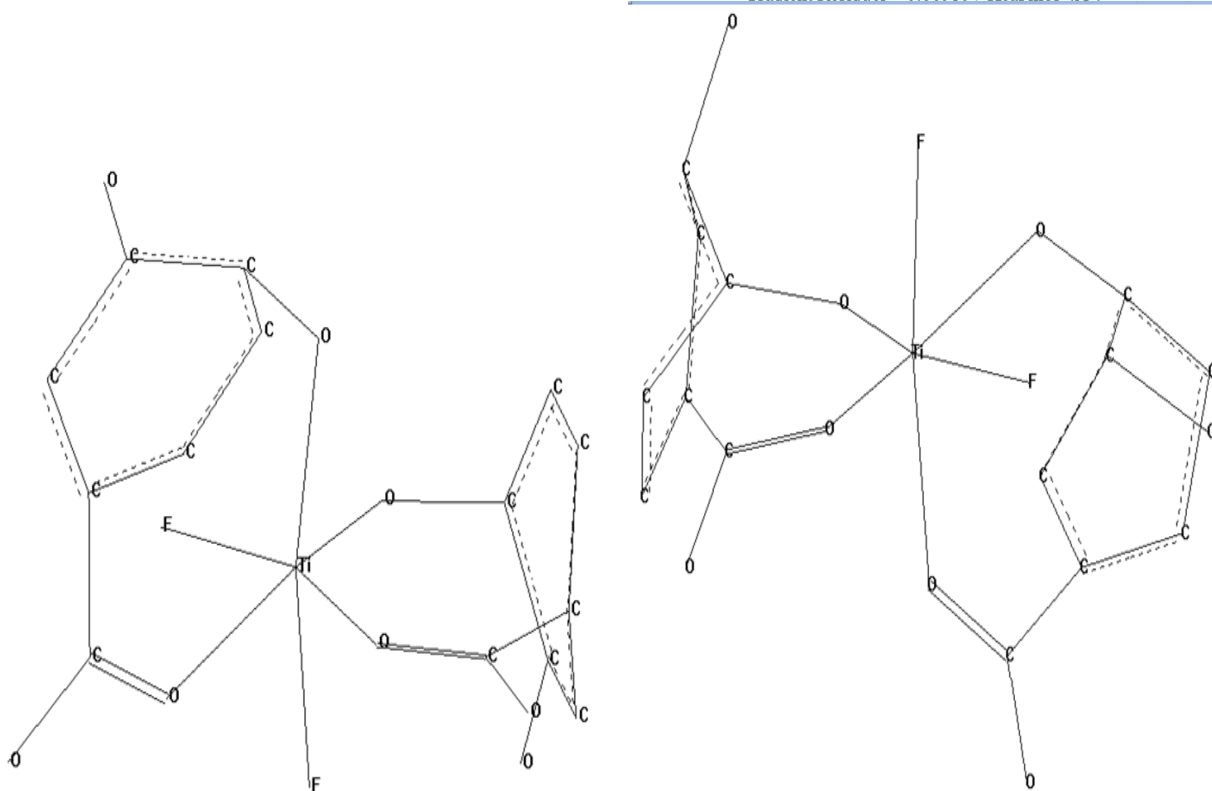


Fig.15e- Conformère 5 du complexe [TiF<sub>2</sub>(acide dihydroxy-3,4-benzoïque)<sub>2</sub>] après optimisation.

Energie Stérique = 141.737289 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009867 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

Energie Stérique = 350.052094 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008935 Kcal/mol<sup>1</sup>.Å<sup>1</sup>.

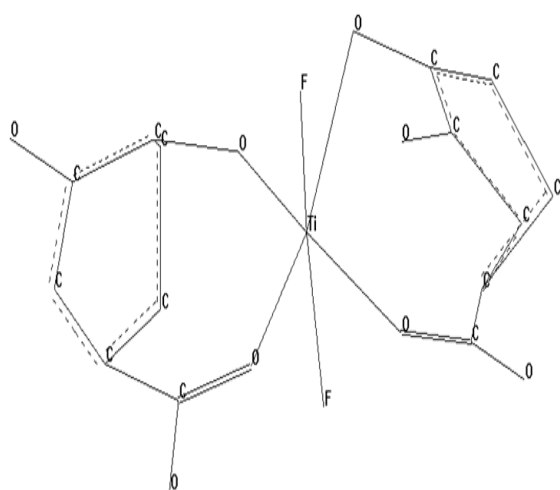


Fig.15g- Conformère 7 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 600.606201 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009842 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

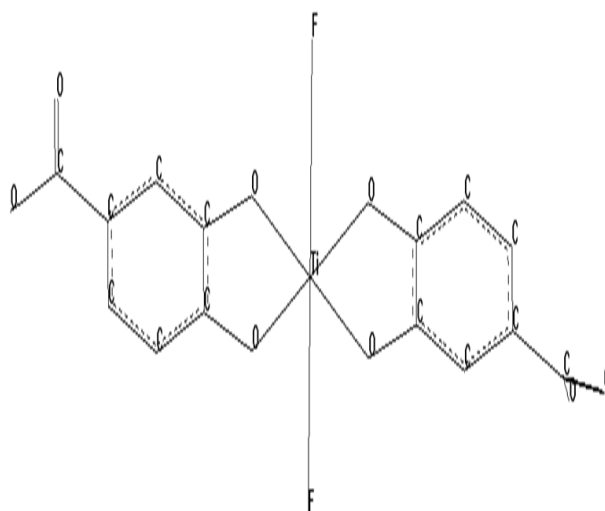


Fig.16a- Conformère 1 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 20.007330 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009231 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

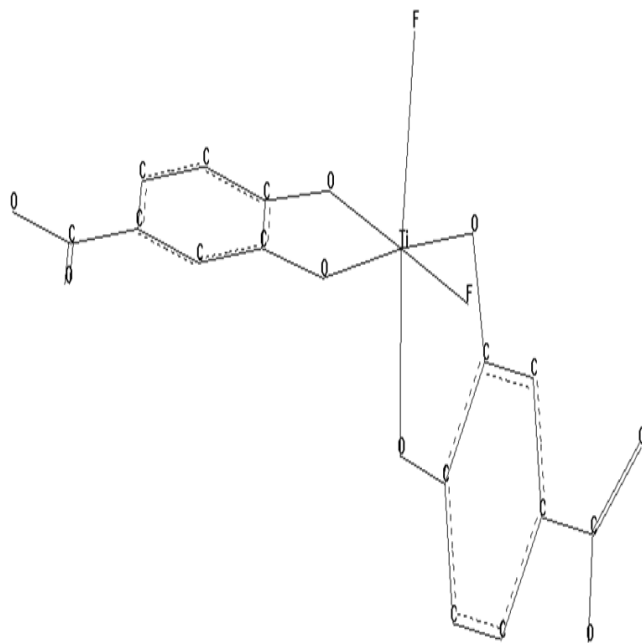


Fig.16b- Conformère 2 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.528744 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008782 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

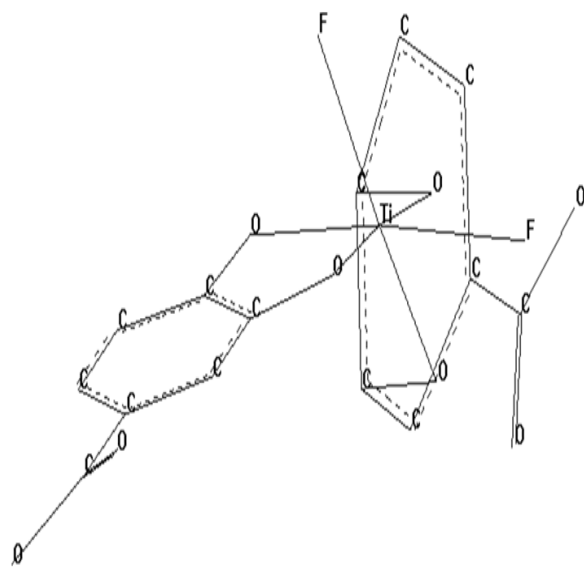


Fig.16c- Conformère 3 du complexe  $[\text{TiF}_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 1103.118042 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008920 Kcal/mol $\cdot\text{Å}^1$ .

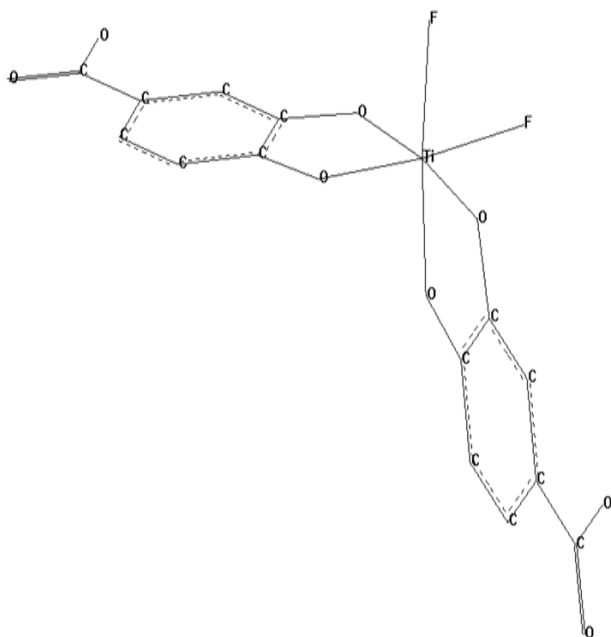


Fig.16d- Conformère 4 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 18.401697 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009048 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

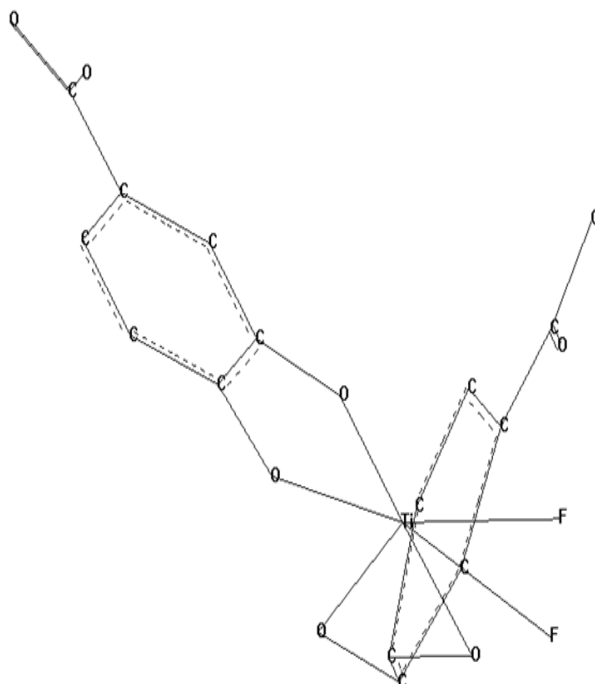


Fig.16e- Conformère 5 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 1054.039551 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.008586 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

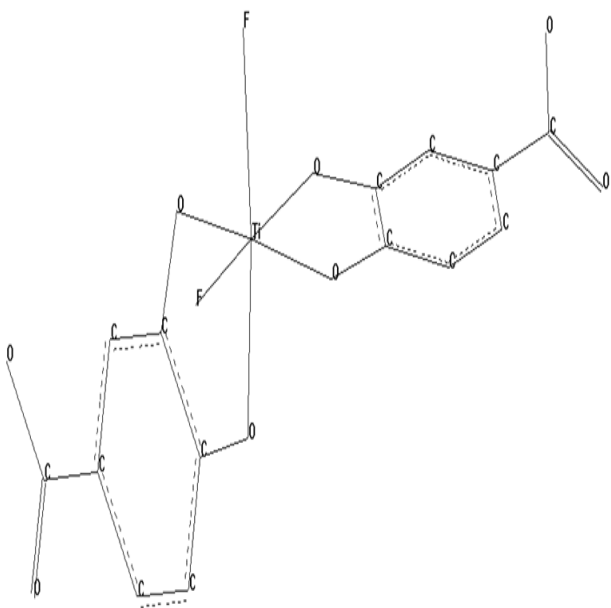


Fig.16f- Conformère 6 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 19.025639 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009313 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

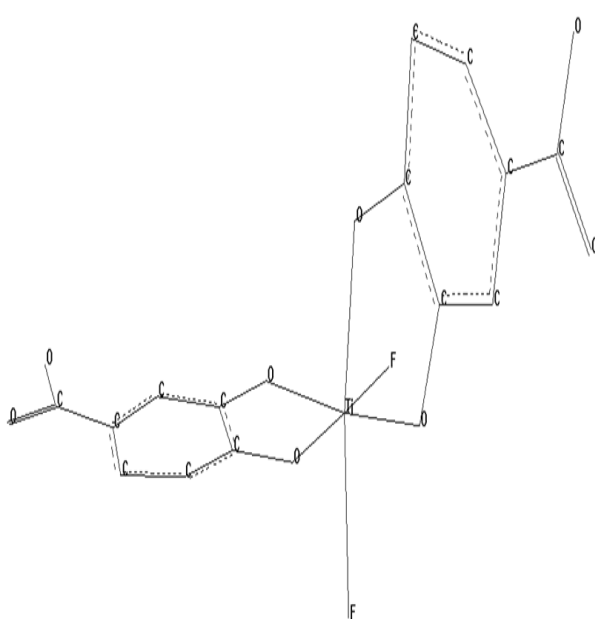


Fig.16g- Conformère 7 du complexe  $[TiF_2(\text{acide dihydroxy-3,4-benzoïque})_2]$  après optimisation.

Energie Stérique = 167.675186 Kcal/mol,  
Gradient Résiduel = 0.009944 Kcal/mol $\cdot$ Å $^1$ .

## **ANNEXE 2**

### **Charges et coordonnées**

**Tableau 1** : Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.557614	0.83470	0.12695	-1.33278
2	9	-0.930460	2.77329	0.72860	-1.57996
3	8	-1.036664	0.26495	1.96135	-1.58300
4	8	-1.036644	1.45277	-1.69857	-1.13868
5	9	-0.930459	0.75562	-0.14685	-3.35761
6	8	-1.202310	0.98557	0.42194	0.56977
7	8	-1.202311	-0.99796	-0.46344	-1.18361
8	6	1.242753	1.75900	-2.30919	-0.13885
9	8	-0.811133	2.12735	-3.55589	-0.46321
10	6	-0.119163	1.74475	-1.84865	1.14937
11	6	0.579235	1.36705	-0.52734	1.45907
12	6	-0.161042	1.37698	-0.11628	2.79662
13	6	0.578847	2.12129	-2.72680	2.18854
14	6	0.039210	1.74555	-0.96943	3.83025
15	6	-0.144349	2.11400	-2.27072	3.51054
17	8	-0.745642	2.49703	-4.01945	1.99702
22	6	1.242748	-0.85166	2.42964	-1.59415
23	8	-0.811177	-0.78713	3.75264	-1.79569
25	6	-0.119164	-2.03232	1.75897	-1.42672
26	6	0.578842	-3.23887	2.49130	-1.45397
27	6	0.579224	-2.07029	0.36448	-1.23070
28	6	-0.144353	-4.45431	1.82024	-1.28618
29	6	-0.161047	-3.31062	-0.26291	-1.06920
30	6	0.039207	-4.50667	0.44487	-1.09394
31	8	-0.745600	-3.31108	3.83741	-1.63170
20	1	0.024675	1.74502	-0.62287	4.87766
21	1	0.017190	1.08380	0.91804	3.04468
16	1	0.434448	2.41751	-4.08802	0.28598
18	1	0.430647	2.73678	-4.55604	2.73195
24	1	0.434458	-1.64677	4.18490	-1.84857
19	1	0.024947	2.40652	-2.95687	4.32326
32	1	0.430644	-4.14717	4.26925	-1.63916
33	1	0.017207	-3.34626	-1.35507	-0.91716
34	1	0.024676	-5.47280	-0.07163	-0.96367
35	1	0.024947	-5.39742	2.39212	-1.30558

**Tableau 2 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.862163	-0.68452	0.97427	-0.07966
2	9	-0.935787	-1.57700	2.82452	-0.03162
3	9	-0.936462	0.85886	2.03597	0.76544
4	8	-1.025540	-0.00592	1.89963	-1.69908
5	8	-1.229492	-1.13862	1.02782	1.84960
6	8	-1.223967	0.13854	-0.70866	0.54839
7	8	-1.023361	-1.88206	0.14907	-1.41880
8	6	1.320603	1.04662	1.63662	-2.29994
9	6	0.026450	1.87694	0.54269	-1.78822
10	6	-0.152030	1.13929	-0.59509	-1.43797
11	6	0.568005	1.28511	-1.00035	-0.10706
12	6	-0.274348	2.50168	-0.78431	0.56405
13	6	0.539193	3.46918	0.05590	-0.02210
14	6	-0.216997	3.10668	0.80516	-1.15790
15	6	1.321457	-2.83580	-0.59712	-1.15433
16	6	0.028560	-3.11755	-0.85604	0.25680
17	6	-0.148853	-3.07796	0.30109	1.04475
18	6	0.564991	-2.20603	0.24351	2.13760
19	6	-0.275493	-1.96268	-0.98686	2.77439
20	6	0.539561	-2.38142	-2.17914	2.15240
21	6	-0.222280	-2.87129	-2.11469	0.83288
22	8	-0.719397	1.41435	2.37214	-3.37331
23	8	-0.715826	-3.58292	-1.16155	-2.12890
26	8	-0.783705	4.61551	0.36276	0.63181
27	8	-0.785024	-2.05674	-3.36665	2.71829
24	1	0.426640	2.20961	2.18674	-3.84023
25	1	0.425505	-3.39633	-0.99816	-3.03639
28	1	0.038664	3.67273	1.64955	-1.42651
29	1	0.041398	2.60913	-1.08292	1.56637
30	1	0.013580	0.19816	-0.72544	-1.88682
31	1	0.012289	-3.19015	1.22577	0.55565
32	1	0.041339	-1.30390	-1.03458	3.59250
33	1	0.038074	-2.90668	-2.98422	0.24304
34	1	0.429909	4.84968	-0.06176	1.43801
35	1	0.430179	-2.24857	-4.18285	2.29166



**Tableau 3 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.616425	1.00696	-1.58841	-0.77517
2	8	-1.021048	2.52187	-1.56551	0.44375
3	8	-1.211127	-0.50377	-1.65616	-1.99377
4	9	-0.930200	2.25688	-2.08833	-2.31608
5	8	-1.212162	-0.22732	-1.24854	0.68613
6	9	-0.930120	0.79221	-3.59396	-0.43029
7	8	-1.022024	1.32686	0.28643	-1.17886
8	6	1.249020	2.55799	-0.98031	1.52858
9	6	-0.125205	1.43305	-0.20511	2.09289
10	8	-0.738553	3.71180	-1.06679	2.23757
12	6	0.570497	0.09888	-0.39504	1.67912
13	6	0.567040	-0.67916	1.24417	3.31075
14	6	-0.211794	-0.94813	0.31809	2.28871
15	6	-0.154208	0.64790	1.44484	3.72330
16	6	0.002857	1.69157	0.72178	3.12267
20	8	-0.780447	-1.67398	1.94739	3.90336
22	6	1.248022	0.49041	1.08093	-1.61193
23	6	-0.124931	-0.91037	0.72868	-1.92352
24	6	0.569845	-1.33322	-0.59937	-2.13905
25	6	0.003237	-1.85243	1.76690	-2.07034
26	6	-0.211015	-2.66177	-0.87296	-2.50998
27	6	0.567521	-3.59389	0.16900	-2.65170
28	6	-0.153660	-3.18320	1.49218	-2.42501
29	8	-0.780347	-4.87975	-0.07823	-2.99948
34	8	-0.739193	0.90437	2.35747	-1.81323
21	1	0.430901	-2.57299	1.83614	3.64965
17	1	0.034614	2.67590	0.88399	3.45527
18	1	0.039952	-1.93773	0.16537	1.96701
19	1	0.045038	0.86273	2.13367	4.48791
30	1	0.430908	-5.18665	-0.95336	-3.15737
31	1	0.039944	-2.96186	-1.86815	-2.67031
32	1	0.034634	-1.56726	2.76745	-1.91720
33	1	0.045060	-3.86976	2.28157	-2.52833
11	1	0.425190	4.44935	-1.55140	1.91101
35	1	0.425329	1.78844	2.61865	-1.62425

**Tableau 4 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-2-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.613865	-0.70340	-0.50998	1.96680
2	8	-1.210317	-2.38969	-0.86798	1.07272
3	8	-1.211339	0.23966	-1.21500	0.42177
4	8	-1.017098	-0.68982	1.33270	1.34738
5	8	-1.016149	0.96921	-0.19297	2.90586
6	9	-0.930250	-1.73572	0.09644	3.62617
7	9	-0.930155	-0.74842	-2.40087	2.74784
8	6	1.263124	2.06902	-0.02632	2.37389
9	6	-0.089602	2.30193	-0.05741	0.91436
10	6	0.565960	1.40705	-0.67352	0.01531
11	6	1.262532	-1.29026	1.76444	0.36176
12	8	-0.735769	3.12366	0.19600	3.19857
13	8	-0.736221	-1.13886	3.08385	0.08272
16	6	-0.003150	3.49123	0.50163	0.40361
17	6	-0.092583	3.78254	0.45141	-0.96957
18	6	0.004167	2.88883	-0.17172	-1.85374
19	6	-0.138878	1.70368	-0.73624	-1.35763
24	6	-0.089396	-2.15323	0.94532	-0.51483
25	6	0.565279	-2.69062	-0.29584	-0.11373
26	6	-0.002854	-2.50247	1.45278	-1.78321
27	6	-0.092118	-3.36794	0.74497	-2.63323
28	6	0.004552	-3.90823	-0.48162	-2.21883
29	6	-0.138360	-3.56988	-0.99699	-0.95815
14	1	0.425332	-0.59567	3.63590	0.61722
15	1	0.425176	3.01485	0.22247	4.13288
20	1	0.034606	4.17924	0.96575	1.04944
21	1	0.040912	4.67272	0.87496	-1.33391
22	1	0.040236	3.10490	-0.21429	-2.88120
23	1	0.036379	1.02989	-1.19738	-2.02015
30	1	0.034624	-2.11824	2.37567	-2.10955
31	1	0.040923	-3.61703	1.13767	-3.57572
32	1	0.040235	-4.56017	-1.01224	-2.84939
33	1	0.036339	-3.96891	-1.91995	-0.65063

**Tableau 5** : Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-3-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.847173	-0.15217	0.09757	0.18167
2	8	-1.021554	0.86035	0.83369	1.71962
3	8	-1.224481	-1.22898	-1.30926	-0.70109
4	8	-1.020136	-0.86331	1.94149	0.16096
5	8	-1.218639	0.72644	0.13165	-1.58531
6	9	-0.934290	-1.37691	-0.33599	1.77009
7	9	-0.933884	0.88323	-1.59559	0.70185
8	6	1.323410	2.05574	1.16617	1.75739
9	6	0.021821	2.88967	1.02024	0.55664
10	6	-0.110539	2.27321	1.47847	-0.61705
11	6	0.573719	2.04211	0.46380	-1.55669
12	6	-0.153218	3.83593	-0.01903	0.48924
13	6	-0.205564	2.97297	-0.58187	-1.69534
14	6	-0.026155	3.95600	-0.75506	-0.70374
15	8	-0.722653	2.57679	1.61956	2.92072
21	6	1.326791	-1.99357	2.31747	-0.18684
22	6	0.024756	-2.97597	1.33042	-0.65413
23	6	-0.111920	-2.45192	0.40020	-1.56371
24	6	0.573273	-2.47319	-0.91805	-1.08554
25	6	-0.155243	-4.05433	0.96697	0.17326
26	6	-0.207242	-3.55389	-1.34976	-0.29456
27	6	-0.026644	-4.42148	-0.38872	0.25678
28	8	-0.721817	-2.30805	3.63016	-0.09660
19	1	0.038156	2.81409	-1.34366	-2.40207
20	1	0.012165	1.52993	2.21844	-0.51513
16	1	0.426874	3.47982	1.87566	2.98228
17	1	0.035461	4.31860	-0.36055	1.35846
18	1	0.038597	4.59611	-1.58792	-0.74184
29	1	0.427234	-3.15685	3.94570	-0.35120
30	1	0.035816	-4.46898	1.65868	0.84750
31	1	0.038490	-5.17047	-0.68660	0.93143
32	1	0.012480	-1.61093	0.69819	-2.12404
33	1	0.037765	-3.58996	-2.33878	0.05991

**Tableau 6 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.829503	0.31113	0.12676	0.02587
2	9	-0.930947	1.69884	1.59136	0.36481
3	8	-1.234688	-1.06576	-1.16326	-0.59460
4	8	-1.234685	-1.11849	1.43193	0.47039
5	9	-0.930942	1.71597	-1.35154	-0.13754
6	8	-1.015409	-0.08819	-0.62931	1.77700
7	8	-1.015365	0.14233	0.88482	-1.76139
8	6	1.185378	0.85697	0.70129	-2.75440
9	8	-0.745338	2.09919	0.16754	-2.61920
11	6	-0.086592	-0.02139	0.11539	-3.85364
12	6	0.007020	-1.39077	0.42285	-3.64874
13	6	-0.118119	-2.01395	-0.22927	-2.56070
14	6	0.499640	-1.30477	-1.27885	-1.93771
15	6	-0.127956	-0.32696	-1.94819	-2.70058
16	6	0.086109	0.20067	-1.28453	-3.82835
20	6	1.185298	0.49848	-0.45310	2.85184
21	6	-0.086452	-0.50415	0.14277	3.83306
22	6	0.007014	-1.84041	-0.14970	3.45808
23	6	-0.118091	-2.31538	0.50895	2.30137
24	6	0.499631	-1.52241	1.55052	1.77317
25	6	0.086066	-0.26527	1.54013	3.83726
26	6	-0.127921	-0.64044	2.20927	2.65310
27	8	-0.745358	1.75341	0.06746	2.87358
10	1	0.413432	2.64297	0.38043	-1.88295
17	1	0.039139	0.19309	-2.76923	-2.29956
18	1	0.035675	1.09529	-1.66664	-4.23261
19	1	0.039898	-1.74214	1.38156	-3.90578
28	1	0.413426	2.38274	-0.15132	2.21090
29	1	0.035663	0.57615	1.91235	4.35040
30	1	0.039124	-0.06523	3.02434	2.32116
31	1	0.037976	-3.01908	0.01795	1.69305
32	1	0.039889	-2.23163	-1.10447	3.66796
33	1	0.037980	-2.78283	0.27006	-2.04512

**Tableau 7 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.642763	1.84626	0.36754	-0.06380
2	9	-0.930119	3.27247	1.39288	-1.11294
3	8	-1.217432	0.49806	1.28653	-1.12183
4	8	-1.217383	0.63027	-0.69310	1.02147
5	9	-0.930120	3.39780	-0.49392	0.95443
6	8	-1.016546	1.74442	1.79778	1.25174
7	8	-1.016575	1.87428	-1.06575	-1.37969
8	6	1.265648	0.91884	-1.39791	-2.08583
9	6	-0.088540	-0.40102	-0.73507	-2.04772
10	6	0.507524	-0.55616	0.59536	-1.60758
11	6	0.435764	-1.82243	1.21214	-1.61681
12	6	-0.078027	-2.94500	0.49438	-2.06153
13	6	-0.085725	-2.80137	-0.83051	-2.50075
14	6	-0.053328	-1.53545	-1.43784	-2.49890
15	8	-0.794235	-2.00315	2.48135	-1.17388
20	8	-0.733678	1.10503	-2.43483	-2.94043
22	6	1.265583	0.77426	2.02336	1.97953
23	6	-0.088558	-0.46454	1.21814	1.97140
24	6	0.507551	-0.48201	-0.12177	1.53289
25	6	-0.053272	-1.65870	1.79137	2.45073
26	6	-0.085731	-2.84918	1.04762	2.48190
27	6	-0.077948	-2.85582	-0.28540	2.04394
28	6	0.435757	-1.67167	-0.87493	1.57134
29	8	-0.794224	-1.72130	-2.15686	1.13103
30	8	-0.733737	0.86354	3.07669	2.82974
21	1	0.425241	1.93150	-2.88173	-2.99106
17	1	0.044239	-3.89449	0.94541	-2.06056
18	1	0.040759	-3.64137	-1.36786	-2.83268
19	1	0.034370	-1.44699	-2.43099	-2.83269
16	1	0.422671	-1.29110	3.00197	-0.84847
31	1	0.425240	1.63582	3.61339	2.86092
32	1	0.422677	-0.96386	-2.59583	0.78819
33	1	0.044241	-3.74930	-0.83879	2.06506
34	1	0.040772	-3.73522	1.48893	2.83487
35	1	0.034376	-1.67277	2.78842	2.78432

**Tableau 8:** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			x	y	z
1	22	3.566900	1.42337	0.71418	0.20231
2	9	-0.929033	2.32987	2.52903	0.46100
3	8	-1.153221	-0.29054	1.59816	-0.11841
4	8	-1.154481	0.59957	-1.05860	0.18665
5	9	-0.929033	3.28286	-0.13058	0.30762
6	8	-1.145543	1.09042	0.54462	2.12020
7	8	-1.143742	1.51321	0.79765	-1.74779
8	6	0.695464	0.48492	-0.61241	2.46710
9	6	0.680524	0.21646	-1.48915	1.40802
10	6	-0.031464	0.13127	-0.95086	3.78193
11	6	0.097142	-0.50059	-2.18464	4.03979
12	6	0.130919	-0.76635	-3.06130	2.96640
13	6	-0.121106	-0.41044	-2.71962	1.64957
14	6	1.336720	-0.87819	-2.55064	5.41756
15	8	-1.176385	-1.43017	-3.62688	5.65267
16	8	-0.724387	-0.62406	-1.70599	6.44638
21	6	0.700703	0.42685	1.36265	-2.31893
22	6	0.684207	-0.55995	1.80049	-1.42625
23	6	-0.121022	-1.73193	2.40174	-1.90627
24	6	0.134253	-1.90382	2.55870	-3.29307
25	6	0.099700	-0.91575	2.12050	-4.20027
26	6	-0.030238	0.25806	1.51818	-3.70302
27	6	1.337145	-1.10511	2.28790	-5.65318
28	8	-1.176102	-2.12802	2.81226	-6.09698
29	8	-0.724237	-0.15580	1.86416	-6.52250
18	1	0.038406	-1.23695	-3.98532	3.14129
19	1	0.036408	0.34039	-0.27991	4.56339
20	1	0.038659	-0.61283	-3.37855	0.85668
17	1	0.434685	-0.86144	-1.92993	7.32887
30	1	0.434684	-0.26777	1.96483	-7.45129
31	1	0.036410	1.00918	1.18288	-4.35723
32	1	0.038405	-2.78517	3.00999	-3.64718
33	1	0.038661	-2.47342	2.73070	-1.23857

# **ANNEXE 3**

## **Angles de Torsion**

**Tableau 1** : Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,6-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(7)-C(27)	-98.2044	O(3)-Ti(1)-O(7)-C(27)	-1.924
F(2)-Ti(1)-O(3)-C(22)	178.625	O(4)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-2.032
F(2)-Ti(1)-O(4)-C(8)	91.250	O(4)-Ti(1)-O(7)-C(27)	179.632
F(2)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-91.281	O(4)-Ti(1)-O(2)-C(22)	136.359
F(5)-Ti(1)-O(3)-C(22)	91.115	O(6)-Ti(1)-O(3)-C(22)	-91.375
F(5)-Ti(1)-O(4)-C(8)	178.76	O(6)-Ti(1)-O(4)-C(8)	1.261
F(5)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-99.436	O(6)-Ti(1)-O(7)-C(27)	88.448
F(5)-Ti(1)-O(7)-C(27)	-91.207	O(7)-Ti(1)-O(3)-C(22)	1.196
O(3)-Ti(1)-O(4)-C(8)	133.514	O(7)-Ti(1)-O(4)-C(8)	-91.312
O(3)-Ti(1)-O(6)-C(11)	179.602	O(7)-Ti(1)-O(6)-C(11)	88.418

**Tableau 2** : Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,5-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(4)-C(8)	156.535	O(4)-Ti(1)-O(7)-C(15)	-173.06
F(2)-Ti(1)-O(5)-C(18)	104.403	O(5)-Ti(1)-O(4)-C(8)	113.844
F(2)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-132.886	O(5)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-145.192
F(2)-Ti(1)-O(7)-C(15)	-99.147	O(5)-Ti(1)-O(7)-C(15)	-14.487
F(3)-Ti(1)-O(4)-C(8)	73.012	O(6)-Ti(1)-O(4)-C(8)	-11.098
F(3)-Ti(1)-O(5)-C(18)	-172.367	O(6)-Ti(1)-O(5)-C(18)	-79.798
F(3)-Ti(1)-O(6)-C(11)	-69.429	O(6)-Ti(1)-O(7)-C(15)	66.538
F(3)-Ti(1)-O(7)-C(15)	175.732	O(7)-Ti(1)-O(4)-C(8)	-103.431
O(4)-Ti(1)-O(5)-C(18)	145.953	O(7)-Ti(1)-O(5)-C(18)	10.935
O(4)-Ti(1)-O(6)-C(11)	9.553	O(7)-Ti(1)-O(6)-C(11)	93.266

**Tableau 3** : Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(4)-Ti(1)-O(2)-C(8)	159.104	O(2)-Ti(1)-O(7)-C(22)	-156.849
F(4)-Ti(1)-O(3)-C(24)	-124.787	O(3)-Ti(1)-O(2)-C(8)	-128.064
F(4)-Ti(1)-O(5)-C(12)	145.103	O(3)-Ti(1)-O(5)-C(12)	-142.282
F(4)-Ti(1)-O(7)-C(22)	113.195	O(3)-Ti(1)-O(7)-C(22)	23.5697
F(6)-Ti(1)-O(2)-C(8)	-113.672	O(5)-Ti(1)-O(2)-C(8)	-24.9471
F(6)-Ti(1)-O(3)-C(24)	147.986	O(5)-Ti(1)-O(3)-C(24)	59.2365
F(6)-Ti(1)-O(5)-C(12)	128.275	O(5)-Ti(1)-O(7)-C(22)	-65.6672
F(6)-Ti(1)-O(7)-C(22)	130.461	O(7)-Ti(1)-O(2)-C(8)	70.3221
O(2)-Ti(1)-O(3)-C(24)	162.378	O(7)-Ti(1)-O(3)-C(24)	-36.017
O(2)-Ti(1)-O(5)-C(12)	39.0096	O(7)-Ti(1)-O(5)-C(12)	-50.5637



**Tableau 4 :** Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-2-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(6)-Ti(1)-O(2)-C(25)	124.142	O(2)-Ti(1)-O(5)-C(8)	140.386
F(6)-Ti(1)-O(3)-C(10)	-143.901	O(3)-Ti(1)-O(2)-C(25)	-59.7325
F(6)-Ti(1)-O(4)-C(11)	-112.451	O(3)-Ti(1)-O(4)-C(11)	66.4414
F(6)-Ti(1)-O(5)-C(8)	-159.693	O(3)-Ti(1)-O(5)-C(8)	24.2151
F(7)-Ti(1)-O(2)-C(25)	-148.531	O(4)-Ti(1)-O(2)-C(25)	35.2506
F(7)-Ti(1)-O(3)-C(10)	-126.953	O(4)-Ti(1)-O(3)-C(10)	51.915
F(7)-Ti(1)-O(4)-C(11)	-130.187	O(4)-Ti(1)-O(5)-C(8)	-70.7792
F(7)-Ti(1)-O(5)-C(8)	112.983	O(5)-Ti(1)-O(2)-C(25)	-175.934
O(2)-Ti(1)-O(3)-C(10)	143.819	O(5)-Ti(1)-O(3)-C(10)	-37.8303
O(2)-Ti(1)-O(4)-C(11)	-23.0664	O(5)-Ti(1)-O(4)-C(11)	157.885

**Tableau 5 :** Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-3-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(6)-Ti(1)-O(2)-C(8)	164.317	O(2)-Ti(1)-O(5)-C(11)	10.1431
F(6)-Ti(1)-O(3)-C(24)	76.371	O(3)-Ti(1)-O(2)-C(8)	120.094
F(6)-Ti(1)-O(4)-C(21)	-71.0247	O(3)-Ti(1)-O(4)-C(21)	10.2784
F(6)-Ti(1)-O(5)-C(11)	-149.418	O(3)-Ti(1)-O(5)-C(11)	-149.017
F(7)-Ti(1)-O(2)-C(8)	76.5302	O(4)-Ti(1)-O(2)-C(8)	94.1097
F(7)-Ti(1)-O(3)-C(24)	163.798	O(4)-Ti(1)-O(3)-C(24)	-104.256
F(7)-Ti(1)-O(4)-C(21)	-145.816	O(4)-Ti(1)-O(5)-C(11)	-145.816
F(7)-Ti(1)-O(5)-C(11)	-70.7593	O(5)-Ti(1)-O(2)-C(8)	-9.09399
O(2)-Ti(1)-O(3)-C(24)	119.733	O(5)-Ti(1)-O(3)-C(24)	-103.519
O(2)-Ti(1)-O(4)-C(21)	-148.414	O(5)-Ti(1)-O(4)-C(21)	94.889

**Tableau 6 :** Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide hydroxy-4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)-C(14)	17.5569	O(3)-Ti(1)-O(7)-C(8)	-98.3418
F(2)-Ti(1)-O(4)-C(24)	-89.3299	O(4)-Ti(1)-O(3)-C(14)	99.8909
F(2)-Ti(1)-O(6)-C(20)	-10.9744	O(4)-Ti(1)-O(6)-C(20)	-98.3238
F(2)-Ti(1)-O(7)-C(8)	81.8485	O(4)-Ti(1)-O(7)-C(8)	171.176
F(5)-Ti(1)-O(3)-C(14)	-89.301	O(6)-Ti(1)-O(3)-C(14)	-175.503
F(5)-Ti(1)-O(4)-C(24)	17.1676	O(6)-Ti(1)-O(4)-C(24)	16.3884
F(5)-Ti(1)-O(6)-C(20)	81.802	O(6)-Ti(1)-O(7)-C(8)	-143.406
F(5)-Ti(1)-O(7)-C(8)	-10.9309	O(7)-Ti(1)-O(3)-C(14)	16.3791
O(3)-Ti(1)-O(4)-C(24)	99.8647	O(7)-Ti(1)-O(4)-C(24)	-175.543
O(3)-Ti(1)-O(6)-C(20)	171.192	O(7)-Ti(1)-O(6)-C(20)	-143.627

**Tableau 7 :** Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)-C(10)	136.701	O(3)-Ti(1)-O(7)-C(8)	-29.0746
F(2)-Ti(1)-O(4)-C(24)	139.247	O(4)-Ti(1)-O(3)-C(10)	-43.0649
F(2)-Ti(1)-O(6)-C(22)	156.499	O(4)-Ti(1)-O(6)-C(22)	-28.9782
F(2)-Ti(1)-O(7)-C(8)	-117.202	O(4)-Ti(1)-O(7)-C(8)	68.282
F(5)-Ti(1)-O(3)-C(10)	139.403	O(6)-Ti(1)-O(3)-C(10)	-132.42
F(5)-Ti(1)-O(4)-C(24)	136.568	O(6)-Ti(1)-O(4)-C(24)	45.8225
F(5)-Ti(1)-O(6)-C(22)	-117.069	O(6)-Ti(1)-O(7)-C(8)	18.4115
F(5)-Ti(1)-O(7)-C(8)	156.365	O(7)-Ti(1)-O(3)-C(10)	45.9761
O(3)-Ti(1)-O(4)-C(24)	-43.1971	O(7)-Ti(1)-O(4)-C(24)	-132.514
O(3)-Ti(1)-O(6)-C(22)	68.378	O(7)-Ti(1)-O(6)-C(22)	20.8871

**Tableau 8 :** Angles de torsion du complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4-benzoïque)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de torsion (degrés)	Atomes	Angles de torsion (degrés)
F(2)-Ti(1)-O(3)-C(22)	94.6801	O(3)-Ti(1)-O(7)-C(21)	115.452
F(2)-Ti(1)-O(4)-C(9)	21.0028	O(4)-Ti(1)-O(3)-C(22)	-91.7695
F(2)-Ti(1)-O(6)-C(8)	-178.453	O(4)-Ti(1)-O(6)-C(8)	115.457
F(2)-Ti(1)-O(7)-C(21)	-90.7153	O(4)-Ti(1)-O(7)-C(21)	91.0543
F(5)-Ti(1)-O(3)-C(22)	21.1517	O(6)-Ti(1)-O(3)-C(22)	-173.668
F(5)-Ti(1)-O(4)-C(9)	94.7639	O(6)-Ti(1)-O(4)-C(9)	115.323
F(5)-Ti(1)-O(6)-C(8)	-90.8109	O(6)-Ti(1)-O(7)-C(21)	45.5874
F(5)-Ti(1)-O(7)-C(21)	-178.352	O(7)-Ti(1)-O(3)-C(22)	115.323
O(3)-Ti(1)-O(4)-C(9)	-91.7564	O(7)-Ti(1)-O(4)-C(9)	-173.648
O(3)-Ti(1)-O(6)-C(8)	91.0004	O(7)-Ti(1)-O(6)-C(8)	45.1402

**PUBLICATIONS**

**INTERNATIONALES**

## THEORETICAL STUDY OF SOME STRUCTURES OF TITANIUM(IV) COMPLEXES DERIVED FROM 2-, 3- AND 4-HYDROXYL-BENZOIC ACIDS

Iman Aoues<sup>1,2</sup> and Zahia Zizi<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Chemistry, Faculty of Exact Sciences, Djillali Liabès University of Sidi Bel Abbès, Sidi Bel Abbès, Algeria

<sup>2</sup>Laboratory of Materials and Catalysis, Faculty of Exact Sciences, Djillali Liabès University of Sidi Bel Abbès, Sidi Bel Abbès, Algeria

(Received February 8, 2018; Revised October 2, 2018; Accepted October 17, 2018)

**ABSTRACT.** Complexes of fluoride titanium(IV) using hydroxyl benzoic acids as ligands are known for their great interest for care of the teeth, of the oral cavity or of dentures. Their activity is closely linked to the stability of their geometry. In this paper, we studied the structures of Ti(IV) complexes derived from hydroxyl-2-benzoic acid, hydroxyl-3-benzoic and hydroxyl-4-benzoic acids by molecular modelling. Calculations by molecular mechanics, Extended Huckel Theory (EHT) calculations have enabled access to the values of steric energy, bond lengths and bond angles, torsion angles, charges, coordinates of the atoms and the total energy values. The data obtained using molecular modelling are in the same range of those obtained in literature. Both data showed an octahedral structure around the metal ion of Ti(IV) complex with a small distortion.

**KEY WORDS:** Hydroxy benzoic acids, Ti(IV) complexes, Molecular modelling, Steric Energy, Stability

### INTRODUCTION

With the continuous development of computer tools (computers and software), the application of molecular modeling has become indispensable for the structural study of different chemical compounds. Its application in inorganic chemistry has been widely used and allowed to avoid the structural study by DRX analysis which requires obtaining inorganic complexes as single crystals. With its success in coordination chemistry, molecular mechanics has become an important tool in this area [1-6]. Most of molecular mechanics calculations are applied to determinate steric energy of the compounds. The charges, the coordinates of the atoms are calculated using Extended Huckel Theory (EHT). This method proposed by Hofmann [7] and modified by Anderson [8] and then reformulated by Calzaféri [9], has been widely used as a semi-empirical method [10, 11].

Ti(IV) complexes are widely known for their use in catalysis [12, 13], for their biological activity [14, 15] and their use for care of teeth [16]. In this article, we are interested by Ti(IV) fluoride complexes derived from hydroxy benzoic acids, synthesized and characterized by Finidori [16] for their high activity for care of the teeth, of the oral cavity or of dentures. Since the biological and the pharmacological activities of a molecule is strongly linked to the stability of its geometry, we studied the structure of these complexes using molecular modeling ion order to determinate the most stable conformation.

### EXPERIMENTAL

#### *Complex*

The complexes studied in this paper, were synthesized by Finidori [16]. They could be obtained by mixing solid titanium fluoride with a benzoic acid solution in acetonitrile under nitrogen atmosphere.

\*Corresponding author. E-mail: [z\\_zahia@yahoo.com](mailto:z_zahia@yahoo.com)

This work is licensed under the Creative Commons Attribution 4.0 International License

The formulas of the titanium(IV) complexes proposed by Finidori [16] are as follows: (i)  $[\text{TiF}_2(\text{hydroxy-2-benzoic acid})_2]$ , (ii)  $[\text{TiF}_2(\text{hydroxy-3-benzoic acid})_2]$ , and (iii)  $[\text{TiF}_2(\text{hydroxy-4-benzoic acid})_2]$ .

#### Method of calculation

To optimize the geometry of these complexes and minimize their energies using Hyperchem (Hypercube Inc. Canada) as software, molecular mechanics calculations were performed using the algorithm of Fletcher Reeves [17, 18], with the MM+ force field. Bond lengths and bond angles were calculated by molecular mechanics method while semi-empirical calculations using Extended Huckel Theory (EHT) gave coordinates and charges of the different atoms.

## RESULTS AND DISCUSSION

#### Molecular mechanics calculations

The most stable conformations of the different complexes of Ti(IV) are shown in Figures 1-3, with their steric energies and residual gradients.

The titanium(IV) complexes derived from hydroxy benzoic acids have an octahedral structure. This is in a good agreement with the results found in literature [16, 19, 20]. Steric energies calculated for all complexes, appear higher than those obtained by Lin [21] for the complexes of Fe(III). This difference is probably due to high values of van der Waals energies. Electrostatic energy is negligible.

Bond angles and bond lengths, determined for these complexes, are listed in the Tables 1-6. The Ti-F and Ti-O bond lengths, obtained by calculation, are in the same range with crystallographic data [22] and literature [23]. The bond lengths and bond angles values are different from those of a regular octahedral so this allows us to suggest a distorted octahedral geometry around the metal ion.

Table 1. Some bond lengths for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-2-benzoic acid.

Atoms	Bond lengths (Å)	Atoms	Bond lengths (Å)
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (2)	1.942 [23]	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	1.944[23]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	1.943 [23]	Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	2.046 [22]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	1.944[23]	Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	2.046 [22]

Table 2. Some bond angles for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-2-benzoic acid.

Atoms	Bond angles (degrees)	Atoms	Bond angles (degrees)
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	89.339	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	88.911
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O(4)	91.954	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	176.043
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	178.162	O <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	89.657
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	89.421	O <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	89.154
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	89.213	F <sub>eq</sub> (6)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	87.319
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	95.002	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (2)-C(25)	121.307
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	91.471	C(11)-O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)	125.701
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	175.93	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)-C(10)	120.923
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	88.790	C(8)-O <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)	120.359
O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	89.618		

Table 3. Some bond lengths for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-3-benzoic acid.

Atoms	Bond lengths (Å)	Atoms	Bond lengths (Å)
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (2)	1.983 [23]	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	1.973 [23]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	1.979 [23]	Ti(1)-F <sub>ax</sub> (6)	2.052 [22]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	1.976[23]	Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	2.051 [22]

Table 4. Some bond angles for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-3-benzoic acid.

Atoms	Bond angles (degrees)	Atoms	Bond angles (degrees)
O <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	152.560	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (6)	89.454
O <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	81.113	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F(7)	162.587
O <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	117.428	O <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (6)	164.224
O <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (6)	77.458	O <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	90.950
O <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	81.491	F <sub>ax</sub> (6)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	86.019
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	117.560	C(11)-O <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)	114.637
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	81.672	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)-C(24)	114.797
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (6)	82.551	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (2)-C(8)	127.932
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (7)	78.525	C(21)-O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)	127.832
O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (5)	97.740		

Table 5. Some bond lengths for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-4-benzoic acid.

Atoms	Bond lengths (Å)	Atoms	Bond lengths (Å)
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (2)	2.046 [22]	Ti(1)-F <sub>ax</sub> (5)	2.046[22]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	1.986 [23]	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	1.949[23]
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	1.986 [23]	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	1.949 [23]

Table 6. Some bond angles for the complex of Ti(IV) derived from the hydroxy-4-benzoic acid.

Atoms	Bond angles (degrees)	Atoms	Bond angles (degrees)
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	170.723	O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	84.626
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	88.896	O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	83.528
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (5)	93.712	F <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	86.109
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	105.537	F <sub>ax</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	105.505
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	86.113	O <sub>eq</sub> (6)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	163.202
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	89.870	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)-C(14)	118.836
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (5)	88.955	C(8)-O <sub>eq</sub> (7)-Ti(1)	128.935
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	83.492	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)-C(24)	118.832
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	84.612	C(20)-O <sub>eq</sub> (6)-Ti(1)	128.923
O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>ax</sub> (5)	170.734		

### Study of complexes geometry

#### Study of the geometry of Ti(IV) complex derived from hydroxy-2-benzoic acid (L<sub>1</sub>)

The most stable conformation of the complex [TiF<sub>2</sub>(hydroxy-2-benzoic acid)<sub>2</sub>] (Figure 1) shows that the ligand is bidentate. It is linked to the central metal by the oxygen of carboxyl and the oxygen of hydroxyl. The oxygen atom O(2) of hydroxyl of the first ligand and the atom O(5) of carboxyl of the second ligand are in axial positions, whereas, the two atoms F(6), F(7) and oxygen O(4) of carboxyl of the first ligand and the atom O(3) of the second hydroxyl occupy the equatorial positions.

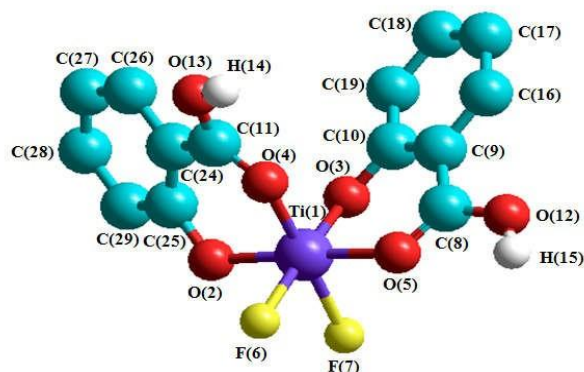


Figure 1. The most stable configuration of  $[\text{TiF}_2(\text{L}_1)_2]$ ; ( $\text{L}_1$ : hydroxy-2-benzoic acid), drawn by Hyperchem. Steric energy: 18.552166 kcal/mol, residual gradient:  $0.007801 \text{ kcal/mol} \cdot \text{\AA}^1$ .

*Study of the geometry of Ti(IV) complex derived from hydroxy-3-benzoic acid ( $\text{L}_2$ )*

The most stable geometry of the complex  $[\text{TiF}_2(\text{hydroxy-3-benzoic acid})_2]$  (Figure 2) indicates that the ligand is bidentate. It is linked to the central metal by the oxygen of carboxyl and the oxygen of hydroxyl, with two fluorine in cis position. The study of this structure (Figure 2) shows that F(6) and the oxygen atom O(5) of the hydroxyl occupy the axial positions. While the two carboxylic oxygen atoms O(2), O(4) of both ligands and F(7), O(3) are in equatorial positions.

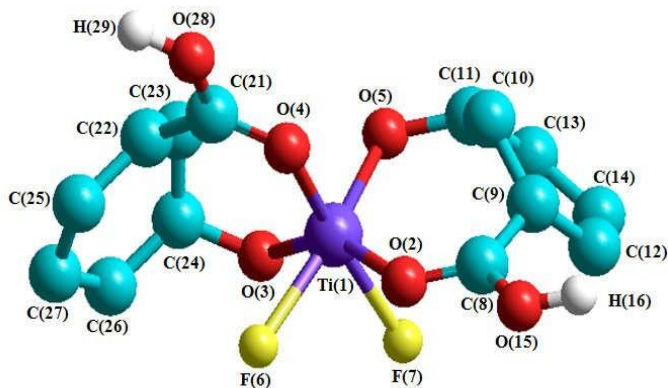


Figure 2. The Most stable configuration of  $[\text{TiF}_2(\text{L}_2)_2]$ ; ( $\text{L}_2$ : hydroxy-3-benzoic acid), drawn by Hyperchem. Steric Energy: 112.927994 kcal/mol, residual gradient:  $0.007703 \text{ kcal/mol} \cdot \text{\AA}^1$ .





*Study of the geometry of Ti(IV) complex derived from hydroxy-4-benzoic acid (L<sub>3</sub>)*

The most stable conformation of the complex [TiF<sub>2</sub>(hydroxy-4-benzoic acid)<sub>2</sub>] (Figure 3) shows that the ligand is bidentate, it is bonded to the central metal by the oxygen of carboxyl and the oxygen the hydroxyl.

F(5) and the oxygen atom O(4) occupy the axial positions. The two oxygen atoms O(6), O(7), F(2) and O(3) are in equatorial positions. The two fluorine atoms are in the cis position.

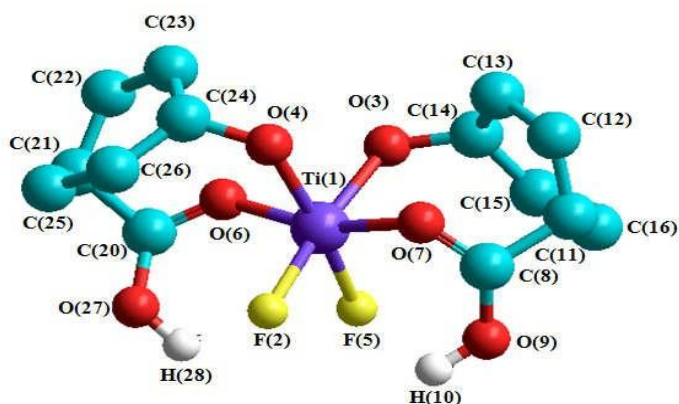


Figure 3. The most stable configuration of [TiF<sub>2</sub>(L<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]; (L<sub>3</sub>: hydroxy-4-benzoic acid), drawn by Hyperchem. Steric energy: 216.058548 kcal/mol, residual gradient: 0.007380 kcal/mol<sup>-1</sup>.Å<sup>1</sup>.

*Semi-empirical calculations*

In Table 7, we reported charges and coordinates (calculated by Extended Huckel Theory (EHT)) of the complexes atoms. The charges are small and agree with those reported in literature [24]. They show an insignificant electrostatic contribution.

Table7. Charges and coordinates of the atoms in complexes.

Atom	Z	Charge	Coordinates (Angström)		
			X	y	Z
[TiF <sub>2</sub> (hydroxy-2-benzoic acid) <sub>2</sub> ]					
1	22	3.614	-0.703	-0.510	1.967
2	8	-1.210	-2.390	-0.868	1.073
3	8	-1.211	0.240	-1.215	0.422
4	8	-1.017	-0.690	1.332	1.347
5	8	-1.016	0.969	-0.193	2.906
6	9	-0.930	-1.736	0.096	3.626
7	9	-0.930	-0.748	-2.401	2.748
[TiF <sub>2</sub> (hydroxy-3-benzoic acid) <sub>2</sub> ]					
1	22	3.847	-0.152	0.098	0.182
2	8	-1.022	0.860	0.837	1.720
3	8	-1.224	-1.229	-1.309	-0.701
4	8	-1.020	-0.863	1.941	0.161
5	8	-1.219	0.726	0.132	-1.585

6	9	-0.934	-1.377	-0.336	1.770
7	9	-0.934	0.883	-1.596	0.709
[TiF <sub>2</sub> (hydroxy-4-benzoic acid) <sub>2</sub> ]					
1	22	3.830	0.311	0.127	0.026
2	9	-0.931	1.699	1.591	0.365
3	8	-1.235	-1.066	-1.163	-0.595
4	8	-1.235	-1.118	1.432	0.470
5	9	-0.931	1.716	-1.352	-0.138
6	8	-1.015	-0.088	-0.629	1.777
7	8	-1.015	0.142	0.885	-1.761

### CONCLUSION

The theoretical study of the complex plays an important role in the description of the stereochemistry of these compounds. The theoretical results are in fact considered as a complement to the experimental results. Calculations by molecular mechanics allowed to determinate the most stable geometry for Ti (IV) complexes derived from hydroxy benzoic acids. The data obtained by molecular mechanics calculations and extended Huckel Theory (EHT) fall into the same range with those found in literature and crystallographic data. This approach by molecular modeling is successful because it allowed us to find the same data of crystallographic analysis. These calculations indicate that the [TiF<sub>2</sub>(2-hydroxyl-benzoic acids)<sub>2</sub>] is strongly stabilized compared to the other complexes studied. This study suggests the existence of an octahedral structure for the Ti(IV) complexes derived from 2-, 3- and 4- hydroxyl-benzoic acids. Calculations have shown that these structures have less distortion.

### REFERENCES

- Gong, Y.; Zhou, M.; Andrews, L. Spectroscopic and theoretical studies of transition metal oxides and dioxygen complexes. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 6765-6808.
- Aoues, I.; Zizi, Z. Theoretical study of the structure of some fluoride complexes of titanium (IV) derivatives from dihydroxy benzoic acids. *J. Mater. Environ. Sci.* **2014**, 5, 647-652.
- Boyd, R.H. Method for calculation of the conformation of minimum potential-energy and thermodynamic functions of molecules from empirical valence-force potentials-application to the cyclophanes. *J. Chem. Phys.* **1968**, 49, 2574-2583.
- Niketic, S.R.; Rasmussen, K. *Lecture Notes in Chemistry*, Springer: Berlin; New York; **1977**; p 3.
- Hancock, R.D. Molecular mechanics calculations as a tool in coordination chemistry. *Prog. Inorg. Chem.* **1989**, 37, 187-291.
- Hancock, R.D. Molecular mechanics calculations and metal ion recognition. *Acc. Chem. Res.* **1990**, 23, 253-257.
- Hoffman, R. An extended Hueckel theory. I. Hydrocarbons. *J. Chem. Phys.* **1963**, 39, 1397-1412.
- Anderson, A.B.; Hoffman, R. Description of diatomic molecules using one electron configuration energies with two-body interactions. *J. Chem. Phys.* **1974**, 60, 4271-4273.
- Calzaferri, G.; Fross, L.; Kamber, I. Molecular geometries by the extended Huckel molecular orbital method. *J. Chem. Phys.* **1989**, 93, 5366-5371.
- Clementi, E.; Roetti, C. Roothaan-Hartree-Fock atomic wavefunctions: Basis functions and their coefficients for ground and certain excited states of neutral and ionized atoms, Z≤54. *J. Atomic Data and Nuclear Data Tables* **1974**, 14, 177. DOI: 10.1016/S0092-640X(74)80016-1.

11. Prosonic, M.H.; Janiak, C.; Brintzinger, H.H. Agostic assistance to olefin insertion in alkylzirconocene cations: A molecular orbital study by the extended Hückel method. *Organometallics* **1992**, 11, 4036-4041.
12. Gao, Y.; Zhang, T.; Guo, Q.; Gao, L. Enhanced photodecomposition of methylene blue in water with Sr<sub>1-x</sub>K<sub>x</sub>TiO<sub>3</sub>-@PC-polyHIPEs under UV and visible light. *J. Chem.* **2018**, Article ID 9365147, 1-10.
13. Jumbam, N.D.; Siyavuya Makaluza, S.; Masamba, W. Polymethylhydrosiloxane reduction of carbonyl function catalysed by titanium tetrachloride. *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* **2018**, 32, 179-184.
14. Burgess, J.; Parsons, A.S. Kinetics of substitution at ternary titanium(IV)-cyclopentadienyl, pyronato or pyridinato-halide or alkoxide complexes. *Appl. Organomet. Chem.* **1993**, 7, 343-351.
15. Miller, M.; Tshuva, E.Y. Synthesis of pure enantiomers of titanium(IV) complexes with chiral diamino-bis(phenolato) ligands and their biological reactivity. *Sci. Rep.* **2018**, 8:9705, 1-9.
16. C. Finidori. Titanium Derived Compounds, Preparation and Use Thereof. *World Intellectual Property Organization*. WO/01/005797, **2001**.
17. Cobri, P.P.; Massabni, A.C.; Moreira, A.G.; Medrano, F.J.; Jasiulionis, M.G.; Costa-Neto, C.M. Synthesis, characterization, and biological activity of a new palladium(II) complex with deoxyllin. *Can. J. Chem.* **2005**, 83, 104-109.
18. Brudzinska, I.; Mikata, Y.; Obata, M.; Ohtsuki, C.S. Synthesis, structural characterization, and antitumor activity of palladium(II) complexes containing a sugar unit. *Bioorg. Med.* **2004**, 14, 2533-2536.
19. Jeske, P.; Haselhorst, G.; Weyhermueller, T.; Wieghardt, K.; Nuber, B. Synthesis and characterization of mononuclear octahedral titanium(IV) complexes containing Ti:O, Ti(O<sub>2</sub>), and Ti(OCH<sub>3</sub>)<sub>x</sub> (x = 1-3) structural units. *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 2462-2471.
20. Go, M.J.; Lee, J.M.; Lee, K.M.; Oh, C.H.; Park, K.H.; Kim, S.H.; Kim, M.; Park, H.R.; Park, M.H.; Kim, Y.; Lee, J. Titanium complexes containing bidentate benzotriazole ligands as catalysts for the ring opening polymerization of lactide. *Polyhedron* **2014**, 67, 286-294.
21. Lin, W.; Welsh, W.J.; Harris, W.R. Molecular mechanics studies of model iron(III) transferrin complexes in vacuo and in aqueous solution. *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 884-890.
22. Giraudet, J. Fluorinated derivatives of different allotropic varieties of carbon - Synthesis, characterization and application to electrode materials. *PhD Thesis*, Blaise Pascal University, France, **2002**.
23. Brohan, L.; Nunzi, J.M. Photovoltaic cells based on oxygenated polymers of titanium. Concerted actions energy (PE1), CNRS Report; **2004**.
24. Shen, J.; Wong, C.F.; Subramanian, S.; Albright, T.A.; McCammon, J.A. Partial electrostatic charges for the active center of Cu, Zn superoxide dismutase. *J. Comput. Chem.* **1990**, 11, 346-350.



## **Etude théorique de la structure de quelques complexes de Titane (IV) fluorés dérivés de dihydroxy acides benzoïques (Theoretical study of the structure of some fluoride complexes of titanium (IV) derivatives from dihydroxy benzoic acids)**

**Iman Aoues, Zahia Zizi\***

*Laboratoire de Matériaux et Catalyse, Faculté des Sciences Exactes, Université de Sidi Bel Abbes, BP 89, Sidi Bel Abbes, 22000 Algérie.*

*Received 16 May 2013, Revised 15 Dec 2013, Accepted 15 Dec 2013*

*\* Courriel auteur. Email: [z\\_zahia@yahoo.com](mailto:z_zahia@yahoo.com)*

### **Abstract**

The structures of some fluoride complexes of titanium (IV) derivatives from dihydroxy benzoic acids are studied by molecular modeling. The fluoride complexes of Ti (IV) were chosen for their high biological activity and oral dental interest. In fact, they are used in the prevention of tooth decay. We conducted using the powerful software for molecular mechanics calculations to minimize energy complexes of Ti (IV) and optimize their geometries. Calculations of molecular mechanics, semi-empirical theory of Extended Huckel (EHT) calculations have enabled access to the values of lengths and bond angles, torsion angles, loads, the coordinates of atoms that 'the total energy values. The results of calculation are in agreement with literature data and show the existence of an octahedral structure around the metal ion Ti (IV) of all complexes studied. The calculations have also shown that these structures are all more or less distorted. This approach by molecular modeling, is successful because it enabled us to find the crystallographic data without experience.

*Keywords:* dihydroxy-benzoic acids, fluorinated complexes of titanium (IV), molecular mechanics, Energy optimization, stability.

### **Résumé**

Les structures de certains complexes de Titane (IV) fluorés dérivés de dihydroxy acides benzoïques sont étudiées par modélisation moléculaire. Les complexes fluorés de Ti (IV) ont été choisis pour leur grande activité biologique et leur intérêt bucco dentaire. En effet, Ils sont utilisés dans la prévention de la carie dentaire. Nous avons effectué à l'aide du logiciel puissant des calculs de la mécanique moléculaire pour minimiser les énergies des complexes de Ti (IV) et optimiser leurs géométries. Les calculs de la mécanique moléculaire, les calculs semi-empiriques de la théorie de Huckel Etendue (EHT), ont permis d'accéder aux valeurs des longueurs et angles de liaison, des angles de torsion, des charges, des coordonnées des atomes ainsi qu'aux valeurs d'énergie totale. Les résultats obtenus par calcul sont en accord avec les données de la littérature et montrent l'existence d'une structure octaédrique autour de l'ion métallique Ti (IV) de tous les complexes étudiés. Les calculs ont montrés aussi que ces structures sont toutes plus ou moins distordues. Cette approche par modélisation moléculaire, s'avère fructueuse puisqu'elle nous a permis de retrouver les données cristallographiques sans avoir recours à l'expérience.

*Mots Clés :* Acides dihydroxy-benzoïques, Complexes fluorés de titane(IV), Mécanique moléculaire, Optimisation de l'énergie, Stabilité.

### **Introduction**

La mécanique moléculaire a été appliquée avec succès aux molécules organiques [1-4]. Son succès lui permis d'être rapidement transposée à l'étude structurale des composés inorganiques [5-13]. Andrews [14] a été l'investigateur dans ce domaine; il a développé des calculs permettant de déterminer les forces qui régissent les interactions entre les atomes constituant une molécule. L'énergie du système pourra alors être calculée et minimisée, conduisant ainsi à la conformation moléculaire la plus stable. Les calculs par mécanique moléculaire, permettent de déterminer la géométrie la plus stable et les paramètres structuraux relatifs à cette géométrie tels que les longueurs de liaison, les angles de liaison et l'énergie stérique. Les charges, les coordonnées des atomes sont déterminées par la méthode de Huckel étendue (EHT). Cette méthode proposée par Hofmann [15], puis modifiée par Anderson [16] et enfin reformulée par Calzaféri [17], a été largement utilisée comme méthode semi- empirique [18,19]. Dans cet article, nous avons étudié les structures d'une série de complexes de Ti (IV) fluorés dérivés dihydroxy acides benzoïques, en utilisant les calculs de mécanique moléculaire et les calculs semi-empiriques par la méthode de Huckel étendue (EHT). Ces composés; synthétisés

et caractérisés par Finidori [20]; ont été choisis pour leur grande activité contre les caries dentaires [20] et anticancéreuse [21]. Les complexes de titane ont été utilisés aussi dans le domaine de catalyse [22].

## 2. Expérimental :

### 2.1. Les complexes étudiés :

Les formules des complexes de Ti (IV) fluorés dérivés dihydroxy acides benzoïques tirés de la littérature [20] :

I =  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_1)_2]$ ,  $\text{L}_1$  = acide dihydroxy-2,3- benzoïque .

II =  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_2)_2]$ ,  $\text{L}_2$  = acide dihydroxy-3,4- benzoïque

Nous proposons aussi d'étudier un troisième complexe;

III =  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_3)_2]$ ,  $\text{L}_3$  = acide dihydroxy-2,4- benzoïque et le comparer avec la série étudiée par Finidori [20].

### 2.2. Méthode de calculs :

L'optimisation de la géométrie et la minimisation de l'énergie des complexes;  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_1)_2]$ ,  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_2)_2]$  et  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_3)_2]$ , sont effectuées par des calculs de la mécanique moléculaire. Le logiciel utilisé est Hyperchem (Hypercube Inc.Canada). Les calculs exécutés à l'aide de l'algorithme à gradient conjugué de Fletcher Reeves [23,24], en utilisant le champ de force MM+, ont convergé vers une limite finie. Pour tous les complexes de Ti (IV) étudiés, les gradients résiduels ne dépassent pas  $0.01 \text{ Kcal.mol}^{-1} \text{ \AA}^{-1}$ . Nous avons déterminé pour les géométries les plus stables l'énergie stérique, les longueurs et les angles de liaison. Après l'optimisation de la géométrie et la minimisation de l'énergie de ces complexes, nous avons effectué les calculs semi-empiriques par la méthode étendue de Huckel (EHT) pour les structures les plus stables de tous les composés étudiés dans ce travail. Les calculs de cette méthode permettent d'aboutir aux valeurs des charges et des coordonnées des atomes.

## 3. Résultats et Discussions :

### 3.1. Calculs par mécanique moléculaire :

Nous avons appliqué des calculs de la mécanique moléculaire à chaque conformère afin d'optimiser la géométrie de ces complexes et minimiser leurs énergies. Les calculs théoriques permettent d'obtenir la conformation la plus stable, qui a une basse énergie.

Les conformations les plus stables des différents complexes de Ti (IV) fluorés sont représentées sur les figures (1-3), avec les énergies stériques et les gradients résiduels correspondants.

Après la comparaison des énergies stériques de ces complexes, nous remarquons que c'est le complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,3- benzoïque})_2]$  qui possède la structure la plus stable.

Les valeurs des angles de liaison et des longueurs de liaison pour les géométries les plus stables sont consignées dans les tableaux (1-6).

L'étude de ces géométries montre que les complexes de Titane (IV) dérivés des différents ligands, présentent une grande structure octaédrique. Ce qui est en accord avec les résultats trouvés dans la littérature [20,25].

Les énergies stériques calculées pour l'ensemble des complexes, s'avèrent plus élevées que celles obtenues par Lin [26] pour les complexes de Fe(III). Cette différence est probablement due aux valeurs élevées des énergies de Van Der Waals, les énergies électrostatiques sont elles négligeables.

Les distances des liaisons Ti-O et Ti-F, calculées théoriquement par mécanique moléculaire, concordent avec les données de la littérature [27] et des données cristallographiques [28].

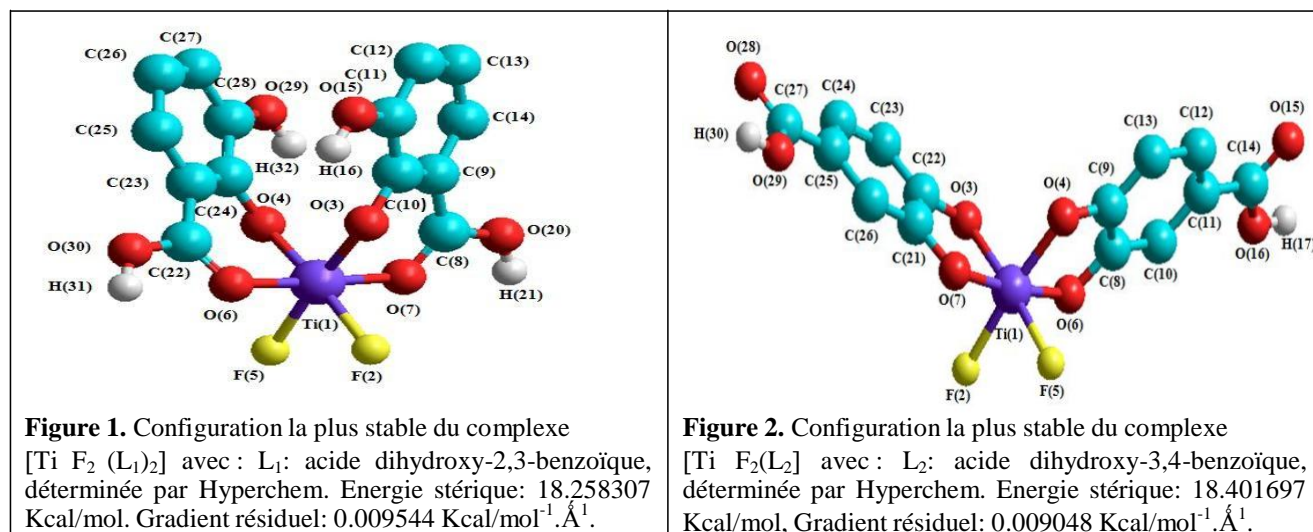
### 3.2. Etude de la géométrie des complexes :

#### 3.2.1. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,3-benzoïque ( $\text{L}_1$ ) :

La conformation la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-2,3- benzoïque})_2]$  (Fig.1) montre que le ligand se lie à l'ion métallique Ti(IV) par l'oxygène du groupement carboxyle et par l'oxygène de la fonction hydroxyle en position ortho (Fig.1). Les deux atomes d'oxygène de la fonction carboxyle des deux ligands O(6), O(7) occupent les positions axiales. Les deux autres oxygènes du groupement hydroxyle des deux ligands O (3), O(4) avec les deux atomes de fluor F(2), F(5), occupent les positions équatoriales. Les atomes de fluor F(2)<sub>éq</sub> et F(5)<sub>éq</sub> sont en position cis (Fig.1).

#### 3.1.2. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-3,4-benzoïque ( $\text{L}_2$ ) :

La géométrie la plus stable du complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{acide dihydroxy-3,4- benzoïque})_2]$  (Fig.2), indique que le ligand est bidenté, il se lie à l'ion métallique Ti(IV) par les deux oxygènes des hydroxyles en position ortho (Fig.2). L'atome de fluor F(2) et l'atome d'oxygène O(4) du groupement hydroxyle du premier ligand occupent les positions axiales et les trois autres oxygènes O(3), O(6) et O(7) des groupements hydroxyles des deux ligands et le second atome de fluor F(5) occupent les positions équatoriales (Fig.2).



**Tableau 1:** Longueurs de liaison pour le complexe  $[Ti F_2(L_1)_2]$ .

Atomes	Longueurs de liaisons calculées (Å)	Longueurs de liaison dans la littérature (Å)
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (2)	2.046	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	1.944	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	1.944	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	2.046	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (6)	1.946	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	1.946	1.90-2.00 [27]

**Tableau 2:** Angles de liaison pour le complexe  $[Ti F_2(L_1)_2]$ .

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	88.135	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (6)	89.476
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	174.513	O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	89.121
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	86.422	F <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (6)	90.728
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (6)	90.848	F <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	90.888
F <sub>eq</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	90.706	O <sub>ax</sub> (6)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	177.824
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)	97.347	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)-C(10)	119.661
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	174.551	C(8)-O <sub>ax</sub> (7)-Ti(1)	125.047
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (6)	89.095	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (4)-C(24)	119.699
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (7)	89.435	C(22)-O <sub>ax</sub> (6)-Ti(1)	125.059
O <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	88.097		

**Tableau 3:** Longueurs de liaison pour le complexe  $[Ti F_2(L_2)_2]$ .

Atomes	Longueurs de liaisons calculées (Å)	Longueurs de liaison dans la littérature (Å)
Ti(1)-F <sub>ax</sub> (2)	2.045	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	1.955	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	1.955	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	2.045	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	1.954	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	1.954	1.90-2.00 [27]

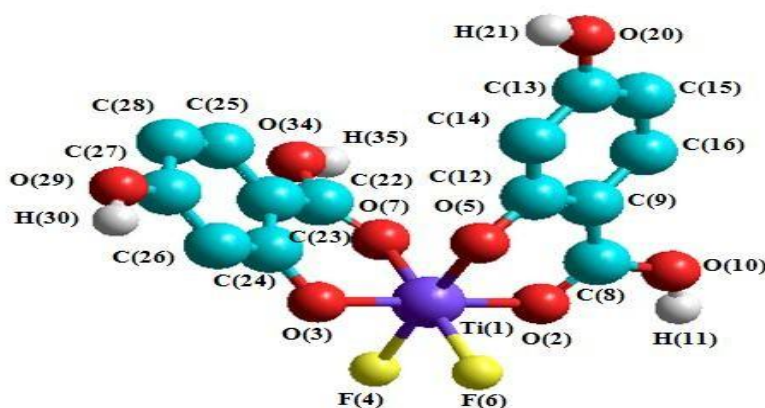
### 3.1.3. Etude de la géométrie du complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque ( $L_3$ ) :

La conformation la plus stable du complexe  $[Ti F_2(\text{acide dihydroxy-2,4-benzoïque})_2]$  (Fig.3), montre que Le ligand est bidenté, il se lie à l'ion métallique Ti(IV) par l'oxygène du carboxyle et par l'oxygène de l'hydroxyle en position ortho (Fig.3). L'atome d'oxygène O(2) du carboxyle du premier ligand et l'atome d'oxygène O(3) de l'hydroxyle du second ligand occupent les positions axiales; alors que les deux atomes de fluor F(4) et F(6),

l'atome d'oxygène O(5) du groupement hydroxyle du premier ligand et l'atome d'oxygène O(7) du carboxyle du second ligand occupent eux les positions équatoriales. Les deux atomes de fluor F(4)<sub>eq</sub> et F(6)<sub>eq</sub> sont en position cis (Fig.3).

**Tableau 4:** Angles de liaison pour le complexe [Ti F<sub>2</sub>(L<sub>2</sub>)].

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
F <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)	90.463	O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	90.515
F <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	173.00	O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	81.799
F <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	87.536	O <sub>ax</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	92.873
F <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	91.626	F <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	93.930
F <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	93.897	F <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	91.561
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)	92.252	O <sub>eq</sub> (6)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	172.373
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (5)	172.918	C(21)-O <sub>eq</sub> (7)-Ti(1)	113.751
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (6)	92.916	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (4)-C(9)	113.666
O <sub>eq</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	81.794	Ti(1)-O <sub>eq</sub> (3)-C(22)	113.672



**Figure 3.** Configuration la plus stable du complexe [Ti F<sub>2</sub>(L<sub>3</sub>)<sub>2</sub>] avec : L<sub>3</sub>: acide dihydroxy-2,4-benzoïque, déterminée par Hyperchem. Energie stérique: 19.506594 Kcal/mol, Gradient résiduel: 0.008280 Kcal/mol<sup>-1</sup>.Å<sup>1</sup>.

**Tableau 5:** Longueurs de liaison pour le complexe [Ti F<sub>2</sub>(L<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

Atomes	Longueurs de liaisons calculées (Å)	Longueurs de liaison dans la littérature (Å)
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (2)	1.944	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-O <sub>ax</sub> (3)	1.942	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (4)	2.046	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (5)	1.943	1.90-2.00 [27]
Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	2.046	1.83 [28]
Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	1.944	1.90-2.00 [27]

**Tableau 6:** Angles de liaison pour le complexe [Ti F<sub>2</sub>(L<sub>3</sub>)<sub>2</sub>].

Atomes	Angles de liaison (degrés)	Atomes	Angles de liaison (degrés)
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>ax</sub> (3)	178.673	F <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (5)	175.784
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (4)	89.945	F <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	87.224
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (5)	91.226	F <sub>eq</sub> (4)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	88.781
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	89.293	O <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	88.740
O <sub>ax</sub> (2)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	89.462	O <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	95.279
O <sub>ax</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (4)	89.664	F <sub>eq</sub> (6)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	175.817
O <sub>ax</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (5)	89.075	C(12)-O <sub>eq</sub> (5)-Ti(1)	120.702
O <sub>ax</sub> (3)-Ti(1)-F <sub>eq</sub> (6)	89.422	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (3)-C(24)	121.175
O <sub>ax</sub> (3)-Ti(1)-O <sub>eq</sub> (7)	91.796	Ti(1)-O <sub>ax</sub> (2)-C(8)	125.441

### 3.2. Degrés de distorsion :

Les degrés de distorsion des complexes (tableau 7) sont calculés à l'aide de l'équation (1) bien connue dans la littérature [29]:



$$\Delta l = (1/n)\Sigma[(R_i-R)/R]^2 \quad (1)$$

$\Delta l$  désigne le degré de distorsion,  $R_i$  la distance de la liaison M-X (X atome lié à l'ion métallique), R est la moyenne des distances M-X et n, le nombre de liaisons autour de l'atome central.

Les degrés de distorsion des octaèdres entourant Ti(IV) (tableau 7), nous renseignent sur l'état de déformation de la structure des complexes de Ti(IV). Dans cette série des complexes, c'est le  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_3)_2]$  qui présente la plus grande distorsion. Ces déformations sont plus ou moins faibles vu que les valeurs des degrés de distorsion sont faibles (tableau 7).

**Tableau 7:** Degrés de distorsion des complexes de Ti(IV) dérivés des différents ligands.

Complexe	Métal central	Distorsion ( $\Delta l \cdot 10^4$ )
$[\text{Ti F}_2 (\text{L}_1)_2]$ L <sub>1</sub> : acide dihydroxy-2,3- benzoïque	Ti (IV)	5.759
$[\text{Ti F}_2 (\text{L}_2)_2]$ L <sub>2</sub> : acide dihydroxy -3,4- benzoïque	Ti(IV)	4.632
$[\text{Ti F}_2 (\text{L}_3)_2]$ L <sub>3</sub> : acide dihydroxy -2,4- benzoïque	Ti(IV)	6.003

### 3.3. Calculs semi empiriques :

Ensuite, nous présentons les charges et les coordonnées des atomes pour ces complexes (tableau 8-10), calculée par la théorie de Huckel étendue (EHT). Elles sont faibles pour l'ensemble des complexes et s'accordent bien avec celles de la littérature [30]. Par ailleurs comme les charges atomiques sont faibles, elles génèrent une contribution électrostatique négligeable.

**Tableau 8 :** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_1)_2]$ .

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			X	y	z
1	22	3.643	1.846	0.367	-0.064
2	9	-0.930	3.272	1.393	-1.113
3	8	-1.217	0.498	1.286	-1.122
4	8	-1.217	0.630	-0.693	1.021
5	9	-0.930	3.398	-0.494	0.954
6	8	-1.016	1.744	1.798	1.252
7	8	-1.016	1.874	-1.066	-1.379

**Tableau 9:** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_2)_2]$ .

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			X	y	z
1	22	3.567	1.423	0.714	0.202
2	9	-0.929	2.329	2.529	0.461
3	8	-1.153	-0.290	1.598	-0.118
4	8	-1.154	0.599	-1.059	0.187
5	9	-0.929	3.283	-0.130	0.308
6	8	-1.145	1.090	0.545	2.120
7	8	-1.144	1.513	0.798	-1.74779

**Tableau 10:** Charges et coordonnées des atomes dans le complexe  $[\text{Ti F}_2 (\text{L}_3)_2]$ .

Atome	Z	Charge	Coordonnées (Angström)		
			X	y	z
1	22	3.616	1.007	-1.588	-0.775
2	8	-1.021	2.522	-1.565	0.443
3	8	-1.211	-0.504	-1.656	-1.994
4	9	-0.930	2.257	-2.088	-2.316
5	8	-1.212	-0.227	-1.248	0.686
6	9	-0.930	0.792	-3.594	-0.430
7	8	-1.022	1.327	0.286	-1.179

## Conclusion

L'étude théorique des structures des complexes de Titane (IV) fluorés permet de déterminer la configuration moléculaire la plus stable qui pouvant agir efficacement contre les caries. En outre, Les résultats du calcul théorique, reproduisent aussi bien que possible les valeurs obtenues par la méthode cristallographique pour des composés apparentés. Nous avons effectué les calculs de la mécanique moléculaire pour déterminer la conformation la plus stable de ces complexes. Les données obtenues par le calcul de mécanique moléculaire et par la méthode de Huckel étendue (EHT) tombent dans la même gamme avec ceux trouvés dans la littérature et les données cristallographique.

Les résultats indiquent que le complexe [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,3-benzoïque)<sub>2</sub>] est plus stable que les complexes; [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-3,4- benzoïque)<sub>2</sub>] et [Ti F<sub>2</sub> (acide dihydroxy-2,4- benzoïque)<sub>2</sub>]. Les résultats ont révélé aussi, l'existence de structure octaédrique pour tous les complexes de Ti(IV) fluorés étudiés. Les calculs ont montré que ces structures sont toutes plus ou moins distordues.

Les résultats obtenus pour le complexe de Ti(IV) dérivé de l'acide dihydroxy-2,4-benzoïque (L<sub>3</sub>) sont comparables à celles des deux autres complexes étudiés. Ce complexe s'encadre bien dans la série des complexes étudiés dans la littérature et qui ont fait objet de l'invention du Professeur C. Finidori, publiée par The World Intellectual Property Organization, sous le numéro WO/01/005797, en 2001.

Cette approche par modélisation moléculaire, s'avère fructueuse puisqu'elle nous a permis de retrouver les données cristallographiques sans avoir recours à l'expérience.

## Références

1. Rameau J.P., Robinet G. et Devillers J., *J. Mol. Model.*, 4 (1998) 417.
2. Bierbach U. et Farrell N., *Inorg.Chem.*, 36 (1997) 3657.
3. SAITO Y., *J. Mol. Struct.*, 126 (1985) 461.
4. Hancock R.D. et Martell A. E., *Chem. Rev.*, 89 (1989) 1875.
5. Pozigun D.V., KUZ' MIN V.W. et KAMALOV G. L., *Russ. Chem. Rev.*, 59 (1990) 1093.
6. Zinelabidine A., Bouraoui A., Mhenni F., Blaive B. et Gallo R., *J. Mol. Struct.*, 286 (1993) 267.
7. Coelho L.W., Junqueira G.M.A., Herrera J.O.M. et S.de Machado P., *Quim. Nova*, 22(3) (1999) 396.
8. Blaive B., Legsai G. et Lai R., *J. Mol. Struct.*, 354 (1995) 245.
9. Jemmis E.D. et Sharma P.K., *J. Mol. Graph. Model.*, 19(2) (2001) 256.
10. Sternberg U., Koch F.T., Brauer M., Kunert M. et Anders E., *J. Mol. Model.*, 7(4) (2001), 54.
11. Slocik J.M., Kortés R.A. et Shepherd R.E., *Metal-Based Drugs*, 7 (2000), 67.
12. Miao T.F., Li S., Chen J.C., Wang N.L., Zheng K.C., *Dalton Trans.*, 42 (2013) 2463.
13. Kochnev V.K., Charkin O.P., Klimenko N.M., *R. J. Inorg. Chem.*, 58(2) (2013) 166.
14. Andrews D.H., *Phys. Rev.*, 36 (1930) 544.
15. Hoffman R., *J. Chem. Phys.*, 39 (1963) 1397.
16. Anderson A.B., Hoffman R., *J. Chem. Phys.*, 60 (1974) 4271.
17. Calzaferri G., Fross L. et Kamber I., *J. Chem. Phys.*, 93 (1989) 5366.
18. Clementi E. et Roetti C., *Rootan- Hrtree-fock Atomic Wavefunction, Atomic Data and Nuclear Data Tables*, 14 (1974) 177.
19. Prosnec M. H., Janiak C. et Brintzinger H.H., *Organometallics*, 11 (1992) 4036.
20. Finidori C., *World Intellectual Property Organization*, WO/01/005797, (2001).
21. Burgess J. et Parsons A.S., *Applied organometallic chemistry*, 7(5) (1993) 343-351.
22. Go M.J., Lee J.M., Lee K.M., Oh C.H., Park K.H., Kim S.H., Kim M., Park H.R., Park M.H., Kim Y., Lee J., *Polyhedron*, 67 (2014) 286
23. Cobri P.P., Massabni A.C., Moreira A.G., Medrano F.J., Jasiulionis M.G., Costa-Neto C.M., *Can. J. Chem.*, 83 (2005) 104.
24. Brudzinska I., Mikata Y., Obata M. et Ohtsuki C.S., *Bioorg. Med. (Print)*, 14(10) (2004) 2533.
25. Jeske P., Haselhorst G., Weyhermueller T., Wieghardt K., Nuber B., *Inorg. Chem.*, 33(11) (1994) 2462.
26. Lin W., Welsh W.J., Harris W.R., *Inorg. Chem.*, 33 (1994) 884.
27. Brohan L., Nunzi J.M., *Action Concertée Energie (PEI)*, (2004).
28. Giraudet J., *thèse de doctorat.*, Université Blaise Pascal (2002).
29. Wang Q., Xu X., Wang X., *Acta Cryst.*, C49 (1993) 464.
30. Shen J., Wong C.F., Subramanian S., Albrigh T.A., McCammon J.A., *J. Comput. Chem.*, 3 (1990) 346.

## الملخص

تعرف مركبات التيتانيوم (IV) المشتقة من أحماض الهيدروكسي بنزويك بنشاطها البيولوجي المرتفع. يتم استخدامها في الوقاية من تسوس الأسنان. تم تجصير هذه المركبات وتحليلها بطرق التحليل الطيفي ( $UV-Vis$ , IR, RMNH<sup>1</sup>) وتم تعريف هيكلها من المعروف أن تفاعل المركبات المعقدة يعتمد على استقرار صيغتها الهندسية. لذلك استخدمنا النمذجة الجزيئية لتحديد الهيكل الأكثر استقراراً. حسابات الميكانيكا الجزيئية سمحت بالوصول إلى الطاقة الاستاتيكية، أطوال الرابطة، زوايا الرابطة، وزوايا الالتواء. تم الحصول على الرسوم والإحداثيات الذرية والطاقة الكلية من خلال حسابات نظرية Huckel الموسعة (EHT). تم إجراء حسابات نظرية الكثافة الوظيفية لدراسة خصائص HOMO و LUMO لهذه المجمعات. سمحت لنا حسابات QSAR بالوصول إلى قيم الأسطح الجزيئية، الأحجام، طاقات الترطيب، Log P، الانكسار، الاستقطاب، الكتل الذرية. وقد أظهرت الدراسات التجريبية والنظرية هيكل ثماني السطوح غير منتظم حول أيون المعدن (Ti (IV)). الاختبارات البيولوجية تبين أن هذه المركبات التي تحتوي على مشتقات التيتانيوم، لها خصائص تشكيل طبقة واقية على سطح السن. وأخيراً، النتائج التي تم الحصول عليها للمركبات في سياق هذه الأطروحة تتلاءم بشكل جيد مع سلسلة المعقدات المحضرة والمنشورة على شكل أبحاث والتي كانت موضوع اختراع.

**الكلمات المفتاحية:** التحصير، مركبات التيتانيوم (IV)، صحة الأسنان، النمذجة الجزيئية، الاستقرار.

## Résumé

Les complexes de Titane (IV) dérivé d'acides hydroxy- benzoïques sont connus par leur grande activité biologique et leur intérêt bucco dentaire. Ils sont utilisés dans la prévention de la carie dentaire. Ces complexes ont été synthétisés et caractérisés par les méthodes spectroscopiques d'analyse ( $UV-Vis$ , IR, RMNH<sup>1</sup>) et leurs structures ont été déterminées.

Il est bien connu que la réactivité des complexes dépend de la stabilité de leur géométrie. Nous avons donc utilisé la modélisation moléculaire pour déterminer la structure la plus stable. Les calculs de la mécanique moléculaire ont permis d'accéder à l'énergie stérique, aux longueurs de liaison, aux angles de liaison et aux angles de torsion. Les charges, les coordonnées des atomes et l'énergie totale ont été obtenues par des calculs de la théorie de Huckel étendue (EHT). Des calculs de la théorie fonctionnelle de la densité ont été effectués pour étudier les propriétés HOMO et LUMO de ces complexes. Des calculs QSAR, nous ont permis d'aboutir aux valeurs des surfaces moléculaires, les volumes, les énergies d'hydratation, log P, les réfractivités, les polarisabilités et les masses. Les résultats de l'étude expérimentale et théorique sont en bonne concordance et ils ont montré une structure octaédrique déformée autour de l'ion métallique Ti (IV).

Des essais biologiques montrent que ces composés; contenant des dérivés de titane; présentent des propriétés de formation d'un glacis protecteur sur la surface de la dent.

En fin, Les résultats obtenus pour les complexes synthétisés dans le cadre de cette thèse, s'encadrent bien avec la série des complexes synthétisés et reportés de la littérature et qui ont fait objet de l'invention.

**Mots clés :** Synthèse, Complexes de Ti (IV), Santé dentaire, Modélisation Moléculaire, Stabilité.

## Abstract

Titanium (IV) complexes derived from hydroxybenzoic acids are known for their high biological activity and their great interest for care of teeth. They are used in the prevention of tooth decay. These complexes were synthesized and characterized by spectroscopic analysis methods ( $UV-Vis$ , IR, RMNH<sup>1</sup>) and their structures were determined.

It is well known that the reactivity of the complexes depends on the stability of their geometry. So we used molecular modeling to determine the most stable structure. Calculations of molecular mechanics allowed access to steric energy, bond lengths, bond angles, and torsion angles. The charges, the atom coordinates and the total energy were obtained by calculations of the extended Huckel theory (EHT). Calculations of the density functional theory were performed to study the HOMO and LUMO properties of these complexes. QSAR calculations allowed us to reach the values of molecular surfaces, volumes, hydration energies, log P, refractivities, polarizabilities and masses. Experimental and theoretical studies fall in the same range and have shown an octahedral structure deformed around the Ti (IV) metal ion.

The bioassays show that these compounds; containing titanium derivatives; have properties of forming a protective layer on the surface of the tooth.

Finally, the results obtained for the complexes synthesized in the context of this thesis fit well with those synthesized and reported in literature and which were the subject of an invention.

**Keywords:** Synthesis, Titanium (IV) complex, Care of tooth, Molecular modeling, stability.