



Synthèse et modélisation thermodynamique de nouvelles architectures supramoléculaires colorées basées sur des motifs TiO_4N_2

Georges Khalil

► To cite this version:

Georges Khalil. Synthèse et modélisation thermodynamique de nouvelles architectures supramoléculaires colorées basées sur des motifs TiO_4N_2 . Autre. Université de Strasbourg, 2015. Français. NNT : 2015STRAF065 . tel-01306280

HAL Id: tel-01306280

<https://theses.hal.science/tel-01306280>

Submitted on 22 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES CHIMIQUES

Chimie de la matière complexe

UMR 7140

THÈSE présentée par :

Georges KHALIL

soutenue le : **08 décembre 2015**

pour obtenir le grade de : **Docteur de l'Université de Strasbourg**

Discipline/ Spécialité : Chimie

**Synthèse et modélisation thermodynamique de
nouvelles architectures supramoléculaires
colorées basées sur des motifs TiO_4N_2**

THÈSE dirigée par :

M HENRY Marc

Professeur, Université de Strasbourg

RAPPORTEURS :

M HASENKNOPF Bernold

Professeur, Université Pierre et Marie Curie

M PROUZET Eric

Professeur, Université de Waterloo (ON), Canada

AUTRES MEMBRES DU JURY :

M JOLIVET Jean-Pierre

Professeur, Université Pierre et Marie Curie

M MOBIAN Pierre

Maitre de conférence, Université de Strasbourg

« Un scientifique lira des centaines de livres au cours de sa vie, mais sera toujours persuadé qu'il lui reste beaucoup à apprendre ; Un religieux n'en lira qu'un, et sera persuadé d'avoir tout compris »

C. Bukowski

Remerciements

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma reconnaissance à mon directeur de thèse, le Professeur Marc Henry, pour m'avoir donné l'opportunité de travailler sur ce sujet ambitieux au sein du laboratoire. Je salue son enthousiasme, sa disponibilité, sa gentillesse, son immense culture scientifique et sa patience.

Mes premières pensées vont également tout naturellement au Docteur Pierre Mobian qui a suivi de près mon travail au cours de ma thèse. Un grand merci à toi pour ta disponibilité, ta patience et ton écoute.

Je remercie également l'ensemble des membres de mon jury pour m'avoir fait l'honneur d'être présent à ma soutenance de thèse : Les Professeurs Jean pierre Jolivet, Eric prouzet et Bernold Hasenknopf.

Je remercie chaleureusement les autres membres permanents du LCMES, à commencer par Le Docteur Laurent Barloy qui m'a guidé lors de mes études photo-physiques mais également dans la vie de tous les jours au laboratoire. Je remercie également Clarisse Huguenard Devaux grâce à qui j'ai pu entrevoir le monde de la RMN du solide.

Mes remerciements vont également à Nathalie Gruber Kyritsakas, alias « la vieille Portman », ma cristallographe préférée qui a résolu l'ensemble des structures cristallographiques présentes dans cette thèse. Je te remercie également pour toutes nos discussions autres que scientifiques et ton soutien dans la vie de tous les jours.

Un grand merci également à toutes les personnes qui ont pris soin de faire régner une bonne ambiance durant ma thèse en pensant particulièrement à toutes les personnes du

laboratoire Hosseini et Pale. Ainsi qu'à l'ensemble des étudiants que j'ai pu encadré durant cette thèse. Mais surtout un grand merci à Clément Chaumont qui fut durant presque 2 ans mon compagnon de paillasse et avec qui j'ai pu beaucoup rigoler.

Mes prochains remerciements s'adressent à l'ensemble des servives d'analyses de la faculté de chimie de strasbourg, je pense à Martine Heinrich et Noémie Bourgeois en microanalyse et luminescence mais également à Bruno Vincent et à Maurice Coppé de la RMN.

Je remercie également l'ensemble de nos collaborateurs qui ont participé aux résultats de ma thèse. Le Docteur Alain Chaumont pour la modélisation moléculaire. Le Professeur Laurent Douce pour les études cristaux liquides et enfin le Docteur Christian Gaidon.

Mes prochaines pensées vont à l'ensemble de ma famille et mes amis proches qui m'ont aidé à surmonter cette thèse durant ces trois années fortement enrichissantes.

Tables des matières

Remerciements

Tables des matières

Introduction Générale..... 1

Principe du procédé « sol-gel »..... 3

Précurseurs alcoxydes à base de titane 6

Chimie supramoléculaire et Auto-assemblages..... 9

La chimie métallo-supramoléculaire à base de titane(IV).....16

Antécédent au laboratoire20

But de la thèse.....24

Chapitre I : PACHA, un outil simple et efficace pour l'analyse structurale et thermodynamique..... 27

I.1. Introduction29

I.2. Description du logiciel PACHA.....32

I.2.1. Cadre général 32

I.2.2. Electronégativité et dureté chimique 36

I.2.3. Egalisation des électronégativités 39

I.2.4. Modèle analytique..... 41

I.3. Utilisation de PACHA : Modèle thermodynamique.45

I.3.1. Terme enthalpique 45

I.3.2. Terme entropique 46

I.4. Applications de PACHA à des réactions modèles	52
I.4.1. Complexation de CoCl_2 par la pyridine	52
I.4.2. Méthodologie générale pour ce travail.....	61
I.4.3. Applications de la méthodologie sur des complexes du laboratoire.....	65
I.4.3. Applications de la méthodologie sur un complexe d'Ytterbium	77

Chapitre II : Complexes de Ti(IV) monomériques incorporant des motifs 2,2'-bipyrimidine : Synthèse et étude des propriétés d'émission.....

II.1. Introduction	85
II.2. Synthèse et caractérisation structurale de quatre complexes de titane(IV) incorporant des ligands 2,2'-bipyrimidine substitués.....	89
II.2.1. Synthèses des ligands	89
II.2.2. Synthèse et caractérisation des complexes incorporant les ligands BMe, BPh, BNap, BAnt.....	91
II.3. Etudes photo-physiques des ligands et des complexes	95
II.4. Modélisation moléculaire.....	102
II.5. Stabilité hydrolytique, cytotoxicité et fluorescence en culture cellulaire	109
II.5.1. Stabilité hydrolytique des complexes de titane(IV)	109
II.5.2. Etudes biologiques.....	114
II.6. Etudes thermodynamiques grâce à PACHA	117
II.7. Conclusions	126

Chapitre III : Assemblages incorporant trois motifs TiO_4N_2 construits à partir de 2,2'-bipyrimidines substituées

III.1. Introduction.....	131
III.2. Optimisation synthétique pour accéder au composé L- H_4	132

III.3. Assemblages à base de titane(IV) incorporant les ligands 2,2'-bipyrimidines substituées : Analyses en solution et analyse structurale	134
III.3.1. Réaction : BMe/ L-H ₄ / Ti(O ⁱ Pr) ₄	135
III.3.2. Réactions : BPh/ L-H ₄ / Ti(O ⁱ Pr) ₄ et BNap/ L-H ₄ / Ti(O ⁱ Pr) ₄	142
III.3.3. Réaction : BAnt/ L-H ₄ / Ti(O ⁱ Pr) ₄	146
III.4. Modélisations thermodynamiques avec le logiciel PACHA	149
III.5. Conclusions.....	154

Chapitre IV : Complexes et assemblages formés avec des ligands pyridine-triazole.....

IV.1. Introduction.....	159
IV.2. Synthèse des ligands pyridine-triazole	163
IV.3. Evaluation des ligands pyridine-triazole à former des complexes de titane(IV).....	164
IV.3.1. Ligand T(OMe) : De la chimie de coordination à un hélicate double-brins	164
IV.3.2. Formation de complexes avec le ligand T16.	171
IV.4. Application du modèle thermodynamique avec le logiciel PACHA	176
IV.5. Conclusions.....	180

Chapitre V : Edifices construits à partir d'un motif *trans*-TiO₄N₂ avec l'assistance de liaisons hydrogènes

V.1. Introduction.....	185
V.2. Synthèse d'un complexe monomérique à base de pyridine et modélisation moléculaire.....	187
V.3. Synthèse de complexes monomériques à base de 2-(méthylamino)pyridine et de 2,3-dihydro-7-azaindole.....	190

V.4. Hélicates double-brins à plusieurs composants construits à partir de DHA, Pyr et MePyr.....	193
V.5. Caractérisation des entités formées à partir de DHA et MePyr par infrarouge.....	196
V.5.1. Evaluation de l'énergie des liaisons hydrogènes avec PACHA.....	198
V.5.2. Calculs des énergies libres de formation grâce au modèle thermodynamique....	202
V.6. Conclusions.....	212
Conclusion Générale et Perspectives	215
Partie expérimentale	221
Abréviations	255
Communications	261
Publications	267

Introduction Générale

Principe du procédé « sol-gel »

Les voies d'accès traditionnelles aux matériaux oxydes mettent en jeu des réactions entre solides à haute température (1000 – 2000°C) et nécessitent l'utilisation de précurseurs ioniques (oxydes, nitrates, carbonates, ...). Ces voies posent souvent des problèmes de stœchiométrie et de reproductibilité pour le matériau et ne permettent l'accès qu'à des matériaux massifs. Pour contourner ces problèmes et accéder à de nouvelles familles de matériaux, des voies dites de « chimie douce », tel que le procédé sol-gel, ont été développées.

Le procédé « sol-gel » consiste en une réaction de polymérisation inorganique effectuée en solution à partir de composés moléculaires ou ioniques. Cette polymérisation met en jeu des réactions d'hydrolyse et de condensation qui s'effectuent en solution, le plus souvent à température ambiante, ce qui nécessitent des précurseurs solubles. La possibilité d'obtenir des rhéologies diverses (sols, gels ou précipités) est conditionnée par la cinétique des réactions d'hydrolyse et de condensation¹ (**tableau 1**), ce qui constitue un intérêt majeur du procédé sol-gel.

Hydrolyse	Condensation	Rhéologie
Lente	Lente	Sol
Rapide	Rapide	Précipité gélatineux
Rapide	Lente	Gel
Lente	Rapide	Précipité

Tableau 1 : Types de produits obtenus par procédé sol-gel en fonction des vitesses relatives des étapes d'hydrolyse et de condensation.

Les sols sont des suspensions colloïdales formées de fines particules (1 – 300 nm) dispersées dans un solvant. Si la taille des colloïdes n'excède pas une centaine de nanomètres, on parle de nanoparticules. Ils permettent le dépôt de couches minces sur des supports de formes très variées.

Les gels sont des réseaux tridimensionnels renfermant du solvant et permettent en général l'élaboration de matériaux sous forme de fibres.

¹ J. Livage, M. Henry, C. Sanchez, *Progress in Solid State Chemistry*, **1988**, 18, 259-341.

Les précipités, qui sont composés de particules dont la taille est supérieure à 500 nm, permettent l'obtention de poudres fines².

L'originalité du procédé sol-gel est de considérer les oxydes comme des polymères formés par l'assemblage d'une infinité d'entités élémentaires.

Deux voies de synthèses sont possibles :

- La voie ionique, dont les précurseurs sont des sels inorganiques, comme les chlorures ou les nitrates. Dissous dans l'eau, les ions sont hydroxylés par modification du Ph. Cette voie de synthèse dite par précipitation, ou co-précipitation, est largement utilisée dans les procédés industriels de fabrication de poudres. Elle est simple et peu coûteuse mais assez peu versatile³ car elle nécessite un domaine de pH commun à la précipitation des différents ions.
- La voie « chimie de coordination », qui nécessite des précurseurs solubles en milieu organique et hydrolysables. Les alcoxydes, qui remplissent ces deux conditions, sont donc des précurseurs de choix pour cette voie de synthèse. Elle est basée sur l'hydrolyse et la polycondensation de ces précurseurs alcoxydes (**figure 1**). Le précurseur réagit avec l'eau : c'est l'étape d'hydrolyse qui conduit à l'hydroxylation du précurseur (1). Cette étape est suivie de réactions de condensation, qui permettent la formation de liaisons M-O-M ou M-OH-M (2-4), où M est le métal constituant l'alcoxydes métalliques, et construisent ainsi progressivement le réseau de l'oxyde métallique⁴.

² L. G. Hubert-Pfalzgraf, *New. J. Chem.*, **1987**, 11, 663-727.

³ C. Ruby, A. Gehin, M. Abdelmoula, J. M. R. Genin, J. P. Jolivet, *Solid. State. Sciences.*, **2003**, 5, 1055-1062.

⁴ (a) J. Livage, M. Henry, C. Sanchez, *Progress in Solid State Chemistry*, **1988**, 18, 259-341. (b) C. D. Chandler, C. roger, M. J. Hampdensmith, *Chem. Rev.*, **1993**, 93, 1205-1241.

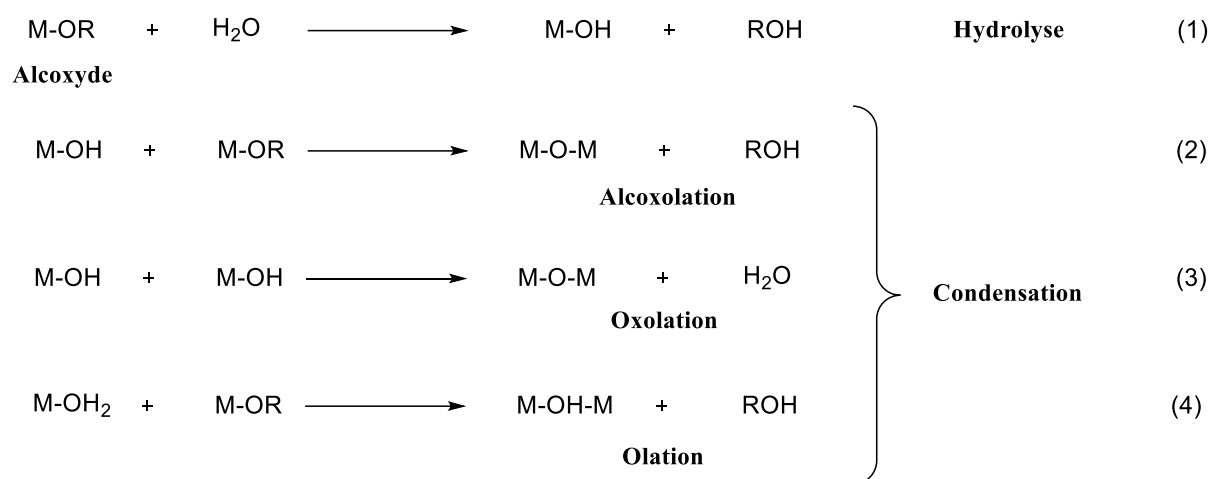


Figure 1 : Réactions d'hydrolyse et de condensation

De plus, par cette voie de synthèse, il est possible de privilégier l'obtention d'une rhéologie particulière de l'oxyde en favorisant soit l'étape d'hydrolyse soit l'une des réactions de condensation. Pour cela, de nombreux paramètres sont à prendre en compte :

- Le rapport d'hydrolyse $h = n(\text{H}_2\text{O})/n(\text{M}(\text{OR})_x)$,
- La nature du solvant et la concentration en alcoxyde,
- La présence de catalyseurs ou d'additifs,
- La vitesse d'addition de la solution d'alcoxyde,
- Le pH (catalyse acide ou basique),
- La température de réaction,
- La nature du métal et la polarité de la liaison M-OR,
- Le nombre de groupements OR sur le centre métallique,
- La nature du groupement OR et son mode de coordination.

Précurseurs alcoxydes à base de titane

Les alcoxydes métalliques, de formule générale $[M(OR)_n]_m$ existent pour la plupart des éléments du tableau périodique. Du fait qu'ils peuvent être distillés, sublimés ou cristallisés, ils sont obtenus avec une grande pureté. Ils sont thermodynamiquement stables, à condition d'être stockés sous atmosphère inerte. Ils sont hautement solubles dans une large gamme de solvants organiques comme les alcools, les hydrocarbures, voire certains polymères (polyesters ...). Ils sont facilement hydrolysables à température ambiante et le co-produit de la réaction est l'alcool parent qui peut servir également comme solvant réactionnel.

Comme la liaison M-OR est labile, il est possible de modifier la sphère de coordination des alcoxydes (alcoxydes hétéroleptiques) par réaction d'acide-base de Brönsted. Il est également possible de former des alcoxydes hétérométalliques par réaction acide-base de Lewis. De ce fait, plusieurs catégories⁵ de précurseurs alcoxydes existent :

- Les alcoxydes homométalliques et homoleptiques : $[M(OR)_x]_m$.
- Les alcoxydes homométalliques et hétéroleptiques⁶ : $[M(OR)_{x-y}(OR')_y]_m$.
- Les alcoxydes hétérométalliques et homoleptiques⁷ : $[MM'(OR)_{x+y}]_m$.
- Les alcoxydes hétérométalliques et hétéroleptiques⁸ : $[MM'(OR)_{t(x+y)}(OR')_{(1-t)(x+y)}]_m$.

Bien que toutes ces catégories d'alcoxydes existent pour de nombreux métaux de transition, nous ne décrirons principalement que les alcoxydes homométalliques et homoleptiques à base de titane qui sont les types d'alcoxydes employés au laboratoire.

De formule générale $[Ti(OR)_4]_m$, les alcoxydes de titane homométalliques et homoleptiques sont constitués d'un acide de Lewis, Ti^{4+} , et d'une base de Lewis, OR^- (groupement π -donneur). C'est donc en comprenant les propriétés acido-basiques de Lewis de ces deux constituants que l'on pourra expliquer la chimie des alcoxydes de titane.

En raison du caractère acide de Lewis de l'atome de titane et de la basicité des groupements alcoxo, ces derniers peuvent donner des liaisons de type pontantes entre deux ou trois atomes de titane et former ainsi des oligomères $[Ti(OR)_4]_m$. Cette mise en commun de ligands permet

⁵ U. Schubert, *J. Mater. Chem.*, **2005**, 15, 3701-3715.

⁶ (a) R. J. Errington, J. Ridland, W. Clegg, R. A. Cosall, and J. M. Sherwood, *Polyhedron*, **1998**, 17, 659-674. (b) P. H. Bird, A. R. Fraser, and C. F. Lau, *Inorg. Chem.*, **1973**, 12, 1322-1328. (c) B. Raghunandon, F. Hipler, A. devi, S. regnery, P. Ehrhart and R. Waser, *Chem. Vap. Deposition.*, **2003**, 9, 295-298.

⁷ (a) M. Veith, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1987**, 26, 1-14. (b) N. Y. Turova, *Russian. Chemical. Reviews.*, **2004**, 73, 1041-1064.

⁸ (a) V. G. Kessler, L. G. Hubert Pfalzgraf, S. Daniele, *Chem. Mater.*, **1994**, 6, 2336-2342. (b) L. G. Hubert Pfalzgraf, S. Daniele, M. C. Massiani, B. Septe, J. Vaissermann, J. C. Daran, *J. Mater. Chem.*, **1997**, 5, 753-762.

au métal d'atteindre son degré de coordinence (ou nombre de coordination n.c.) usuel et/ou maximum. Les propriétés physico-chimiques de tels alcoxydes métalliques sont donc influencées par le degré d'oligomérisation (m). Celui-ci peut être diminué avec l'augmentation du volume stérique des ligands OR. Par exemple $\text{Ti}(\text{OR})_4$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}$)⁹ se présente sous forme de tétramères avec des atomes de titane hexa-coordinés par formation de deux ponts μ^3 -OR et quatre ponts μ^2 -OR. Par contre $[\text{Ti}(\text{OCH}_2^t\text{Bu})_4]_2$ ¹⁰, $[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_3(\text{OAr})]_2$ ($\text{Ar} = 2,4,6\text{-Me}_3\text{C}_6\text{H}_2$)¹¹ ont une structure dimérique, alors que $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$, $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})(\text{OCPh}_3)_3$ ¹² sont des monomères (**figure 2**).

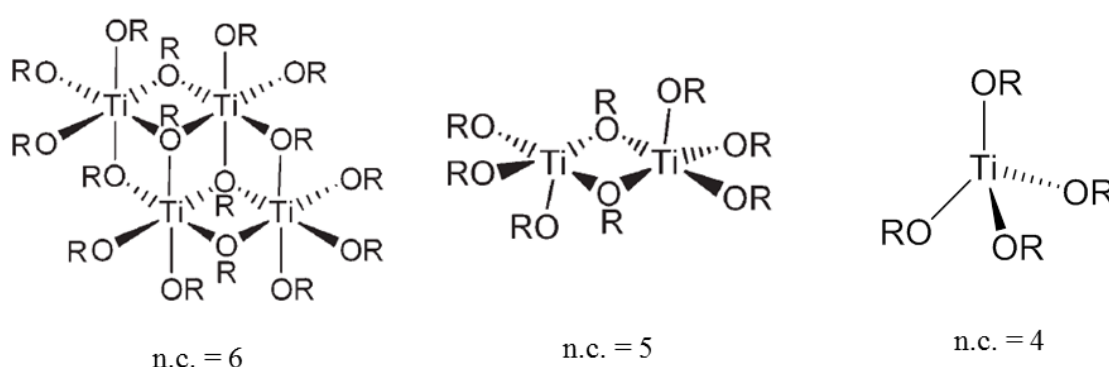


Figure 2 : Représentation schématique des différentes structures d'alcoxydes de titane suivant le nombre de coordination du titane.

L'équilibre entre ces espèces avec différentes nucléarités existe en solution, par exemple les espèces mono, di et trimères de $\text{Ti}(\text{OR})_4$ ($\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, ^n\text{Bu}$) sont en équilibre en solution dans le benzène. L'espèce trimère est favorisée à température ambiante. Avec l'augmentation de l'encombrement stérique ($\text{R} = ^i\text{Pr}, ^t\text{Bu}$) les espèces monomères deviennent majoritaires¹⁰.

Dans une solution alcoolique, l'interaction du solvant oxygéné (base dure de Lewis) avec le métal (site acide de Lewis) permet l'occupation de sites de coordination, et de ce fait réduit le degré d'oligomérisation. La stabilité du solvate augmente avec la basicité de Lewis du solvant, avec l'acidité de Lewis du métal et avec l'augmentation du nombre de coordination

⁹ (a) I. D. Williams, S. F. Pedersen, K. B. Sharpless, S. J. Lippard, *J. Am. Chem. Soc.*, **1984**, 6430-6431. (b) J. A. Ibers, *Nature*, **1963**, 197, 686.

¹⁰ T. J. Boyle, T. M. Alam, E. R. Mechenbier, B. L. Scott, J. W. Ziller, *Inorg. Chem.*, **1997**, 36, 3293-3300.

¹¹ S. C. James, N. C. Norman, A. G. Orpen, *Acta. Cryst.*, **1998**, C54, 1261-1263.

¹² D. R. Click, B. L. Scott, J. G. Watkin, *J. Chem. Cryst.*, **1999**, 29, 925-929.

du métal. Ainsi, les composés $M_2(O^iPr)_8(iPrOH)_2$ ($M = Zr, Hf^{13}$) ont été isolés, tandis que le composé $Ti_2(OEt)_8(EtOH)_2$ n'a été obtenu qu'à basse température. Ces deux composés sont de géométrie octaédrique avec formation de pont alcoxo et coordination de molécules d'alcool (**figure 3**), la molécule d'alcool est stabilisée par liaison hydrogène avec le ligand alcoxo voisin.

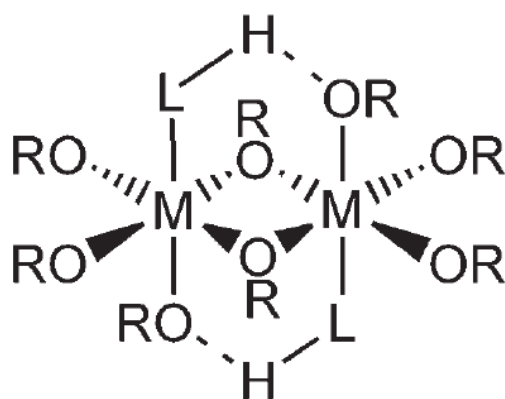


Figure 3 : Représentation schématique de structure de type $M_2(OR)_8(ROH)_2$ assisté par liaison hydrogène.

Les solvates sont souvent considérés comme des intermédiaires dans les réactions d'échange (alcoolyse) des groupements alcoxo. Le procédé d'échange s'établit par attaque nucléophile de $R'OH$ sur le métal, suivi d'un transfert de proton de $R'OH$ à OR et élimination de ROH (**figure 4**). Cette réaction d'échange est toujours équilibrée et dépend de facteurs stériques ainsi que de la volatilité et de la solubilité des produits d'arrivée.

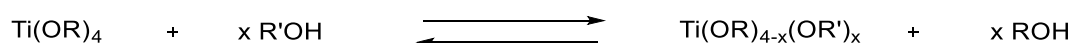


Figure 4 : Réaction d'échange de ligand (alcoolyse).

D'autres bases de Lewis, particulièrement celles avec une basicité de Lewis élevée, peuvent se coordonner aux atomes de titane. Par exemple, $Ti[OCH(CF_3)_2]_4$ en présence de THF donne le monomère $Ti[OCH(CF_3)_2]_4X_2$ ($X = THF^{14}$). Des composés de formule générale

¹³ B. A. Vaartstra, J. C. Huffman, D. S. Radeff, J. C. Daran, S. Parraud, K. Yunlu, K. G. Caulton, *Inorg. Chem.*, **1990**, 29, 3126-3129.

¹⁴ C. Campbell, S. G. Bott, R. Larsen, W. G. Van Der Sluys, *Inorg. Chem.*, **1994**, 33, 4950-4958.

Ti₂(OR)₈(XH)₂ (**figure 3**) (XH = NH₂Pr, NH₂CH₂Ph, pipéridine ou NH₂(CH₂)₃Si(OⁱPr)₃)¹⁵) ont été isolés par réaction entre Ti(OⁱPr)₄ et l'amine correspondante. Ces composés aminés possèdent une liaison hydrogène entre le groupement NH et le ligand OR voisin.

Chimie supramoléculaire et Auto-assemblages

La chimie supramoléculaire¹⁶ a été définie comme « la chimie au-delà de la molécule »¹⁷, ce qui signifie qu'elle s'attache à concevoir des entités poly-moléculaires (édifices supramoléculaires) basées sur des interactions non-covalentes. Pour atteindre ce but, le chimiste détient une large gamme d'outils lui permettant de contrôler les connexions entre molécules à travers les différents types d'interactions non covalentes (**figure 5**)¹⁸.

Type de liaison		Exemple
Covalente labile	< -100	RS-SR, M-O-M, M-OH-M
Coordination	> -50	Métal-Ligand
Hydrogène	≈ -20	Eau, protéines, ADN, ARN
Ionique	} < -1	Gels physiques
Dipolaire		C-X, X = Cl, Br, I
Hydrophobe		Micelles, films LB
π-stacking		ADN, agrégats-J
Van der Waals	> -1	Cristaux moléculaires

Figure 5 : Différents types d'interactions supramoléculaires et leurs énergies respectives par rapport à celle d'une liaison covalente labile.

¹⁵ H. Fric, U. Schubert, *New. J. Chem.*, **2005**, 29, 232-236.

¹⁶ (a) J. M. Lehn, *Pure. Appl. Chem.*, **1978**, 50, 871-892. (b) J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 27, 89-112.

¹⁷ J. M. Lehn, *Supramolecular chemistry – Concepts and perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**. ISBN 3-527-29312-4.

¹⁸ G. M. Whitesides & al., *Science*, **1991**, 254, 1312-1319, Image du cours de M. Henry.

L'assemblage de plusieurs molécules en structures supramoléculaires par ces interactions dites « faibles » permet l'obtention d'entités complexes et ordonnées dont l'architecture dépend de la conception des molécules utilisées comme briques de base. La chimie supramoléculaire a donc besoin de la chimie moléculaire afin de créer ou modifier les molécules dont l'assemblage supramoléculaire sera constitué.

Les premiers pas de cette chimie supramoléculaire ont été effectués dans les années 1960¹⁹ quand les interactions entre espèces ont commencé à être explorées, tout d'abord par la synthèse d'éthers couronnes²⁰, molécules capables de complexer sélectivement un cation métallique. Il s'en est suivi un développement rapide dans ce domaine, en ajoutant par exemple une composante tridimensionnelle à ces composés précédemment cités à la synthèse des cryptands²¹ ou en développant et conceptualisant la chimie « hôte-invité »²². Cette dernière image permet de comprendre que deux composantes sont nécessaires et doivent être complémentaires pour la création d'objets supramoléculaires.

La notion d'affinité entre deux espèces, qui quantifie la capacité de ces entités à être liées entre elles par la force supramoléculaire, nécessite donc une complémentarité géométrique ainsi que chimique entre les deux composés. L'affinité sera d'autant plus grande que les espèces seront complémentaires entre elles. Si une espèce donnée présente donc des affinités différentes pour des composés distincts, les assemblages formés pouvant ainsi être sélectifs.

Ces interactions entre molécules furent conceptualisées par la notion de reconnaissance moléculaire²³ qui se rapporte à la capacité de plusieurs molécules à interagir ensemble, spontanément et sélectivement par des interactions non covalentes (Voir **figure 5** pour une liste non exhaustive des interactions potentiellement mises en jeu).

Plusieurs molécules pouvant interagir ensemble, il est possible de décrire un processus par lequel un système désorganisé de composants préexistants évolue vers une structure organisée à travers des interactions locales et spécifiques entre molécules : L'auto-assemblage²⁴. Un objet est donc dit auto-assemblé dès lors qu'il se forme spontanément à partir d'un mélange de ces constituants. Un des exemples les plus couramment utilisés pour expliquer ce concept,

¹⁹ F. Diederich, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 68-69.

²⁰ C. J. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, 89, 7017-7036.

²¹ (a) B. Diederich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron. Lett.*, **1969**, 10, 2889-2892. (b) B. Diederich, J. M. Lehn, J. P. Sauvage, *Tetrahedron. Lett.*, **1969**, 10, 2885-2888.

²² D. J. Cram, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1988**, 100, 1041-1052.

²³ S. H. Gellman, *Chem. Rev.*, **1997**, 97, 1231-1232.

²⁴ (a) F. M. Menger, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, 99, 4818-4822. (b) F. Hok, J. Rebek, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, 99, 4775-4777. (c) G. M. Whitesides, B. Grzybowski, *Science*, **2002**, 295, 2418-2421.

celui du virus de la mosaïque de tabac²⁵, est présenté **figure 6**. L'association de briques de bases permet la formation spontanée d'une entité complexe (une hélice) à travers un processus séquentiel dirigé par un « effet template » d'un brin d'ARN.

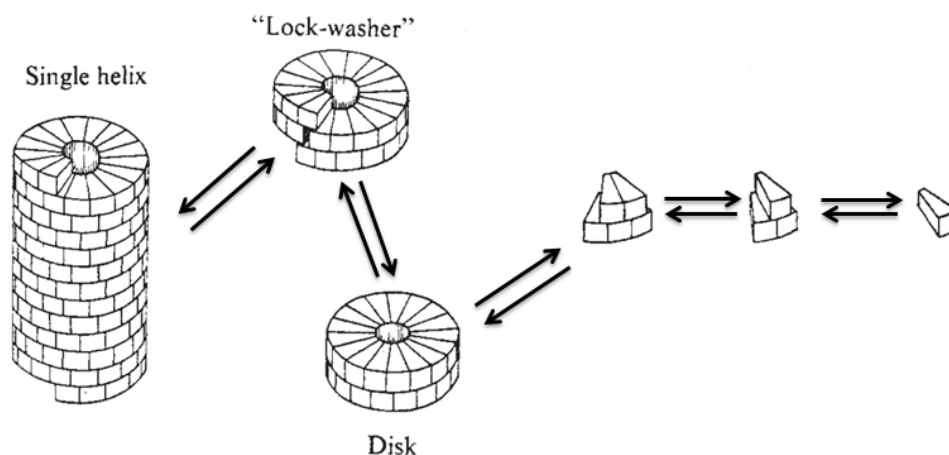


Figure 6 : Auto-assemblage en une hélice à partir de composants préexistants.

Le concept d'auto-assemblage désigne l'évolution vers un confinement spatial dû à la connexion spontanée de plusieurs composants, conduisant à la formation d'entités discrètes/étendues au niveau moléculaire covalent ou supramoléculaire²⁶.

L'auto-assemblage est un processus multi-étape qui peut suivre une séquence hiérarchisée d'étapes et qui nécessite la réversibilité des événements de connexion afin de pouvoir potentiellement explorer tous les états énergétiques pour atteindre le plus stables (ce processus se déroule donc sous contrôle thermodynamique). La séquence d'événements hiérarchisés permet d'organiser le système et donc de créer de la complexité moléculaire²⁷.

Il nécessite des composants moléculaires possédant au moins deux sites d'interactions, c'est-à-dire à même de former des connexions multiples. Une caractéristique des systèmes auto-assemblés est leur stabilité thermodynamique. L'auto-assemblage s'effectuant sans intervention de forces extérieures, le processus tend à former le système le plus stable, c'est à dire celui qui maximise l'entropie. En couplant ceci avec la réversibilité des connexions et la sélectivité des interactions, il devient possible d'expliquer le très faible nombre de défauts dans les systèmes auto-assemblés. L'auto-assemblage est donc un outil très puissant pour

²⁵ (a) A. C. H. Durham, J. T. Finch, A. Klug, *Nature. New. Biol.*, **1971**, 229, 37-42. (b) K. Namba, G. Stubbs, *Science*, **1986**, 231, 1401-1406.

²⁶ J. M. Lehn, *Supramolecular chemistry – Concepts and perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**. ISBN 3-527-29312-4.

²⁷ J. M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, 99, 4763-4768.

créer de l'ordre dans un système, à l'échelle moléculaire mais aussi à des dimensions supérieures²⁸.

En restant à une échelle moléculaire, un excellent moyen de générer de l'auto-assemblage est l'utilisation de métaux nobles ou encore de lanthanides afin de créer des architectures métallo-supramoléculaires organisées. La chimie métallo-supramoléculaires est un domaine qui a été énormément exploré ces dernières années. Plusieurs types d'édifices métallo-supramoléculaires sont connus : les **treillis moléculaires**, qui regroupent les grilles²⁹, étagères³⁰, échelles³¹ ou cylindres moléculaires³². Nous présenterons un exemple de grille supramoléculaire obtenue par l'équipe de J. M. Lehn (**figure 7**)³³. En combinant deux équivalents d'acide 3-amino-4-hydroxybenzènesulfonique **1** et un équivalent du ligand **2** ceux-ci forment un complexe grille [2x2] en présence de Zn^{II}. Cette formation représente un processus d'auto-assemblage à deux niveaux concernant la formation du ligand à travers la formation d'imine entre **1** et **2**, par une suite de coordination avec des ions métalliques et d'assemblage subséquent pour former une architecture grille. Il y a eu un point remarquable dans la réaction : aucune trace de composants mono-imine ou bis-imine a été trouvé par RMN ¹H avant addition d'ion métallique dans le mélange en utilisant les mêmes conditions de pH que lors de l'obtention du complexe en présence de métal.

²⁸ G. M. Whitesides, M. Boncheva, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2002**, 99, 4769-4774.

²⁹ M. Ruben, J. Rojo, F. J. Romero-Salguera, L. H. Uppadine, J. M. Lehn, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, 43, 3644-3662.

³⁰ (a) N. W. P. Baxter, G. S. Hanan, J. M. Lehn, *Chem. Comm.*, **1996**, 2019-2020. (b) E. Pardo, R. Ruiz-García, F. Lloret, M. Julve, J. Cano, J. Rosan, C. Ruiz-Perez, Y. Filali, L. M. Chamoreau, Y. Journaux, *Inorg. Chem.*, **2007**, 46, 4504-4514.

³¹ G. S. Hanan, C. R. Arana, J. M. Lehn, D. Fenske, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1122-1124.

³² (a) A. Garcia, D. M. Bassani, J. M. Lehn, G. Baum, D. Fenske, *Chem. Eur. J.*, **1999**, 5, 1234-1238. (b) M. Kiguchi, J. Inatomi, Y. Takanashi, R. Tanaka, T. Osuga, T. Murase, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2013**, 52, 6202-6205. (c) S. Sata, Y. Yoshimasa, D. Fujita, M. Y. Utsumi, T. Yamagusha, M. Fujita, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2015**, 54, 8435-8439.

³³ J. R. Nitschke, J. M. Lehn, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **2003**, 11970-11974.

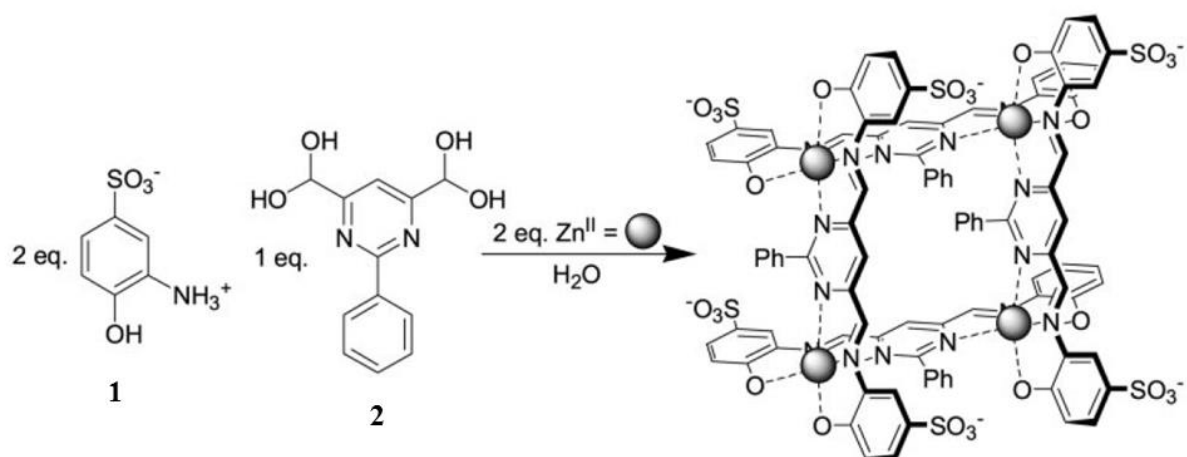


Figure 7 : Auto-assemblage à deux niveaux de deux composants (1 et 2) donne un complexe grille [2x2].

D'autres d'architectures métallo-supramoléculaires sont les **polymères supramoléculaires**³⁴, certains **dendrimères**³⁵ ainsi que les réseaux moléculaires obtenue par **tectonique moléculaire**³⁶.

Le dernier type d'édifices métallo-supramoléculaires dont nous allons plus largement discuter dans cette introduction à la chimie supramoléculaire sont les **hélicates**.

Le terme « hélicate » a été introduit par Lehn et *coll.* en 1987 pour décrire un complexe polymétallique constitué de rubans moléculaires capables de s'assembler autour de centres métalliques en formant une double-hélice³⁷. Il est formé par la contraction du mot *hélix* qui en grec signifie en hélice (spirale) et du suffixe *-ate* qui caractérise des complexes « hôte-invité » ou *cryptates* décrit précédemment dans cette introduction.

On peut esquisser une analogie entre les acides nucléiques et les hélicates, avec d'un côté les brins polynucléotidiques enroulant un axe central formé par les liaisons hydrogènes complémentaires entre les bases nucléotiques de l'ADN, et d'un autre côté les brins ligands polyatomiques autour d'une série d'ions métalliques maintenus par des liaisons de coordination dans les hélicates. L'importance des hélicates concerne le développement et la connaissance des processus fondamentaux de l'auto-assemblage moléculaire.

³⁴ (a) M. W. Hosseini, *Acc. Chem. Res.*, **2005**, 38, 313-323. (b) E. Deiters, V. Bulach, M. W. Hosseini, *Chem. Comm.*, **2005**, 3906-3908.

³⁵ (a) C. Kaes, M. W. Hosseini, C. E. F. Rickard, B. M. Skelton, A. H. White, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 920-922. (b) P. Cucos, M. Pascu, R. Senoli, N. Avarvari, F. Pointillart, M. Andruh, *Inorg. Chem.*, **2006**, 45, 7035-7037.

³⁶ E. C. Constable, A. Harverson, M. Oberholzer, *Chem. Comm.*, **1996**, 1821-1822.

³⁷ J. M. Lehn, *Supramolecular chemistry – Concepts and perspectives*, Wiley-VCH ed., Weinheim, **1995**. ISBN 3-527-29312-4.

Différents types d'hélicates existent en fonction du nombre de brins qui les constituent.

Les **hélicates mono-brins** dans un premier temps utilisent des ligands comme les bis-phenantroline qui vont s'enrouler autour d'ions métalliques comme le cobalt(II)³⁸ ou le cuivre(II)³⁹.

Les **hélicates double-brins**, dont un exemple de A. Marquis-Rigault⁴⁰, décrit leur formation lorsqu'un brin allant du di- au penta-bipyridine **3**, **4**, **5**, **6** réagit spontanément avec un sel de Cuivre(I) pour produire exclusivement et sélectivement des hélicates double-brins $[\text{Cu}_2(\mathbf{3})_2]^{2+}$, $[\text{Cu}_3(\mathbf{4})_2]^{3+}$, $[\text{Cu}_4(\mathbf{5})_2]^{4+}$, $[\text{Cu}_5(\mathbf{6})_2]^{5+}$ (**figure 8**) avec aucune trace des molécules mixtes d'après la RMN ^1H . Ce processus d'auto-reconnaissance nécessite une information structurale judicieuse et des facteurs thermodynamiques appropriés. D'une part, les ligands oligobipyridine **3**, **4**, **5**, **6**, sont des structures adaptées pour générer des hélicates double-brins avec un ion tétraédrique Cu^{I} (information intrinsèque). D'autre part, le principe d'occupation maximal des sites et les facteurs entropiques empêchent la formation du mélange compliqué des polymères et des hélicates mixtes (facteurs thermodynamiques).

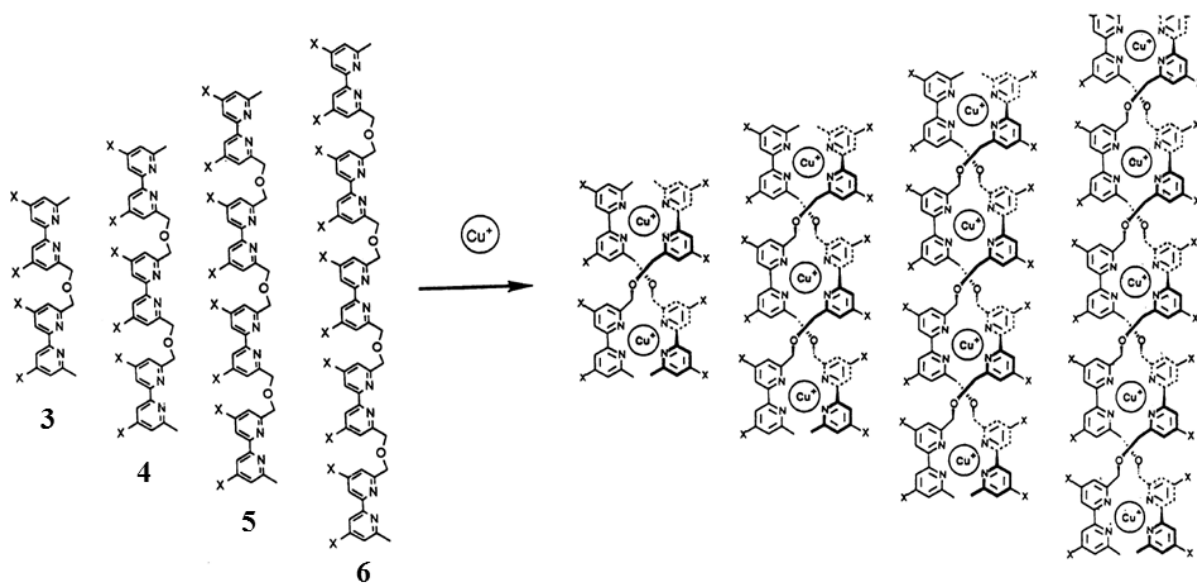


Figure 8 : Auto-assemblage des hélicates double-brins à partir d'un mélange des brins oligobipyridine.

³⁸ M. T. Youinou, R. Ziessel, J. M. Lehn, *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 2144-2148.

³⁹ Y. Yao, M. W. Perkovic, D. P. Rillema, C. Woods, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 3956-3962.

⁴⁰ R. Kramer, J. M. Lehn, A. Marquis-Rigault, *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **1993**, 90, 5394.

Les **hélicates triple-brins**⁴¹, très connu dans la littérature grâce aux travaux de M. Albrecht et les hélicates **quadruples brins**⁴², plus rares, dont la synthèse est obtenue à partir de la combinaison de centres métalliques à géométries plan-carré et des ligands oligomonodentates. Enfin les **hélicates circulaires**⁴³ dont un exemple emblématique de l'équipe de J. M. Lehn (**figure 9**) démontre l'influence du contre-anion. La nature du contre-anion permet la formation sélective des hélicates circulaires avec des tailles différentes. En effet, un pentamère est obtenu par la réaction du ligand tris-bipyridine **7**, avec le chlorure de Fe^{II} octaédrique. Alors qu'un hexamère est généré lorsque l'ion chlorure disparaît et que FeSO₄ est utilisé comme produit de départ.

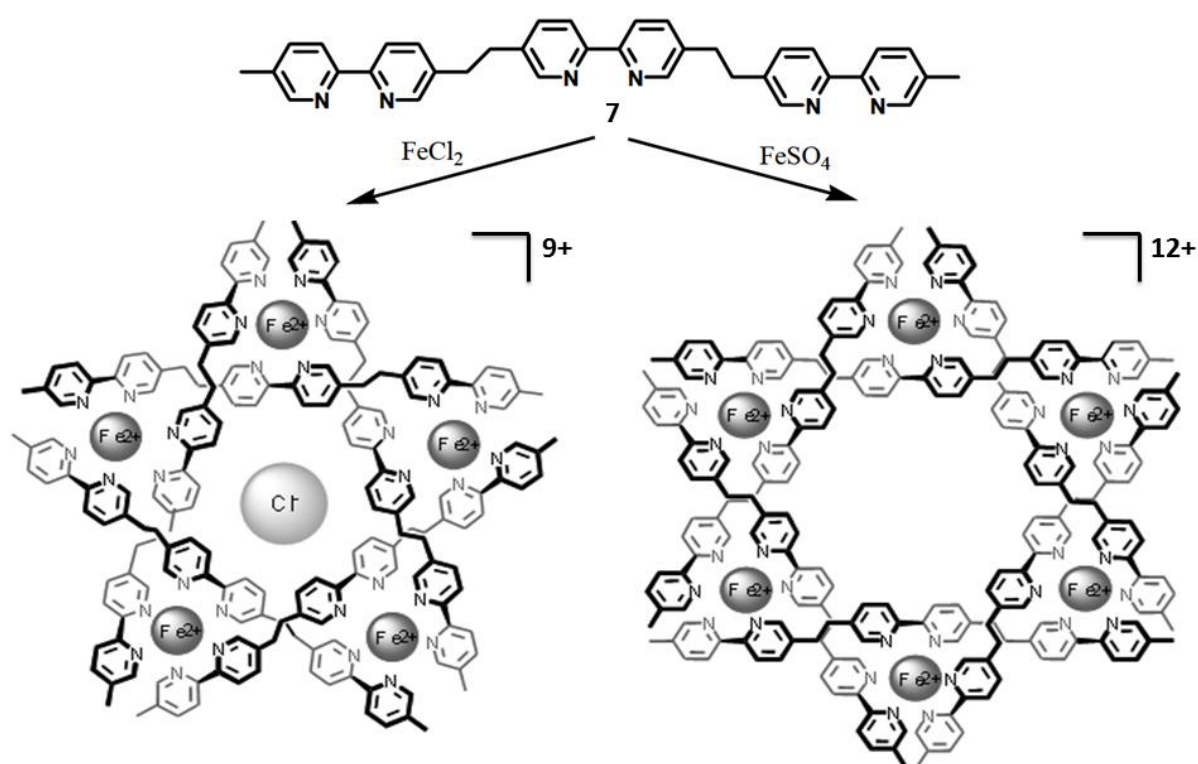


Figure 9 : Auto-assemblages d'hélicates circulaires à partir du ligand tris-bipyridine **7** et Fe^I en présence des anions chlorure et sulfate.

⁴¹ M. Albrecht, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 3485-3489.

⁴² D. A. Morran, P. J. Steel, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 3295-3297.

⁴³ B. Hasenknopf, J. M. Lehn, N. Boumediene, A. Dupont-Gervais, A. Van Dorsselaer, B. Kneisel, D. Fenske, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 10956-10962.

La chimie métallo-supramoléculaire à base de titane(IV)

En regardant tous les exemples décrits dans la partie précédente, il est remarquable de constater le degré de contrôle que le chimiste est capable de générer afin de créer des édifices métallo-supramoléculaires en jouant sur la nature du ligand, du contre-anion et de l'ion métallique. Pour ce dernier cas, le type de métal utilisé peut permettre de contrôler le type d'architecture formée en fonction de sa géométrie et de ces affinités. Parmi tous les métaux de transition, le titane est le plus imprévisible en raison de son caractère capricieux et incontrôlé. Pourtant ce dernier est un élément de choix et amène à de nombreuses applications industrielles⁴⁴ dans le domaine des matériaux, des anticancéreux ou encore en catalyse. La **figure 10**, montre une étude de l'ensemble des structures obtenues incorporant le motif TiO_4X_n selon sa nucléarité ou sa géométrie sur 1334 structures isolées de la webCSD.

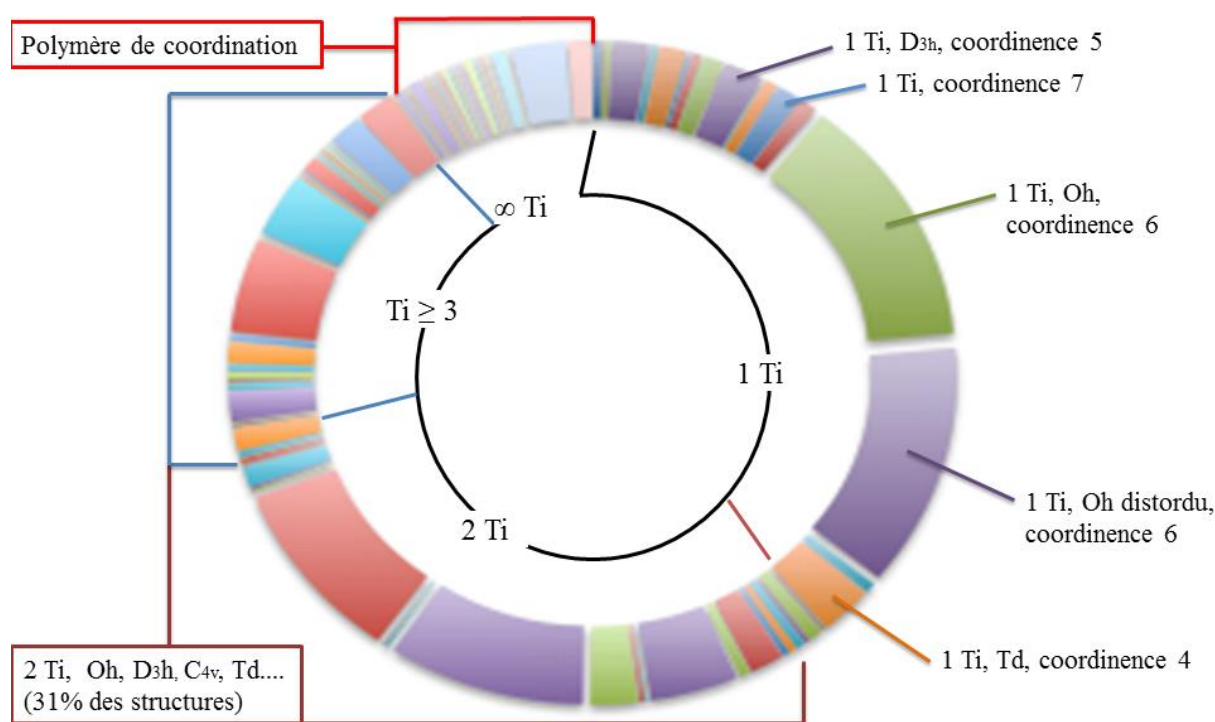


Figure 10 : Type de coordination qu'offre le titane parmi 1334 structures de type TiO_4X_n issue de la webCSD.

⁴⁴ (a) C. Sanchez, B. Julià, P. Belleville, M. Dopall, *J. Mater. Chem.*, **2005**, 15, 3559-35594 ; (b) j; Balsells. T. J. Davis, P. Carroll, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 10336-10348. (c) D. Peri, S. Meker, M. Shavit, E. Y. Tschuva, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 2403-2415.

A travers ce schéma, il est facile de constater que la géométrie du titane reste difficile à prédire et est plutôt aléatoire. Ceci est essentiellement dû au fait que le titane sous son degré d'oxydation IV possède des orbitales d vides.

Dans la littérature de nombreuses architectures à base de titane(IV) ont été développées⁴⁵. L'un des chercheurs les plus actifs dans la conception d'édifices métallo-supramoléculaire à base de titane(IV) est Markus Albrecht qui a décrit de nombreux hélicates bi- et trinucéaires⁴⁶. Prenons quelques exemples décrits par ce dernier. Les dérivés du dicatéchol **7**⁴⁷, **8**⁴⁸ peuvent coordonner le Ti^{IV} pour former des hélicates triple-brins (**figure 12**). Ces complexes de Ti^{IV} sont préparés par dissolution de 3 équivalents du ligand (**7** ou **8**), de 2 équivalents de [TiO(acac)₂] et de 2 équivalents de carbonate du métal alcalin dans le DMF. La solution rouge est agitée pendant une nuit à température ambiante après élimination des solvants, les cristaux sont obtenus par diffusion lente à travers une solution du complexe dans le DMF. A l'état solide pour chaque complexe, deux cations alcalins sont présents à l'intérieur de l'hélicate, chacun étant lié aux atomes d'oxygène catécholates et à trois molécules de DMF (centre durs « HSAB »). Une autre molécule de DMF ou d'eau est encapsulée au centre de la cavité des complexes dont les structures cristallines sont présentées sur la **figure 12** également.

Albrecht and coll. ont démontré l'influence de la structure de l'espaceur sur la formation du complexe. Des ligands **9** et **10**, avec quatre groupes méthyles à la place des atomes d'hydrogène sur les espaceurs phényles, conduisent non seulement les hélicates dinucléaires triple-brins mais aussi des oligomères et les polymères comme sous-produits⁴⁹.

Un autre exemple de T. Pape and coll.⁴⁵, implique le ligand bis-(benzene dithiol) **11** qui réagit avec l'ion Ti⁴⁺. La réaction d'auto-assemblage donnera un hélicate triple-brins homotopique dinucléaire [Ti₂(**11**)₃]⁴⁻. Ce travail montre pour la première fois qu'un hélicate est obtenu exclusivement à partir des groupements donneurs benzene dithiolato (**figure 11**).

⁴⁵ (a) F. E. Hahn, T. Kreickmann, T. Pape, *Dalton. Trans.*, **2006**, 769-771. (b) M. Schrer, D. L. Caulder, W. Damen, K. N. Raymond, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, 38, 1588-1592.

⁴⁶ (a) M. Albrecht, *Chem. Eur. J.*, **2000**, 6, 3485-3489. (b) M. Albrecht, *Chem. Soc. Rev.*, **1998**, 27, 281-287.

⁴⁷ M. Albrecht, I. Janser, S. Kamptmann, P. Weis, B. Wibbeling, R. Fröhlich, *Dalton. Trans.*, **2004**, 37-43.

⁴⁸ M. Albrecht, I. Janser, H. Houjou, R. Fröhlich, *Chem. Eur. J.*, **2004**, 10, 2839-2850.

⁴⁹ I. Janser, M. Albrecht, K. Hunger, S. Burk, K. Rissanen, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 244-251.

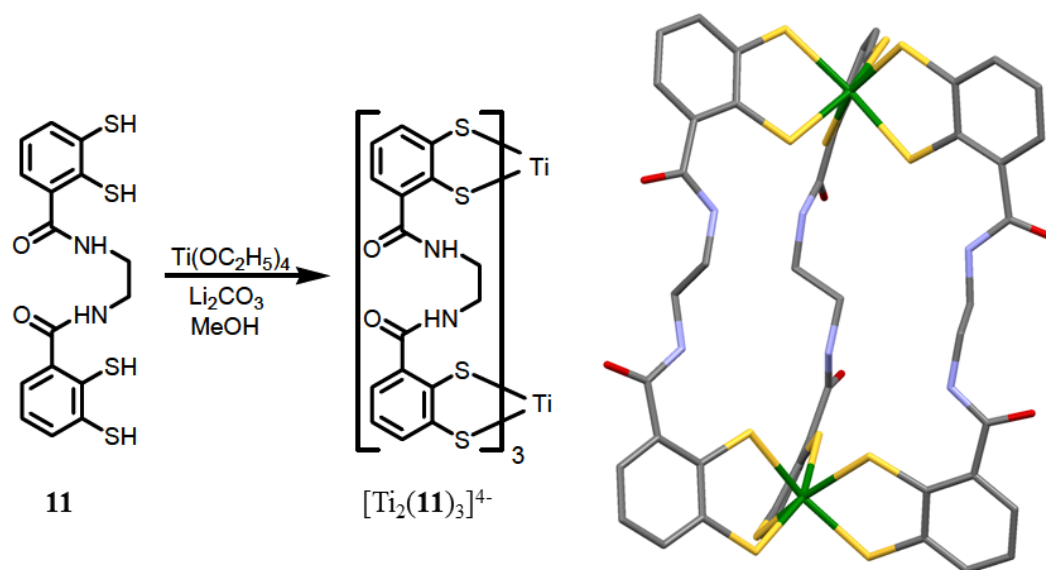


Figure 11 : Synthèse et structure à l'état solide obtenue par diffraction des rayons X du complexe triple-brin dinucléaire $[\text{Ti}_2(\mathbf{11})_3]^{4-}$. (Carbone en gris, Azote en bleu, Titane en vert, Oxygène en rouge et Soufre en jaune). Les hydrogènes ont été enlevés sur la représentation de la structure par souci de clarté.

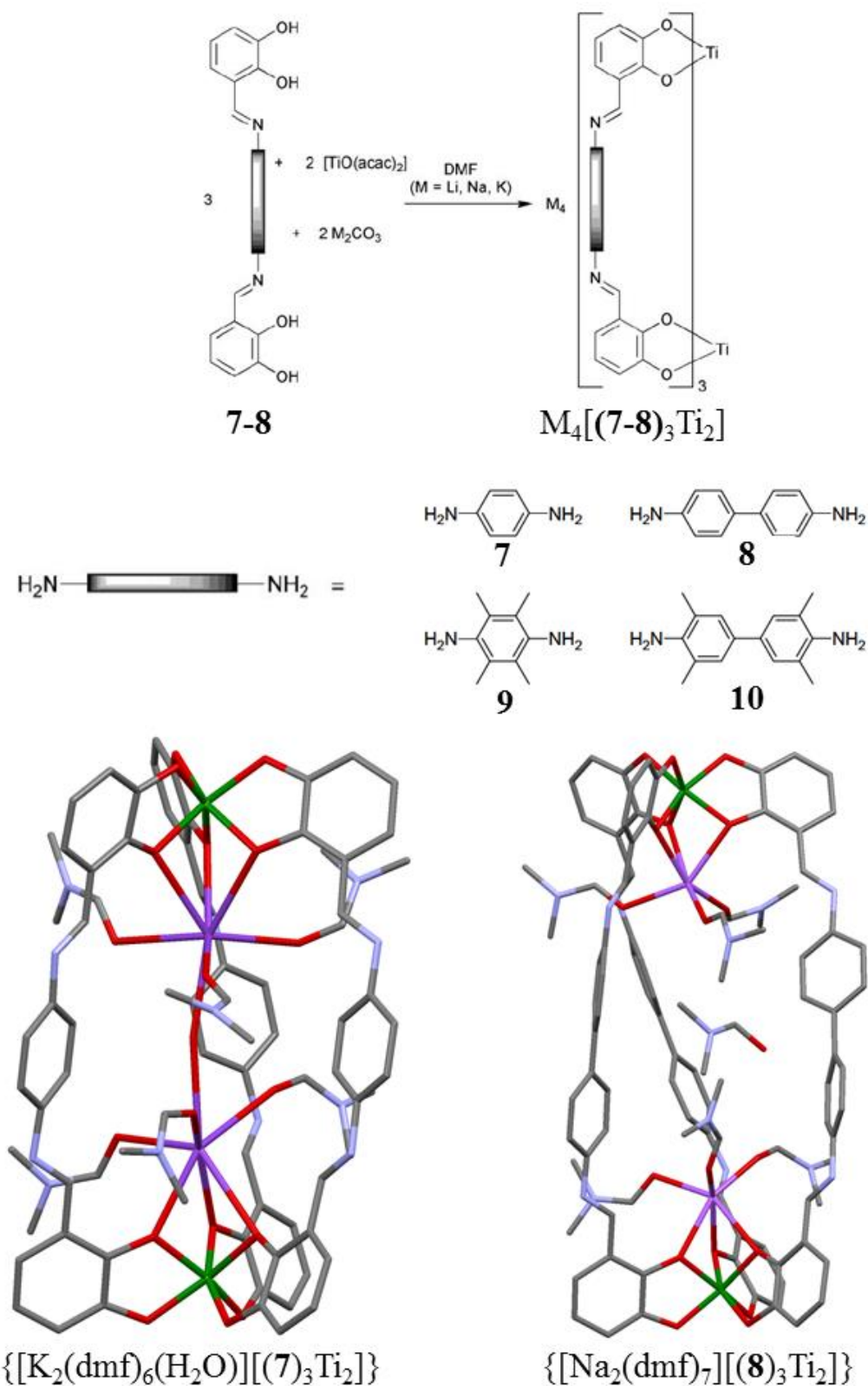


Figure 12 : Synthèse et structures aux rayons X des hélicates dinucléaires triple-brins des ligands 7 et 8 avec du Ti^{IV} . (carbone en gris, oxygène en rouge, azote en bleu, titane en vert et potassium ou sodium en violet). Les hydrogènes ont été enlevés sur les représentations des structures par souci de clarté.

Antécédent au laboratoire

Au Laboratoire de Chimie Moléculaire de l'Etat Solide, l'un des objectifs majeurs est la synthèse contrôlée de complexes construits à partir de titane(IV) ayant un motif TiO_4N_2 . Cette chimie conduisant à des espèces monomériques par chimie de coordination mais également des entités supramoléculaires basées sur des centres Ti(IV).

Comme précurseurs de ce type de chimie, nous utilisons des alcoxydes de titane(IV) tels que le tétraéthoxyde de titane ($\text{Ti}(\text{OEt})_4$), le tétrabutoxyde de titane ($\text{Ti}(\text{OBu})_4$) ou encore le tétra-isopropoxyde de titane ($\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$). L'un des problèmes majeurs avec ces composés est leur faible stabilité par rapport à l'hydrolyse. Ceci nécessite des conditions anhydres drastiques lors des synthèses. Leurs grandes réactivités caractérisent aussi ces produits ce qui amène à un contrôle anarchique des produits de réaction et donc une difficulté à prédire l'espèce moléculaire formée.

Afin de palier à ce genre de problèmes, l'un des objectifs du laboratoire a été la modification de ces alcoxydes de titane(IV) par des ligands organiques mono-, di-, tri- ou tétradentates tels que le tris(hydroxyméthyl)nitrométhane⁵⁰, le 2,6-bis(hydroxyméthyl)-*p*-crésol⁵¹, le pyrocatechol⁵², l'acide salicylique⁵² et le 2,2'-biphénol⁵². Le but étant donc de construire une brique de construction permettant par la suite une chimie avec le titane(IV) bien plus contrôlé en termes de réactivité tout en palliant aux problèmes d'hygroscopie.

Plus récemment encore, une brique de construction chirale de formule $\text{cis}[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{OH}^i\text{Pr})_2]$ a été synthétisé au laboratoire⁵³. Cette brique octaédrique chirale est stable, manipulable à l'air, présente une bonne réactivité et possède deux isopropanols labiles qui peuvent facilement être échangés par différents ligands bidentates. Ce candidat parfait pour une chimie de coordination contrôlée a permis l'obtention de nombreux complexes de titane(IV) monomérique en substituant les isopropanols labiles par des ligands azotés bidentates pour former ainsi des complexes de type TiO_4N_2 (**figure 13**)⁵⁴.

⁵⁰ S. Weymann-Schildknecht, M. Henry, *J. Chem. Soc. Dalton. Trans.*, **2001**, 2425-2428.

⁵¹ A. Rammal, F. Brisach, M. Henry, *C. R. Chimie.*, **2002**, 59-66.

⁵² K. Gigant, A. Rammal, M. Henry, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, 123, 11632-11637.

⁵³ C. Diebold, P. Mobian, C. Huguenard, L. Allouche, and M. Henry, *Dalton. Trans.*, **2009**, 10178-10180.

⁵⁴ D.M. Weekes, N. Baradel, N. Kyritsakas, P. Mobian and M. Henry, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5701-5713.

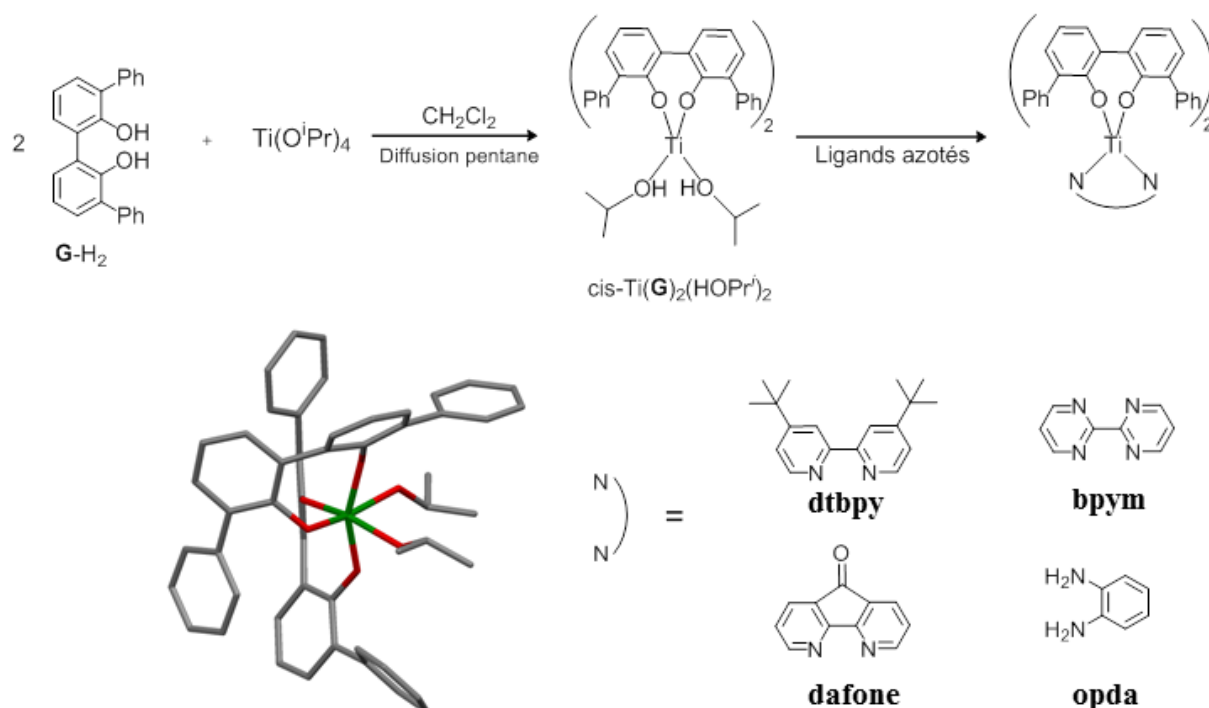


Figure 13 : Synthèse et représentation à l'état solide des structures de type TiO_4N_2 obtenues par diffraction des rayons X ainsi que la brique de construction chirale. Dtbpy = Di-tertbutylpyridine ; opda = ortho-phénylènediamine ; bpym = 2,2'-bipyrimidine. (carbone en gris, azote en bleu, oxygène en rouge et titane en vert). Les hydrogènes ont été enlevés sur les représentations des structures par souci de clarté.

La complexité de ces structures moléculaires construites à partir des motifs TiO_4N_2 a ensuite été augmentée en s'appuyant sur le ligand **L-H₄** contenant deux unités 2,2'-biphénol reliées par un pont *para*-phénylène (**figure 14**). Ce ligand a permis dans un premier temps de générer par un processus d'auto-assemblage à plusieurs composants une architecture de type hélicate construites à partir du ligand **L-H₄**, de Ti(IV) ⁵⁵.

⁵⁵ D. M. Weekes, C. Dielbold, P. Mobian, C. Huguenard, L. Allouche, M. Henry, *Chem. Eur. J.*, **2014**, 5092-5101.

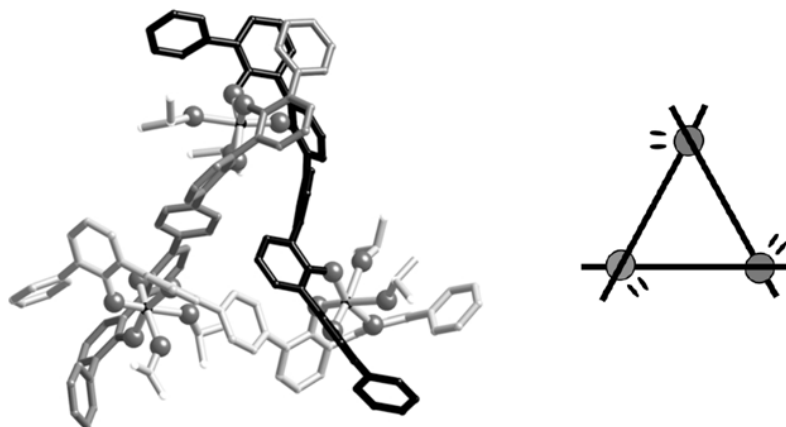
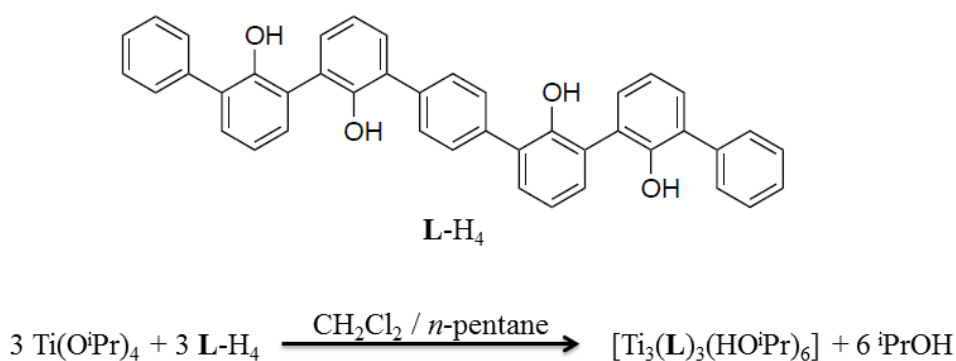


Figure 14 : Ligand L-H_4 ainsi que la structure cristallographique du complexe obtenue par auto-assemblage de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{HO}^i\text{Pr})_6]$ (à sa droite est proposé une représentation schématique du complexe).

Il s'avère que ce dernier hélicate trimérique va se réarranger en solution pour donner un hélicate dimérique (**figure 15**).

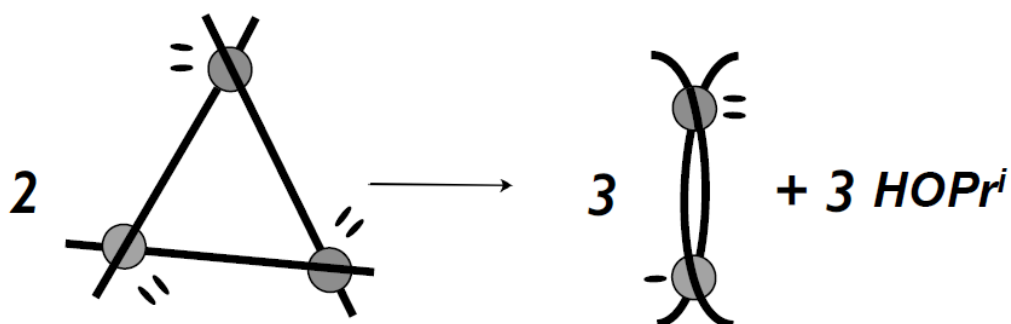


Figure 15 : Représentation schématique du réarrangement en solution de l'hélicate trimérique en hélicate dimérique.

Afin de verrouiller l'édifice trimérique, nous avons réalisé le même processus d'auto-assemblage en présence du ligand 2,2'-bipyrimidine et un hélicate circulaire trinuécléaire présentant une forme de coupe a été obtenu⁵⁶.

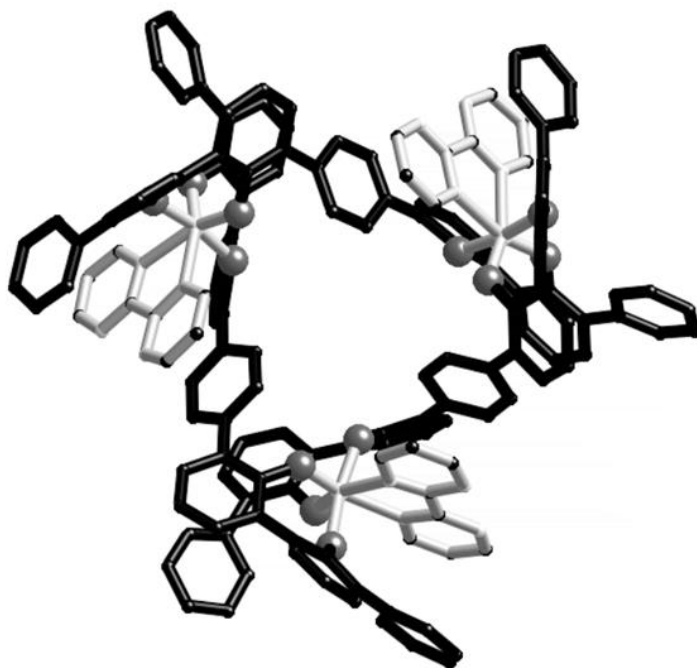
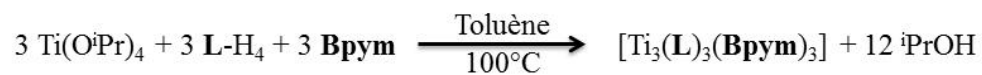


Figure 16 : Structure à l'état solide de l'hélicate circulaire trinuécléaire en forme de coupe de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{Bpym})_3]$.

⁵⁶ P. Mobian, N. Baradel, N. Kyritsakas, G. Khalil and M. Henry, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2435-2441

But de la thèse

Ce travail de thèse a comme trame générale la variation structurale des ligands azotés impliqués dans la réaction d'auto-assemblage et les répercussions sur les structures finales des assemblages construits à partir de motifs TiO_4N_2 . Nous avons en particulier cherché à comprendre pourquoi ces motifs TiO_4N_2 permettent un bien meilleur contrôle des réactions d'auto-assemblages que leurs homologues TiO_6 qui se caractérisent par une chimie extrêmement capricieuse. Il est en effet frappant de constater que si tous les chercheurs font de manière unanime appel à des considérations de nature thermodynamique pour rendre compte des structures obtenues, rares sont ceux qui s'aventurent à discuter de manière quantitative les réactions mises en œuvre en terme de variation d'enthalpie ou d'entropie. Pour notre part, nous avons voulu explorer cette voie de recherche fondamentale puisque le laboratoire dispose d'un logiciel extrêmement performant, PACHA,⁵⁷ qui permet d'associer à toute structure 3D un contenu énergétique et entropique. Le principe de la méthode sera décrit en détail dans le chapitre I de ce manuscrit. Comme le laboratoire ne conçoit pas de faire de la théorie sans expérience, nous avons également tenu à fabriquer nos propres complexes au moyen de trois catégories de ligands azotés de géométrie et/ou denticité différente : des 2,2'-bipyrimidines substituées en position 3 et 3' (figure 17I), des pyridine-triazoles (figure 17II) et des ligands azotés monodentates (figure 17III). Les résultats seront présentés dans les chapitre II/III, chapitre IV et chapitre V respectivement.

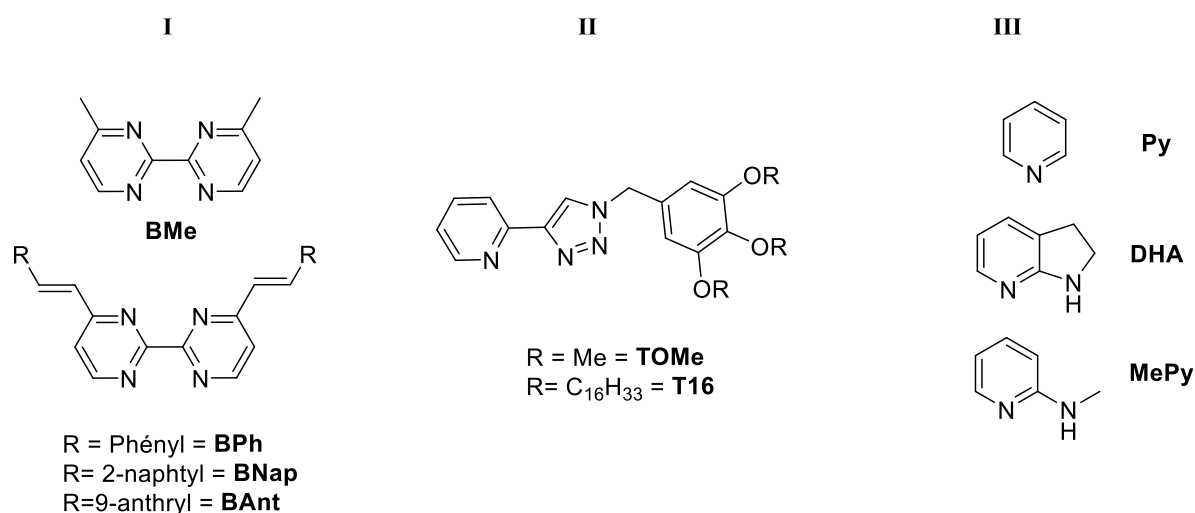


Figure 17 : Représentation des trois catégories de ligands azotés étudiées durant ces travaux de thèse.

⁵⁷ (a) M. Henry, *Chem. Phys. Chem.*, **2002**, 3, 561-569 ; (b) M. Henry, *Chem. Phys. Chem.*, **2002**, 3, 607-616

Chapitre I : PACHA, un outil simple et efficace pour l'analyse structurale et thermodynamique

I.1. Introduction

L'activité du chimiste est un jeu subtil entre quatre activités principales : concevoir, synthétiser, caractériser et comprendre. Parmi ces quatre activités, la compréhension des phénomènes observés nécessite d'employer des outils théoriques. Suite au développement exponentiel des capacités de calcul des ordinateurs, il devient de plus en plus facile de réaliser des calculs sophistiqués se basant sur les lois de la mécanique quantique. La connaissance de la fonction d'onde de l'objet étudié permet alors d'analyser les spectres et d'analyser finement les liaisons chimiques à l'œuvre dans le composé. De plus, si l'on couple l'analyse quantique à une simulation par dynamique moléculaire, ce sont toutes les propriétés thermodynamiques qui deviennent accessibles.

Toutefois, si les algorithmes sont mathématiquement très performants et parfaitement au point, leur compréhension et surtout leur manipulation nécessite un investissement intellectuel si important, que beaucoup de chimistes de synthèse renoncent à ces outils performants pour revenir à des modes de raisonnements totalement empiriques, plus ou moins valides sur le plan théorique. Depuis 2002, le laboratoire propose aux chimistes de synthèse un outil simple, fiable et performant qui permet de débroussailler le terrain pour comprendre ce qui se passe dans un ballon et qui permet d'aller vers un calcul quantique uniquement si le jeu en vaut vraiment la chandelle. Vu sa simplicité, cet outil ne peut évidemment prétendre rivaliser sur un plan quantitatif avec les poids lourds de la chimie quantique. Par contre, sur un plan qualitatif, il se trouve être nettement supérieur car plus les calculs deviennent précis, plus le sens physique s'éloigne, et plus il faut de temps pour obtenir les résultats.

Dans ce chapitre, nous allons décrire les principes de base de cet outil, qui se fonde sur la théorie quantique de la matière, mais remplace le concept de fonction d'onde, par un concept que tout chimiste manipule inconsciemment depuis son plus jeune âge : la charge partielle en relation avec le concept d'électronégativité. On a trop tendance à oublier, qu'avant l'invention de l'ordinateur, cet outil introduit de manière totalement empirique s'est révélé être d'une performance inégalée pour rendre compte des phénomènes chimiques. Ceci reste toujours vrai aujourd'hui, et ce d'autant plus que le caractère empirique initial a été progressivement éclairci au point que le socle est dorénavant fermement ancré dans les principes de base de la mécanique quantique. Il ne reste plus qu'à franchir l'obstacle psychologique d'utiliser des charges partielles au lieu des fonctions d'onde pour accéder à un outil qui permet de transformer tout jeu de coordonnées atomiques en des concepts qui font du sens pour tout chimiste comme la densité électronique, l'énergie ou l'entropie.

L'obstacle à franchir est de nature psychologique car il se trouve que la charge partielle ne possède pas d'opérateur quantique associé et n'a donc pas droit au statut si noble de quantité observable ou mesurable. Lorsqu'on réalise que la fonction d'onde est elle-même non mesurable et totalement fictive, force est de constater que l'objection ne tient pas. Il existe en effet de nos jours, tout un mouvement en physique théorique, consistant à rechercher l'origine des choses dans ce qui est précisément non mesurable ou non observable. Le meilleur exemple que l'on puisse en donner est l'effet Aharonov-Bohm, où l'on arrive à déphaser physiquement un faisceau d'électrons en la faisant passer dans un endroit où le champ magnétique est nul. Une analyse montre alors que ce qui crée la chose observable, à savoir le déphasage, est une chose inobservable et non mesurable : le potentiel-vecteur magnétique. De même, ce qui crée la molécule observable, c'est une fonction d'onde inobservable en relation avec un concept non mesurable : la phase quantique. Alors pourquoi refuser l'idée que ce qui crée la réactivité chimique observable est une chose inobservable, à savoir la charge partielle, en relation avec un concept non mesurable : l'électronégativité.

Une fois vaincu cet obstacle psychologique, les travaux de pionniers de la réactivité chimique comme Linus Pauling ou Robert Sanderson retrouvent des lettres de noblesse qu'ils n'auraient jamais dû perdre. La charge partielle est un outil extraordinairement commode pour le chimiste, qu'il soit organicien, minéraliste ou physicien à tous les niveaux de compréhension. Bien que la charge partielle soit en elle-même exploitable, elle intéresse cependant plus le physico-chimiste que le chimiste de synthèse. C'est la raison pour laquelle, on préfère ici l'encapsuler dans la notion d'énergie interne, qui pour les phases condensées se confond numériquement avec l'enthalpie. Il a donc suffi de rajouter un algorithme d'évaluation des entropies pour disposer d'un outil de base pour analyser toute réaction chimique se déroulant à température et pression constante. Certains verront dans cette approche une certaine naïveté à une époque où la tentation est grande de passer plus de temps derrière un clavier d'ordinateur relié à un écran que devant une paillasse de laboratoire.

C'est l'un des points forts du LCMES, que de combiner au mieux et de la manière la plus économe possible expérience, théorie et modélisation. Cela ne signifie pas bien sûr que l'on se refuse d'aller vers les méthodes quantiques modernes et performantes, mais simplement que l'on y va que si le jeu en vaut véritablement la chandelle. On ne peut en effet se permettre à une époque où règne une grande compétitivité de perdre un temps précieux à faire des calculs, pour s'apercevoir *in fine* que l'on a choisi un set de base de qualité insuffisante. Avec le logiciel PACHA, aucun risque de se tromper puisqu'il n'existe qu'un seul et unique jeu de paramètres de qualité *ab initio* pour tous les cas de figure. En cas

d'échec lié aux approximations utilisées, on sait que la seule échappatoire sera un calcul quantique complet, tandis qu'en cas de succès, on aura gagné un temps précieux. Il convient donc d'adopter ce point de vue essentiellement pragmatique, en lieu et place d'une position dogmatique consistant à partir systématiquement des premiers principes en toutes circonstances.

Dans ce premier chapitre, on commencera par décrire, de la manière la plus simple possible la base physique et quantique du logiciel PACHA. Puis, dans un deuxième temps, on présentera les méthodes de calcul des grandeurs thermodynamiques. Enfin nous terminerons par différents exemples afin, d'une part, de valider la démarche utilisée sur des exemples simples et d'autre part, de l'étendre à des réactions plus complexes via des structures obtenues au laboratoire sur des complexes basés sur le titane(IV).

I.2. Description du logiciel PACHA

I.2.1. Cadre général

Le programme PACHA (Partial Atomic CHarges Analysis) a été développé dans le but de travailler avec tout type de coordonnées atomiques concernant aussi bien des espèces moléculaires, que des espèces n'existant qu'à l'état solide. De même, la nature des liaisons chimiques responsables de la cohésion de la molécule ou du cristal ainsi que le poids moléculaire de l'entité traitée importe peu, car l'idée derrière PACHA est que toute matière est en fin de compte, un assemblage de noyaux et d'électrons séparés par du vide. Pour comprendre cette philosophie qui dérive directement de la physique quantique des champs (seconde quantification) et non de l'équation de Schrödinger, nous allons considérer le système le plus simple possible : un proton en interaction avec deux électrons. Dans ces conditions, l'Hamiltonien du système s'écrit :

$$\hat{H} = \hat{T} + \widehat{V}_{ee} - \frac{2e^2}{4\pi\epsilon_0 R}$$

Le point clé (théorème de Hellman-Feynman⁵⁸) est que l'opérateur énergie cinétique $\hat{T}$, ainsi que l'opérateur décrivant la répulsion entre les deux électrons de même signe $\widehat{V}_{ee}$, ne dépendent pas de la distance électron-proton R . Il en découle que si l'on dérive par rapport à R , et que l'on prend la moyenne dans l'état fondamental $|\psi\rangle$, on trouve que la force qui soude les électrons aux noyaux s'exprime au moyen des seules lois de l'électrostatique :

$$f = \left\langle \psi \left| \frac{\partial \hat{H}}{\partial R} \right| \psi \right\rangle = \frac{e^2}{2\pi\epsilon_0 R^2}$$

Ainsi, s'il convient de se soucier des lois de la mécanique quantique pour ce qui concerne l'énergie totale, la force de cohésion, elle est de nature purement classique. Mais si maintenant je calcule le travail pour amener les deux électrons depuis l'infini jusqu'à leur position d'équilibre R , il en découle une énergie :

$$E = \frac{e^2}{2\pi\epsilon_0} \int_{+\infty}^R \frac{dr}{r^2} = -\frac{e^2}{2\pi\epsilon_0 R} + F_{ee}$$

Autrement dit, il est toujours possible de partitionner l'énergie totale E entre un terme purement électrostatique qui dépend uniquement des charges et de la structure (distance R) et un terme F_{ee} qui encapsule toutes les contributions de nature quantique sous la forme d'une constante d'intégration. Ces considérations qualitatives peuvent être formalisées de manière

⁵⁸ R. P. Feynman, *Phys. Rev.*, **1939**, 56, 340-343

rigoureuse dans le cadre de la théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT), sous la forme du théorème de Hohenberg-Kohn qui permet d'écrire l'énergie totale sous la forme :

$$E_v[\rho] = \int \rho(\vec{r})v(\vec{r})d\vec{r} + F[\rho] \quad I.1$$

Où l'on retrouve la partition fondamentale entre un premier terme décrivant le couplage de nature électrostatique entre les noyaux et les électrons et un second terme décrivant les couplages des électrons entre eux indépendamment des noyaux.

Il convient bien sûr de remarquer que les contributions quantiques interviennent aussi dans le terme électrostatique, mais de manière *implicite* et non explicite comme dans $F[\rho]$ ou F_{ee} . Les contributions quantiques sont ainsi présentes une première fois via la distance à l'équilibre R ou le potentiel $v(\vec{r})$ (structure) qui peuvent être aisément obtenus par des techniques expérimentales de diffraction ou de RMN. Elles ont aussi présentes une deuxième fois, via la charge électrique ($\pm e$) qui n'est plus nécessairement entière, mais devient fractionnaire ou *partielle* ou la densité électronique $\rho(\vec{r})$ dès que l'on va vers des objets constitués de plusieurs atomes et que l'on considère la moyenne dans le temps du mouvement des électrons autour des noyaux.

D'où la nécessité de disposer d'un principe fiable et robuste pour déterminer ces charges fractionnaires ou partielles, moyennant la connaissance des propriétés des atomes constituants. C'est ici qu'interviennent les travaux pionniers de Linus Pauling⁵⁹ et de Robert Thomas Sanderson⁶⁰. Linus Pauling fut en effet le premier à affecter un caractère ionique partiel à toute liaison chimique entre deux noyaux, via la notion d'électronégativité symbolisée ici par la lettre grecque χ . Il existe ainsi des atomes plus électronégatifs que d'autres, et nous avons donc dans cette notion un premier paramètre devant être fixé de manière la plus intelligente et la moins empirique possible. Robert Sanderson pointa pour sa part un point faible dans l'argumentation de Pauling, à savoir que l'atome le plus électronégatif dans son avidité pour les électrons, acquiert nécessairement une charge partielle négative. Il en découle qu'au fur et à mesure que cette charge devient plus négative, son avidité électronique diminue. De même, l'atome le moins électronégatif, se trouve obligé dans un premier temps de céder une partie de ses électrons, mais au fur et à mesure que sa charge partielle positive augmente, il devient de plus en plus réticent à faire cela.

Autrement dit, l'électronégativité doit nécessairement dépendre de la charge et non en être indépendante comme chez Pauling. D'où un second paramètre, la dureté chimique, qui

⁵⁹ L. Pauling, « The Nature of the Chemical Bond », *Cornell University Press*, **1939**, 69-75.

⁶⁰ R. T. Sanderson, *J. Chem. Ed.*, **1954**, 31, 2-7 et 238-245.

permet de connaître comment l'avidité pour les électrons varie en fonction de la charge électrique développée. Ici aussi, ce deuxième paramètre se doit d'être fixé de la manière la plus intelligente et la moins empirique possible. Dans ces conditions, si j'ai plusieurs atomes chacun caractérisé par son avidité électronique et sa capacité à absorber de la charge et si l'avidité électronique augmente ou diminue en fonction des charges acquises, tout ce petit jeu doit finir par atteindre un état où toutes les électronégativités individuelles ont été égalisées à la même valeur. Ce principe d'égalisation des électronégativités joue donc le rôle de principe d'équilibre électronique, tout comme le principe d'égalisation des potentiels chimiques joue le rôle de principe d'équilibre chimique. Si l'on préfère, l'électronégativité mesure en fait le potentiel chimique électronique au sein d'un agrégat de noyaux et d'électrons.

Ce raisonnement peut être de nouveau formalisé de manière rigoureuse dans le cadre de la DFT qui démontre que le potentiel chimique des électrons μ_e correspond à la dérivée de l'énergie totale E du système par rapport au nombre total d'électrons N ou encore à la dérivée fonctionnelle de l'énergie totale par rapport à la densité électronique ρ à potentiel externe v constant ⁶¹:

$$\chi = -\mu_e = -\left(\frac{\partial E}{\partial N}\right)_v = -\left(\frac{\delta E}{\delta \rho}\right)_v \quad I.2$$

Ainsi, au lieu de résoudre l'équation de Schrödinger, il faut trouver le potentiel électronique μ_e qui prend la même valeur en tout point de telle manière à ce que la variation de potentiel local v soit exactement compensée par la variation des corrélations inter-électroniques pilotées par le terme F :

$$\mu_e = \left(\frac{\delta E}{\delta \rho}\right)_v = \left(\frac{\delta F}{\delta \rho}\right)_v + v(\vec{r}) \quad I.3$$

Cette équation à elle seule n'est pas suffisante car elle ne donne aucune indication sur la manière dont varie le potentiel chimique lorsque la densité électronique se trouve modifiée suite à une variation de la structure par exemple. Pour accéder à cette information cruciale, il faut donc aussi s'intéresser à la dérivée du potentiel chimique par rapport au nombre total d'électrons, ou en raison de I.1 à la dérivée seconde de l'énergie par rapport au nombre total d'électrons toujours à potentiel externe constant :

$$\eta = \left(\frac{\partial \mu}{\partial N}\right)_v = \left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2}\right)_v \quad I.4$$

En conséquence, si l'électronégativité correspond à un potentiel chimique électronique (équation I.1), la dureté chimique correspond quant à elle à une capacitance électronique

⁶¹ R. G. Parr, R. A. Donnelly, M. Levy and W. E. Palke, *J. Chem. Phys.*, **1978**, 68, 3801-3807

(équation I.4) et permet de savoir si pour une variation donnée du potentiel chimique, l'amplitude du transfert d'électrons entre les noyaux qui devra avoir lieu pour rétablir l'équilibre sera faible (système « dur ») ou forte (système « mou »)⁶². Grâce à I.4, il est alors facile de montrer que le principe des acides et des bases durs et mous de R. G. Pearson possède une base théorique tout aussi rigoureuse que le principe d'égalisation des électronégativités de R. T. Sanderson⁶³. Tout ceci montre que l'approche de Schrödinger est en fait un luxe puisqu'elle permet de connaître à tout moment et à tout point de l'espace, l'état de chaque électron. Plutôt que de s'intéresser à des choses aussi détaillées, PACHA préfère à l'instar de la DFT se contenter de l'état des électrons pris dans leur ensemble.

Le fait qu'il soit possible de remplacer une fonction d'onde poly-électronique par une distribution de charges partielles, n'est bien sûr en rien original comme le démontrent les travaux du cristallographe Frederick L. Hirshfeld⁶⁴. L'idée de Hirshfeld est de partager entre plusieurs atomes de manière naturelle et générale la densité électronique en un point donné en proportion des densités des atomes libres aux distances électrons-noyaux correspondantes. L'intégration des densités de déformation atomiques ainsi obtenues permet de transformer de manière non ambiguë toute densité électronique, en une distribution de charges partielles reproduisant de manière très fidèle l'information quantique. Cette partition « boursière » de Hirshfeld de la densité électronique peut à son tour être dérivée de manière rigoureuse par maximisation de l'entropie d'information manquante couplée au principe d'égalisation des électronégativités⁶⁵. Il existe donc bien un cadre quantique rigoureux dans lequel évolue le logiciel PACHA.

⁶² W. Yang and R. G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **1985**, 82, 6723-6726.

⁶³ R. G. Parr and R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, 122, 2780-2783.

⁶⁴ F. L. Hirshfeld, *Theoret. Chim. Acta(Berl.)*, **1977**, 44, 129-138

⁶⁵ R. F. Nalewajski et R. G. Parr, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2000**, 122, 8879-8882

I.2.2. Electronegativité et dureté chimique :

La **Figure 18** résume le paragraphe précédent et illustre le chemin suivi par la majorité des chimistes théoriciens pour accéder à une distribution de charges partielles rigoureuse sur le plan quantique à partir d'une donnée structurale. Bien évidemment, au niveau du temps de calcul, le problème se situe lors du calcul de la fonction d'onde totale du système.

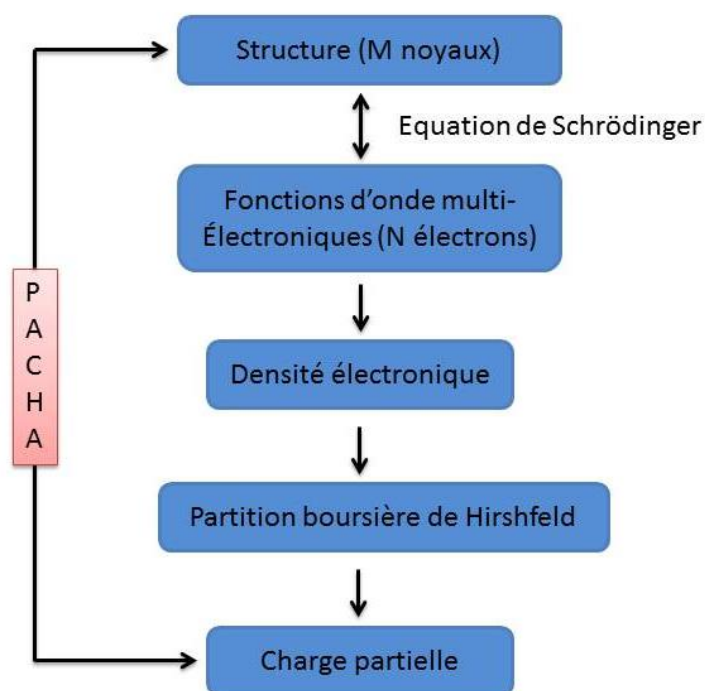


Figure 18 : Situation du programme PACHA par rapport aux méthodes quantiques basées sur la résolution de l'équation de Schrödinger. On notera le passage par la notion de « promolécule », objet fictif défini en sommant toutes les densités électroniques supposées sphériques des atomes dans leur état fondamental (partition de Hirshfeld).

En observant la figure ci-dessus, nous pouvons voir que le logiciel PACHA se propose de court-circuiter toutes les étapes intermédiaires en passant directement d'un jeu de coordonnées atomiques (une structure avec M noyaux) à une distribution de charges partielles. Nous venons de voir que la partition de la densité électronique totale entre les noyaux à l'équilibre thermodynamique obéit à un principe d'égalisation des électronégativités, de la même manière que la concentration d'un constituant dans une phase donnée est définie par son potentiel chimique à l'équilibre. Le fait que l'on parle ici de « concentrations en électrons » et d'orbitales au lieu de composés chimiques et de phases ne change rien au problème thermodynamique qui une fois correctement posé impose une égalisation de tous les potentiels chimiques quels qu'ils soient à une même valeur d'équilibre.

On notera qu'à ce niveau de la théorie, tout est parfaitement rigoureux et qu'aucune approximation n'a été faite. Au lieu de résoudre l'équation de Schrödinger pour obtenir la fonction d'onde, il faut maintenant chercher quelle doit être la forme de la densité électronique pour que I.3 soit vérifiée en tout point du système chimique. Il faut donc trouver l'équivalent de la partition boursière de Hirshfeld afin d'obtenir des équations solubles sur le plan numérique autorisant le calcul des charges partielles directement à partir de la structure. Comme dans la méthode de Hirshfeld, PACHA utilise la notion de « promolécule », qui est un objet fictif formé d'atomes non perturbés par des liaisons chimiques bien que les noyaux correspondants se trouvent à leur position d'équilibre qu'on peut mesurer par diffraction des rayons X sur monocristal, par diffraction électronique en phase gazeuse ou par spectroscopie microonde. Comme les atomes sont sans interaction à l'état de promolécule, il est facile de leur attribuer une électronégativité et une dureté chimique caractéristique.

Pour l'électronégativité, l'emploi de l'échelle spectroscopique du chimiste L. C. Allen basée sur la connaissance des énergies moyennes monoélectroniques des électrons de valence pris dans l'état fondamental possède tous les avantages de la rigueur et de la précision⁶⁶. De ce fait, dans cette échelle, toutes les électronégativités sont effectivement des potentiels et se mesurent donc en volts (V) lorsque les charges sont exprimées en coulomb ou en électronvolts (eV) après multiplication par la charge élémentaire ($e = 1.602 \times 10^{-19}$ C) lorsque les charges sont sans dimension.

Pour la dureté chimique, PACHA utilise le fait qu'une approximation aux différences finies de I.4 montre que ce paramètre est proportionnel à la différence entre le premier potentiel d'ionisation I et l'affinité électronique du système A : $\eta \approx (I - A)$. Une analyse théorique montre alors que cette différence est directement liée à l'intégrale de Coulomb décrivant la répulsion entre deux électrons obligés de partager la même orbitales atomiques⁶⁷:

$$I - A = \int \psi(\vec{r}_1)\psi(\vec{r}_2) \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 r_{12}} \psi(\vec{r}_1)\psi(\vec{r}_2) d\vec{r}_1 d\vec{r}_2 \quad I.5$$

Ceci suggère de mesurer la dureté chimique au moyen de la relation $\eta = 1/(4\pi\epsilon_0 r)$ où $\epsilon_0 = 8.8542 \times 10^{-12}$ C.V⁻¹.m⁻¹ est la permittivité diélectrique du vide et r le rayon correspondant au maximum de la fonction de distribution radiale $r^2\Psi^2(r)$ de l'orbitale atomique la plus diffuse calculée au moyen de l'équation de Dirac⁶⁸. Cette approximation est en effet parfaitement compatible avec I.5 et le choix des valeurs solutions de l'équation de Dirac permet de prendre

⁶⁶ L. C. Allen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 9003-9014.

⁶⁷ R. Pariser, *J. Chem. Phys.*, **1953**, 21, 568-569.

⁶⁸ J. T. Waber and D. T. Cromer, *J. Chem. Phys.*, **1965**, 42, 4116-4123.

en compte tous les effets liés à la répulsion électronique, y compris ceux liés aux effets relativistes. Avec ce choix, l'unité de la dureté chimique est la même que la capacitance ($V.C^{-1}$) lorsque les charges sont exprimées en coulomb ou en électron-volts (eV) après multiplication par le carré de la charge électronique élémentaire lorsque les charges sont sans dimension.

Cette paramétrisation au niveau de la promolécule présente l'indéniable avantage d'être complètement libre de paramètres ajustables puisque tous les paramètres de nature atomiques sont soit des constantes naturelles telles que e ou $4\pi\epsilon_0$, soit des quantités dérivables de la spectroscopie atomiques (électronégativités) ou bien de calculs *ab initio* (électronégativités et dureté chimique). De plus, lorsque les charges sont exprimées par des nombres purs sans unité, les trois notions fondamentales que sont l'énergie, l'électronégativité et la dureté chimique partagent la même unité physique : l'électron-volt. On évite ainsi non seulement les problèmes de l'échelle de Pauling où l'électronégativité semble avoir comme unité $(eV)^{1/2}$, qui est une conséquence directe de l'ignorance de la notion de dureté chimique par Linus Pauling, ainsi que les nombreuses autres échelles qui invoquent d'autres unités comme le Newton chez Allred-Rochow voire même pas d'unités du tout pour l'échelle de Sanderson.

C'est la notion de promolécule qui permet ici à PACHA d'éviter les pièges redoutables de la notion d'hybridation qui ne présente aucune réalité physique tangible et qui rendrait la méthode trop lourde à gérer. Rappelons en effet, que dans une promolécule, les atomes sont bien à leurs distances d'équilibre finale, mais qu'à ce stade, ils restent parfaitement sphériques et neutres et possèdent donc toutes les propriétés de l'atome libre et non celles de l'atome lié auquel s'applique la notion d'hybridation. On notera enfin que, toujours grâce à la notion de promolécule, PACHA évite aussi tous les pièges non moins redoutables liés aux nombreuses échelles de rayons atomiques disponibles dans la littérature (covalent, ionique, métallique, thermochimique, van der Waals, etc ...). L'emploi de rayons orbitaux caractéristiques de l'atome libre et aisément calculables à l'aide des lois de la mécanique quantique rend la méthode limpide et transparente, libre de tout le passé trouble et agité de la notion de rayon atomique. En conséquence, même si PACHA n'est en aucun cas de nature *ab initio* puisqu'il faut disposer d'un jeu de coordonnées au départ, il est néanmoins possible d'affirmer que la paramétrisation atomique de PACHA est bien quant à elle de qualité *ab initio*.

I.2.3. Egalisation des électronégativités :

Une fois la promolécule définie tant par sa structure interne (coordonnées atomiques) que par ses propriétés quantiques locales (une électronégativité et une dureté chimique par site atomique), il reste à satisfaire I.3 en chacun des sites atomiques de la structure. Pour cela, PACHA suppose que la forme sphérique de l'atome libre est peu affectée par la liaison chimique comme le montre les cartes de densité électronique. C'est bien évidemment cette approximation de densité de charge sphérique qui est la plus critiquable et dont la validité ne pourra être justifiée que par l'aptitude de la méthode à rendre compte des résultats expérimentaux. L'avantage de cette approximation est qu'elle permet d'intégrer I.3 en chacun des sites atomiques pour conduire à un système linéaire de (M+1) équations (une équation de type I.3 pour chaque site plus une équation de conservation de la charge totale Q) à (M+1) inconnues (M charges partielles q_i et une électronégativité moyenne $\langle\chi\rangle$)^{69,70} :

$$n_i\chi_i = n_i\cdot\chi_i^0 + \frac{n_i(e^2q_i)}{4\pi\epsilon_0r_i} + \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \sum_{j=1}^M M_{ij} (e^2q_j) \quad i = 1, \dots, M \quad I.6$$
$$\sum_{i=1}^M n_i q_i = Q$$

Les deux premiers termes dans le membre de droite de I.6 correspondent au terme intra-atomique $\delta F/\delta p$ de I.3 exprimé dans le cadre de l'approximation de charge sphérique tandis que le troisième terme décrit le potentiel externe $v(r)$ toujours dans le cadre de cette approximation. Les charges q_i étant ici des nombres purs sans dimension, les électronégativités χ_i^0 doivent être exprimées en électron-volts (eV) tandis que les coefficients stœchiométriques n_i permettent de tenir compte de la symétrie ponctuelle ou spatiale de l'objet étudié. Les coordonnées atomiques interviennent ici par le biais de matrice de dureté chimique M_{ij} . Pour un objet de type moléculaire, l'élément de matrice M_{ij} est tout simplement la somme sur toutes les paires équivalentes par symétrie des inverses des distances inter-atomiques R_{ij} :

$$M_{ij} = \frac{n_i}{|\vec{R}_i - \vec{R}_j|} \quad I.7$$

Pour un cristal, il faut sommer les contributions de type I.7 sur tout le réseau cristallin. La vitesse de convergence de telles sommations étant relativement lente, PACHA utilise la

⁶⁹ M. Henry, *CHEMPHYSCHEM*, **2002**, 3, 561-569

⁷⁰ M. Henry, in *Advances in Quantum Chemical Bonding Structures*, M. V Putz Ed., 2008, 153-211

méthode d'Ewald⁷¹, où la sommation est effectuée à la fois dans l'espace direct et dans l'espace réciproque : $M_{ij} = \Sigma_{ij}^* + \Sigma_{ij}$. Une fois que la sommation est faite au moyen de I.7, on aboutit à un système linéaire dont la résolution est triviale et extrêmement rapide sur n'importe quel ordinateur. Si l'on retourne à la figure 1, on voit donc que grâce au système I.6, il existe maintenant un lien quasi-instantané et biunivoque entre la structure moléculaire ou cristalline représentée par un jeu de coordonnées atomiques et une distribution de charges partielles présentant les mêmes avantages que la partition boursière de Hirshfeld en théorie quantique. La transformation de cette distribution de charges partielles en un self-énergie de type électrostatique SE est elle aussi immédiate au moyen de la relation :

$$SE = \frac{e^2}{8\pi\epsilon_0} \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^M q_i \cdot M_{ij} \cdot q_j \quad I.8$$

Une comparaison entre I.2 et I.8 montre que cette self-énergie correspond au terme intégral de I.2 exprimé dans l'approximation de densité de charge sphérique. Pour que PACHA soit une méthode théorique complète, il faudrait pouvoir aussi évaluer le deuxième terme purement électronique $F[\rho]$ afin d'avoir accès à une énergie totale du système. Bien que ceci soit théoriquement possible, la tâche est loin d'être triviale, car comme en théorie quantique, cela nécessiterait de pouvoir traiter de manière correcte et quantitative les répulsions entre électrons mais aussi toutes les corrélations quantiques de type échange ou dérivant du principe d'exclusion de Pauli. Plutôt que de se lancer dans cette tâche hasardeuse et semée d'embûches, PACHA se contente de traiter ce terme quantique qui, en raison de la décroissance exponentielle des fonctions d'ondes avec la distance est à très courte portée, comme une simple constante additive.

Sur le plan pratique, cela signifie que PACHA ne s'applique en toute rigueur qu'à des problèmes où les longueurs de liaisons et/ou les angles de valence ne varient pas ou très peu, c'est-à-dire aux interactions de faible énergie de type liaison hydrogène, interactions de Van Der Waals, π - π^* stacking, etc ... Cette situation fait que, sur un plan énergétique, PACHA est un outil parfaitement adapté aux problèmes posés par la chimie supramoléculaire, où des unités de base invariantes s'auto-assemblent pour former des supramolécules ou des réseaux interconnectés par des liaisons de faible énergie. Dans les cas où il y a rupture ou formations de liaisons covalentes ou bien encore en cas de fortes distorsions des polyèdres de coordination, une approche quantique traditionnelle sera plus adaptée.

⁷¹ R. Fischer et H. Ludwiczek, *Monatsh. Chem.*, **1975**, 106, 223-228

I.2.4. Modèle analytique:

Le grand intérêt de PACHA est de pouvoir disposer d'une solution analytique dans le cas de composés binaires de formule A_aB_b . Si l'on écrit la condition d'électroneutralité $a \cdot q_A + b \cdot q_B = 0$, il vient ⁷²:

$$\begin{cases} 14,4 \left(\frac{a}{r_A} + M_{AA} \right) \cdot q_A + 14,4 \cdot M_{AB} \cdot q_B - a \cdot \langle \chi \rangle = -a \cdot \chi_A^0 \\ 14,4 \cdot M_{AB} \cdot q_A + 14,4 \left(\frac{b}{r_B} + M_{BB} \right) \cdot q_B - b \cdot \langle \chi \rangle = -b \cdot \chi_B^0 \end{cases}$$

Si l'on pose :

$$\begin{cases} \eta_A = 14,4 \left(\frac{1}{r_A} + \frac{M_{AA}}{a} - \frac{M_{AB}}{b} \right) \\ \eta_B = 14,4 \left(\frac{1}{r_B} + \frac{M_{BB}}{b} - \frac{M_{AB}}{a} \right) \end{cases} \Rightarrow \Delta = b \cdot \eta_A + a \cdot \eta_B$$

On peut montrer que la solution du système de trois équations à 3 inconnues s'écrit :

$$\begin{cases} \langle \chi \rangle = \frac{a \cdot \chi_A^0 \cdot \eta_B + b \cdot \chi_B^0 \cdot \eta_A}{\Delta} \\ q_A = \frac{b \cdot (\chi_B^0 - \chi_A^0)}{\Delta} \\ q_B = \frac{a \cdot (\chi_A^0 - \chi_B^0)}{\Delta} \end{cases} \Rightarrow \frac{SE}{eV} = 7,2 \cdot (q_A^2 \cdot M_{AA} + q_B^2 \cdot M_{BB} + 2q_A \cdot q_B \cdot M_{AB})$$

Comme exemple d'application, considérons le cas de la molécule H_2O isolée. L'expérience permet de mesurer une distance O-H de 95,75 pm pour un angle de valence H-O-H de 104,51°. La matrice de dureté chimique avec A = O (a = 1) et B = H (b = 2) s'écrit donc :

$$\begin{cases} M_{OH} = \frac{2}{d_{O-H}} = 2,08877 \text{ Å}^{-1} \\ M_{HH} = \frac{2}{d_{H...H}} = \frac{1}{d \cdot \sin(\frac{\theta}{2})} = 1,32077 \text{ Å}^{-1} \\ M_{OO} = 0 \end{cases}$$

Nous savons d'autre part que les électronégativités de Allen de l'atome d'hydrogène et de l'atome d'oxygène sont 13,61 eV et 21,36 eV. Nous savons aussi que le maximum de densité électronique pour un atome d'oxygène isolé se trouve à une distance $r_O = 45$ pm du noyau (orbitale 2s) et que ce même maximum se trouve à une distance $r_H = 53$ pm (orbitale 1s) pour un atome d'hydrogène isolé. Les duretés chimiques du système sont donc :

⁷² M. Henry, *CHEMPHYSCHEM*, **2002**, 3, 561-569.

$$\begin{cases} \eta_O = 14,4 \left(\frac{1}{0,45} - \frac{2,08877}{2} \right) = 16,96 \text{ eV} \\ \eta_H = 14,4 \left(\frac{1}{0,53} + \frac{1,32077}{2} - \frac{2,08877}{1} \right) = 6,60 \text{ eV} \end{cases} \Rightarrow \Delta = 2\eta_O + \eta_H = 40,521 \text{ eV}$$

D'où, il est facile d'en déduire l'électronégativité moyenne d'équilibre, les deux charges partielles, ainsi que

$$\begin{cases} \langle \chi \rangle = \frac{21,36 \times 6,6 + 2 \times 13,61 \times 16,96}{40,521} = 14,872 \text{ eV} \\ q_O = \frac{2 \cdot (13,61 - 21,36)}{40,521} = -0,3825 \\ q_H = \frac{21,36 - 13,61}{40,521} = +0,1913 \end{cases}$$

Ainsi que la self-énergie de la molécule :

$$\begin{aligned} SE &= 7,2 \times [(0,1913)^2 \times 1,32077 + 2 \times 0,3825 \times 0,1913 \times 2,08877] = -1,853 \text{ eV} \\ &= -179 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

Comme on peut le constater, la seule donnée de la structure en phase gazeuse conduit directement à une distribution de charge partielle et à une self-énergie, puisque les électronégativités d'Allen et les rayons orbitales sont des paramètres qui peuvent être déduits de calculs *ab initio* sur les atomes isolés et qui ne dépendent donc en aucune manière de la structure étudiée. C'est bien évidemment cette paramétrisation atomique universelle qui fait la force de PACHA et confère aux distributions de charge partielle obtenues un caractère robuste et non arbitraire.

La question qui se pose à ce stade est d'établir un lien avec une quantité mesurable sur un plan expérimental pour voir dans quelle mesure on valide la méthode, aussi séduisante soit-elle sur le papier. Pour cela il suffit de réaliser que la self-énergie SE correspond à l'énergie gagnée ou perdue lorsqu'on assemble des atomes initialement situés à l'infini jusqu'aux positions correspondant à la géométrie expérimentale. Il s'agit donc d'une énergie de liaison E_f , mais limitée à la partie électrostatique : $E_f = SE + F_{cov}$, où F_{cov} est toute l'énergie de corrélation électronique perdue ou gagnée lors du rapprochement. Cette énergie peut bien sûr être *a priori* obtenue via un calcul quantique, mais c'est précisément ce que l'on souhaite éviter. L'idée est donc d'utiliser une relation empirique qui va être de nouveau empruntée aux brillantes idées de Linus Pauling qui remarqua que toute liaison chimique A-B pouvait être représentée avec une bonne approximation comme une superposition quantique d'une liaison purement covalente et de deux liaisons ioniques. Or, les calculs quantiques montrent que la contribution covalente hétéronucléaire est bien approximée par la moyenne géométrique des énergies de covalence homonucléaires :

$$F_{cov}(A - B) \approx \sqrt{F_{cov}(A - A) \cdot F_{cov}(B - B)} \approx \frac{F_{cov}(A - A) + F_{cov}(B - B)}{2}$$

La moyenne arithmétique étant utilisée lorsque les valeurs $F_{cov}(A-A)$ et $F_{cov}(B-B)$ ne sont pas trop différentes.

C'est juste le type d'approximation qui nous manque pour passer de la self-énergie électrostatique à l'énergie de liaison, puisque pour toute liaison homonucléaire on a nécessairement $SE = 0$ en raison de l'égalité des électronégativités. Ainsi, considérons le cas de la synthèse de la molécule d'eau selon le bilan stoechiométrique : $H_2 + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow H_2O$. Pour l'hydrogène on peut écrire $E_f(H_2) = F_{cov}(H-H) = -432 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $E_f(O_2) = F_{cov}(O-O) = -207 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ puisque dans les deux cas $SE = 0$. Si l'on suit Pauling, on peut écrire :

$$F_{cov}(O - H) = -\sqrt{F_{cov}(H - H) \cdot F_{cov}(O - O)} = -\sqrt{432 \times 207} = -299 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Il est donc possible d'estimer que pour la molécule d'eau :

$$E_f(H_2O) = SE(H_2O) + 2 \cdot F_{cov}(O-H) = -179 - 2 \times 299 = -777 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Il en découle que l'énergie de formation de la molécule d'eau devrait être :

$$U_f(H_2O) = E_f(H_2O) - E_f(H_2) - \frac{1}{2} E_f(O_2) = 432 + 207/2 - 777 = -241 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Or, il se trouve que l'enthalpie de formation de cette molécule à l'état gazeux peut être mesurée et vaut $\Delta_f H(H_2O) = -242 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Pour montrer qu'un tel accord n'est en rien fortuit, on peut utiliser les mêmes paramètres atomiques et considérer par exemple un dimère d'eau $\{H_2O\}_2$ dont la géométrie est elle aussi parfaitement connue⁷³. Le système à résoudre est ici :

$$\begin{pmatrix} 31,99921 & 4,83859 & 7,132774 & 4,30248 & 15,043402 & 15,043453 & -1 \\ 4,83859 & 31,99921 & 15,043507 & 15,043507 & 4,205922 & 4,178524 & -1 \\ 7,132774 & 15,043507 & 27,169141 & 9,511593 & 5,730742 & 5,68385 & -1 \\ 4,30248 & 15,043507 & 9,511593 & 27,169141 & 3,710961 & 3,67869 & -1 \\ 15,043402 & 4,205922 & 5,730742 & 3,710961 & 27,169141 & 9,51163 & -1 \\ 15,043453 & 4,178524 & 5,68385 & 3,67869 & 9,51163 & 27,169141 & -1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} q_{O1} \\ q_{O2} \\ q_{H1} \\ q_{H2} \\ q_{H3} \\ q_{H4} \\ \langle \chi \rangle \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -21,36 \\ -21,36 \\ -13,61 \\ -13,61 \\ -13,61 \\ -13,61 \\ 0 \end{pmatrix}$$

La solution de système linéaire de 7 équations à 7 inconnues est facilement obtenue : $\langle \chi \rangle = 14,81 \text{ eV}$, $q_{O1} = -0,40$; $q_{O2} = -0,39$; $q_{H1} = +0,22$; $q_{H2} = q_{H3} = q_{H4} = +0,19$ et $SE = -380,6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Ici H1 est l'atome d'hydrogène lié à O2 et qui forme une liaison hydrogène avec l'atome O1. Calculons maintenant la variation d'énergie attendue pour la réaction : $2 H_2O \rightarrow \{H_2O\}_2$:

$$U_f[\{H_2O\}_2] = SE[\{H_2O\}_2] + 4 \cdot F_{cov}(O-H) - 2 \times [SE(H_2O) + 2 \cdot F_{cov}(O-H)] = 2 \times 178,9 - 380,6 = -22,8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}.$$

On constate ici une compensation des termes de corrélation électronique, ce qui signifie que seules les self-énergies entrent en ligne de compte. Cette énergie correspondant à la formation d'une liaison hydrogène, on peut la comparer à la valeur de $-22,6 \pm 2,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ dérivée du

⁷³ J.A. Odutola & T. R. Dyke, *J. Chem. Phys.*, **1980**, 72, 5062-5070.

spectre microonde du dimère d'eau {H₂O}₂ en phase vapeur⁷⁴. Ici aussi, l'accord s'avère être excellent.

Le dernier calcul que nous expliciterons concerne la glace hexagonale dont la structure est elle aussi bien connue⁷⁵. Compte tenu de la symétrie P6₃/mmc (Z = 4), le système à résoudre s'écrit :

$$\begin{pmatrix} -5,322253 & 29,509048 & 87,968925 & -4 \\ 29,509048 & -9,907963 & 26,400112 & -2 \\ 87,968925 & 26,400112 & 23,37043 & -6 \\ 4 & 2 & 6 & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} q_O \\ q_{H1} \\ q_{H2} \\ \langle \chi \rangle \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -85,44 \\ -27,22 \\ -81,66 \\ 0 \end{pmatrix}$$

Les éléments de la matrice de dureté chimique sont ici obtenus via une sommation d'Ewald utilisant un facteur de convergence $k = 0,334 \text{ \AA}^{-1}$. La solution de système linéaire de 4 équations à 4 inconnues est facilement obtenue : $\langle \chi \rangle = 14,85 \text{ eV}$, $q_O = -0,407$; $q_{H1} = +0,203$; $q_{H2} = +0,205$ et $SE = -850,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La faible différence de charge entre les atomes H1 et H2 provient de la légère différence au niveau des liaisons O-H ($d_{OH1} = 99,5 \text{ pm}$ et $d_{OH2} = 99,7 \text{ pm}$). Si l'on isole une molécule d'eau de cette structure, il vient $SE(\text{H}_2\text{O}) = -159,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, ce qui permet d'estimer l'énergie de formation de la glace hexagonale :

$$U_f[I_h] = [SE(I_h) + 8 \cdot F_{\text{cov}}(\text{O-H})]/4 - [SE(\text{H}_2\text{O}) + 2 \cdot F_{\text{cov}}(\text{O-H})] = 159,8 - 850,5/4 = -52,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}.$$

Pour mémoire, l'enthalpie de sublimation de la glace hexagonale mesurée par calorimétrie⁷⁶ vaut $\Delta H_{\text{subl}}(I_h) = 50,014 \pm 0,040 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. L'accord est à nouveau tout à fait satisfaisant, compte tenu de l'incertitude sur les positions des atomes dans la structure cristalline qui entraîne une erreur de $\pm 3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ sur la valeur de la self-énergie.

On voit donc que PACHA est tout à fait capable de rendre compte de données enthalpiques aussi bien à l'état gazeux, qu'à l'état cristallin. Concernant l'état liquide, il faudrait créer une interface avec un logiciel de dynamique moléculaire, ce qui n'a pas encore été fait. Toutefois, on remarquera que pour prédire les propriétés de l'eau liquide, il existe un modèle TIP5P très performant⁷⁷ qui assigne une charge partielle $q_H = +0,24$ aux atomes d'hydrogène de la molécule d'eau, valeur très proche de la charge $q_H = +0,22$ rendant compte de l'énergie de liaison hydrogène dans le dimère d'eau. Il est donc clair que les charges partielles calculées par PACHA peuvent rendre compte des propriétés thermodynamiques de l'eau sous ses trois états : solide, liquide et gazeux. Ceci démontre la haute qualité et le caractère *ab initio* de la paramétrisation utilisée par PACHA.

⁷⁴ R. S. Fellers & al., *Science*, **1999**, 284, 945-948.

⁷⁵ A. Leadbetter & al., *J. Chem. Phys.*, **1985**, 82, 424-428.

⁷⁶ *Handbook of Chemistry and Physics, 81st edition*, (Ed. : D. R. Lide), CRC Press, Boca Raton, FL, **2000**.

⁷⁷ M. W. Mahoney & W. L. Jorgensen, *J. Chem. Phys.*, **2000**, 112, 8910-8922.

I.3. Utilisation de PACHA : Modèle thermodynamique.

Nous venons de voir qu'il était possible de calculer, grâce au logiciel PACHA des énergies de formation réalistes directement à partir d'une structure moléculaire ou cristalline. Toutefois, en toute rigueur, ceci ne s'applique que pour des réactions conduites à volume et entropie constante. Or, la plupart des réactions chimiques se déroulent à pression et température constante, ce qui nécessite de devoir évaluer en plus des variations d'enthalpies ΔH , des variations d'entropie ΔS de manière à pouvoir évaluer des énergies libres $\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S$. Nous commencerons par discuter du facteur enthalpique.

I.3.1. Terme enthalpique

On sait que l'énergie interne $U(V,S)$ et l'enthalpie $H(p,S)$ d'un système thermodynamique sont liées par une transformée de Legendre : $U = H - p \cdot V$. On sait également que pour des phases condensées (liquides ou solution), la variation de volume est toujours très faible, entraînant que l'on peut écrire $U \approx H$. On a vu précédemment qu'à l'état solide ou en phase vapeur moléculaire, on pouvait écrire $U \approx H \approx SE + F_{cov}$. En solution, le problème est plus complexe, car pour garder le caractère *ab initio* de la démarche, il faudrait non seulement connaître les coordonnées atomiques des molécules de solvant autour d'un soluté donné, mais aussi faire varier ces coordonnées dans le temps pour rendre compte de l'aspect dynamique du problème. Comme cela est très difficile à mettre en œuvre, on peut essayer de se rabattre sur une approximation de type champ moyen, en modélisant les effets de solvant via une constante diélectrique relative ϵ_r , et écrire que $U \approx H \approx SE/\epsilon_r + F_{cov}$. Ceci est toutefois peu satisfaisant, car si le terme SE est bien d'origine électrostatique, il est de nature *intramoléculaire*, comme F_{cov} et il n'y a donc aucune raison de diviser la self-énergie par ϵ_r qui ne concerne que des interactions de nature intermoléculaires.

Une autre manière de faire est de moduler le terme décrivant les corrélations électroniques en écrivant : $U \approx H \approx SE + \alpha \cdot F_{cov}$, où α est un facteur empirique décrivant l'effet d'un solvant donné. Ceci semble plus judicieux, dans la mesure où l'on sait que le terme de corrélations électroniques change très rapidement et de manière considérable dès que les angles de valence ou les longueurs de liaisons sont très légèrement modifiés. Or, l'on sait que lors d'une solvation, c'est précisément ce qui se passe. Le terme SE est quant à lui beaucoup moins sensible à de telles variations. Nous allons donc tester ces deux voies sur une réaction modèle afin de voir laquelle des deux approches semble être la plus correcte et la plus pertinente.

I.3.2. Terme entropique

Si l'énergie interne ou l'enthalpie sont dépendantes de la position des atomes dans une structure, l'entropie mesure quant à elle l'aptitude de cette énergie à s'étaler sur le plus grand nombre de degrés de liberté possibles. Dans le cas d'une molécule, ces degrés de liberté peuvent être de nature externe liés à la translation ou à la rotation dans l'espace ou de nature interne liés aux différents modes de vibration et aux dégénérescences éventuelles dues au spin. Si l'on ne considère que des molécules diamagnétiques, le logiciel PACHA considère l'entropie comme une somme de trois termes :

$$S^{\circ} = S_{\text{trans}} + S_{\text{rot}} + S_{\text{vib}}$$

Le terme S_{trans} correspond à l'entropie de translation qui, pour un gaz, peut se calculer au moyen de l'équation de Sackur-Tetrode :

$$S_{\text{trans}} = R \cdot \left(\ln \left[\frac{V}{N} \cdot \left\{ \frac{4\pi m}{3h^2} \cdot \frac{U}{N} \right\}^{3/2} \right] + \frac{5}{2} \right)$$

Ici h est la constante de Planck et U l'énergie interne d'un gaz constitué de N particules de masse m occupant un volume V . Si l'on introduit la masse molaire $M = N_A \cdot m$, que l'on écrit que $U/N = (3/2) \cdot (RT/N_A)$ et que l'on exprime la densité en particule N/V comme une concentration molaire $[X]$, $N/V = N_A \cdot [X]$, il vient ⁷⁸:

$$S_{\text{trans}} = R \cdot \left(\ln \left[\left\{ 10^{-15/2} \cdot \frac{V_S}{N_A^4} \right\} \cdot \left\{ \frac{2\pi M \cdot RT}{h^2} \right\}^{3/2} \right] + \frac{5}{2} \right)$$

Le facteur $10^{-15/2}$ provient de la conversion des grammes en kilogrammes ($10^{-9/2}$) et des litres en m^3 ($1\text{L} = 10^{-3} \text{m}^3$). Si l'on remplace les constantes par leurs valeurs il vient :

$$S_{\text{trans}}/R = 1,3355 + \ln(V_S/\text{L} \cdot \text{mol}^{-1}) + (3/2) \cdot \ln(M/\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}) + (3/2) \cdot \ln(T/\text{K})$$

Le volume molaire d'un gaz parfait étant $V_S = 22,4140 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$ dans des conditions normales de température et de pression (CNTP) ($T = 0^\circ\text{C}$, $p = 101\,325 \text{ Pa}$), on a :

$$S_{\text{trans}}/R = 36,9 + (3/2) \cdot \ln(M/\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}) + (3/2) \cdot \ln(T/\text{K})$$

Pour un liquide, le volume molaire peut être calculé moyennant la connaissance de sa densité ρ et de sa masse molaire M :

$$V_S/\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} = 10^{-3} \cdot (M/\text{g} \cdot \text{mol}^{-1})/(\rho/\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})$$

Toutefois, en raison de la taille finie des molécules et du principe d'exclusion de Pauli, le mouvement du centre de masse de chaque molécule du liquide ne peut pas se faire dans ce volume molaire mais dans un volume beaucoup plus petit V_F correspondant au volume

⁷⁸ R. E. Powell, W. M. Latimer, *J. Chem. Phys.* **1954**, 19, 1139.

occupé par le centre de masse lors de son mouvement aléatoire dans une cage définie par les premiers voisins. Supposons que le liquide puisse être décrit comme un réseau régulier de cubes, où le volume de chaque cube correspond au volume propre V_P de chaque molécule. Les molécules étant incompressibles, le centre de masse de chaque molécule cubique se trouve confiné dans une cage rigide définie par les premiers voisins du réseau⁷⁹. Il en découle que le volume réellement accessible pour le mouvement du centre de masse est un autre cube d'arête $A_F = 2 \times (d_{CM} - A_P)$, correspondant à un volume $V_F = A_F^3$. Ici $A_P = V_P^{1/3}$ et $d_{CM} = V_{CM}^{1/3}$ est la distance moyenne entre deux centres de masse moléculaires dans le réseau, où V_{CM} est donné par $V_{CM} = V_S/N_A$. Dans ces conditions, on peut écrire que pour un volume libre accessible aux centres de masse des molécules vaut:

$$V_F = 8N_A \cdot \left[\sqrt[3]{\frac{V_S}{N_A}} - \sqrt[3]{V_P} \right]^3$$

Avec $N_A = 0,60221409 \cdot 10^{24}$ et $(V_{CM}/\text{\AA}^3) = 10^{27} \cdot (V_S/L \cdot \text{mol}^{-1})/N_A$, il vient :

$$V_F(L \cdot \text{mol}^{-1}) = 0,00482 \cdot \left[11,8 \sqrt[3]{V_S(L \cdot \text{mol}^{-1})} - \sqrt[3]{V_P(\text{\AA}^3)} \right]^3$$

Par exemple, pour le chloroforme de densité $\rho = 1,49 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ et de masse molaire $M = 119,38 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, il vient $V_S = 0,08 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$. Si l'on admet que le volume propre d'une molécule de chloroforme vaut $V_P = 97 \text{ \AA}^3$, il en découle un volume molaire libre pour le mouvement des centres de masse : $V_F = 0,57 \text{ mL} \cdot \text{mol}^{-1}$, au lieu de $V_S = 80 \text{ mL} \cdot \text{mol}^{-1}$. Si l'on utilise ce dernier volume molaire libre et non le volume molaire V_S , l'entropie devient :

$$S_{\text{trans}}/R = 1,3355 + \ln(V_F/L \cdot \text{mol}^{-1}) + (3/2) \cdot \ln(M/\text{g} \cdot \text{mol}^{-1}) + (3/2) \cdot \ln(T/K)$$

Le volume propre V_P de la molécule est *a priori* compris entre le volume moléculaire déduit du paramètre b de l'équation d'état de van der Waals des gaz réels et celui déduit du rapport entre la masse molaire M et la densité ρ du liquide :

$$\frac{b}{4N_A} \leq V_P \leq \frac{M}{\rho \cdot N_A} \Rightarrow 415,135 \cdot b(L \cdot \text{mol}^{-1}) \leq V_P(\text{\AA}^3) \leq \frac{1,66 \cdot M(\text{g} \cdot \text{mol}^{-1})}{\rho(\text{g} \cdot \text{cm}^{-3})}$$

Le calcul de la contribution rotationnelle, S_{rot} , se fait classiquement en utilisant les moments d'inerties principaux I_A , I_B , I_C obtenus par diagonalisation du tenseur d'inertie de la molécule. Pour une molécule diatomique, il n'y a qu'un seul moment I d'inertie définissant une température caractéristique $\Theta = \hbar^2/(2I \cdot k_B)$ où $\hbar$ la constante de Planck réduite et k_B la constante de Boltzmann. Si $T \gg \Theta$, l'entropie peut s'écrire⁸⁰:

⁷⁹ Mammen M. & al., J. Org. Chem., **1998**, 63, 3821-3830.

⁸⁰ J. Wei, Ind. Eng. Chem. Res., 38, **1999**, 5019.

$$S_{rot}/R = \ln \left(\frac{e \cdot T}{\sigma \cdot \Theta} \right)$$

où R est la constante des gaz parfaits et σ est le nombre d'orientations indiscernables de la molécule avec $\sigma = 1$ pour une molécule hétérodiatomique $\sigma = 2$ pour une molécule homodiatomique. Pour une molécule polyatomique non linéaire l'entropie de rotation s'exprime selon ⁸¹:

$$S_{rot}/R = \ln \left(\frac{\sqrt{\pi}}{\sigma} \right) + \frac{1}{2} \cdot \ln \left[\left(\frac{e \cdot T}{\Theta_A} \right) \cdot \left(\frac{e \cdot T}{\Theta_B} \right) \cdot \left(\frac{e \cdot T}{\Theta_C} \right) \right]$$

$$S_{rot}/R = 2,0724 + \left(\frac{3}{2} \right) \cdot \ln(T/K) - \left[\frac{\ln(\Theta_A/K) + \ln(\Theta_B/K) + \ln(\Theta_C/K)}{2} \right] - \ln \sigma$$

où Θ_A , Θ_B et Θ_C sont les températures associées aux trois moments d'inertie principaux I_A , I_B et I_C . Ceci ne concerne que les molécules parfaitement rigides. Pour des molécules flexibles, des facteurs correctifs doivent être ajoutés, comme par exemple dans le cas de la rotation d'un groupement méthyl, où chaque groupement méthyl en rotation amène une contribution de 15 J.mol⁻¹.K⁻¹ (ces contributions peuvent être trouvées dans des tables produites à cet effet)⁸².

Outre les rotations libres autour des trois axes d'inerties, PACHA peut aussi considérer les fréquences expérimentales IR et Raman ν_i associées au 3N-5 (molécules linéaires) ou 3N-6 (molécules non linéaires) modes de vibrations en utilisant la relation suivante⁸³:

$$S_{vib} = R \cdot \sum_{i=1}^{3N-6} \left[\frac{h\nu_i/k_B T}{\exp(h\nu_i/k_B T) - 1} - \ln \left(1 - \exp \left\{ -\frac{h\nu_i}{k_B T} \right\} \right) \right]$$

Dans notre cas, les entropies vibrationnelles n'ont pas été calculées car les spectres IR et Raman n'ont pas pu être réalisés sur tous les complexes. Toutefois, on notera que seules les fréquences de vibration inférieures à 100 cm⁻¹ donnent à température ambiante une contribution significative à l'entropie de vibration. Le fait d'ignorer cette contribution ne sera donc pas très gênant dans la plupart des cas.

Quelques exemples simples nous permettront de voir comment cette méthode de calcul se situe par rapport à l'expérience. Nous commencerons par l'eau liquide qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 69,95$ J.mol⁻¹.K⁻¹. Compte tenu de sa masse molaire $M = 18,02$ g.mol⁻¹, de sa densité $\rho = 1$ g.cm⁻³ pour une constante de van der Waals $b = 30,5$

⁸¹ F. Hynne, K. Andersen, *Am. J. Phys.*, 47, **1979**, 649.

⁸² M. C. Gupta, *Statistical Thermodynamics 2nd Ed*, New Age International, New Dehli, **1990**, 232.

⁸³ M. C. Gupta, *Statistical Thermodynamics 2nd Ed*, New Age International, New Dehli, **1990**, 232.

$\text{mL}\cdot\text{mol}^{-1}$,⁸⁴ on sait que son volume propre V_P est encadré par les valeurs : $13 \text{ \AA}^3 \leq V_P \leq 30 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche une valeur de $20 \text{ \AA}^3$ estimé à partir de la structure et des rayons de van der Waals atomiques et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$\begin{array}{lll} I_A = 294,82 \cdot 10^{-49} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 & I_B = 192,4 \cdot 10^{-49} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 & I_C = 102,42 \cdot 10^{-49} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \\ \Theta_A = 0,35\text{K} & \Theta_B = 0,53\text{K} & \Theta_C = 1\text{K} \end{array}$$

La molécule étant de symétrie C_{2v} , il y a deux configurations équivalente par rotation, soit un nombre de symétrie $\sigma = 2$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 90 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. D'autre part, cette molécule présente 3 modes normaux de vibration qui à l'état gazeux se trouvent aux fréquences⁸⁵ (cm^{-1}): 3742 (b_1), 3650 (a_1) et 1588 (a_1), conduisant à une entropie $S_{\text{vib}} = 0,03 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ que nous négligerons. Les températures de rotation étant très basses, il faut pour justifier la valeur expérimentale de $70 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, un volume libre V_F très petit, c'est à dire un volume propre très proche du volume molaire. De fait il faut poser $V_P = 29,2 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 75 \text{ nL}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour que PACHA calcule une entropie $S^\circ = 72 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, suffisamment proche de la valeur expérimentale. Ce volume extraordinairement petit pour le mouvement du centre de masse des molécules d'eau traduit ici la nature très compacte de l'eau liquide liée à l'existence d'un réseau aléatoire de liaisons hydrogène obligeant les molécules à s'approcher à une distance bien inférieure à la somme des rayons de van der Waals. Ceci est cohérent avec le volume molaire extrêmement faible de l'eau à son point critique ($T_c = 647\text{K}$, $V_c = 56 \text{ cm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$, puisque les seules substances présentant un volume inférieur sont le néon ($T_c = 45\text{K}$, $V_c = 42 \text{ cm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$) et le mercure ($T_c = 1751\text{K}$, $V_c = 35 \text{ cm}^3\cdot\text{mol}^{-1}$). Toutes les propriétés originales de l'eau liquide découlent de ce volume de vide très faible.

L'eau étant vraiment un solvant très particulier, nous considérons maintenant le chloroforme, solvant organique employé dans de nombreuses synthèses qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 201,8 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Compte tenu de sa masse molaire $M = 119,38 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 1,49 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals $b = 101,9 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_P est encadré par les valeurs : $42 \text{ \AA}^3 \leq V_P \leq 133 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche une valeur de $70 \text{ \AA}^3$ estimé à partir de la structure optimisée au niveau MP2(full)/6-31G* et des rayons de van der Waals atomiques et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 499,45 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = I_C = 258,94 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

⁸⁴ R. C. Reid & al., *The properties of gases and liquids*, 4th Ed., Mc Graw Hill, New York, **1987**.

⁸⁵ T. Shimanouchi, *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **1977**, 6, 993.

La molécule étant de symétrie C_{3v} , il y a trois configurations équivalente par rotation, soit un nombre de symétrie $\sigma = 3$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 151 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. D'autre part, cette molécule présente 6 modes normaux de vibration qui à l'état gazeux se trouvent aux fréquences⁸⁶ (cm^{-1}): 3034 (a_1), 1220 (e), 774 (e), 680 (a_1), 363 (a_1) et 261 (a_1), conduisant à une entropie $S_{\text{vib}} = 14 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Pour que PACHA calcule une entropie $S^\circ = 203 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale il faut poser $V_P = 126 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 3,72 \text{ \mu L} \cdot \text{mol}^{-1}$. On voit donc qu'il y a beaucoup plus de vide dans le chloroforme que dans l'eau, ce qui permet à ce solvant d'accueillir un grand nombre de molécules organiques que l'eau refuse d'accueillir par manque de place. Il est d'ailleurs possible d'utiliser cette notion de volume libre V_F pour évaluer l'ordre de grandeur de la solubilité d'un soluté ayant une masse molaire M_X pour une densité ρ_X dans un solvant de masse molaire M_S pour une densité ρ_S :

$$[X]_{\text{max}} \approx V_F \cdot \frac{\rho_S}{M_S} \cdot \frac{\rho_X}{M_X} \Rightarrow [X]_{\text{max}}(M) = V_F(\mu\text{L} \cdot \text{mol}^{-1}) \cdot \frac{\rho_S(g \cdot \text{cm}^{-3})}{M_S(g \cdot \text{mol}^{-1})} \cdot \frac{\rho_X(g \cdot \text{cm}^{-3})}{M_X(g \cdot \text{mol}^{-1})}$$

Ainsi pour le chloroforme de volume propre $V_F = 4 \text{ \mu L} \cdot \text{mol}^{-1}$, de densité $\rho_S = 1,49 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ et de masse molaire $M_S = 119,38 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, on aura :

$$[X]_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(M) = 0,05 \cdot \frac{\rho_X(g \cdot \text{cm}^{-3})}{M_X(g \cdot \text{mol}^{-1})}$$

Ceci nous indique par exemple qu'il sera difficile de dépasser une concentration d'eau ($\rho_X = 1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ et de masse molaire $M_X = 18,02 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$), dans le chloroforme de 2,8 mM. Au lieu d'utiliser le volume molaire du soluté, on peut aussi utiliser son volume propre, soit :

$$[X]_{\text{max}} \approx \frac{V_F}{V_P^X} \cdot \frac{\rho_S}{M_S} \cdot \frac{1}{N_A} = 1,66 \cdot \frac{V_F(\mu\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})}{V_P^X(\text{\AA}^3)} \cdot \frac{\rho_S(g \cdot \text{cm}^{-3})}{M_S(g \cdot \text{mol}^{-1})}$$

Soit pour le chloroforme : $[X]_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(M) = \frac{0,077}{V_P^X(\text{\AA}^3)}$

Ici, pour l'eau de volume $V_P = 20 \text{ \AA}^3$, la concentration maximale de cette substance dans le chloroforme sera de 4 mM. Enfin, on peut aussi utiliser le volume propre minimal déduit de du volume moléculaire minimal b intervenant dans l'équation de van der Waals : $N_A \cdot V_P = b/4$, soit :

$$[X]_{\text{max}} \approx \frac{4V_F}{b} \cdot \frac{\rho_S}{M_S} = 4 \cdot \frac{V_F(\mu\text{L} \cdot \text{mol}^{-1})}{b(\text{mL} \cdot \text{mol}^{-1})} \cdot \frac{\rho_S(g \cdot \text{cm}^{-3})}{M_S(g \cdot \text{mol}^{-1})}$$

Soit pour le chloroforme : $[X]_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}(M) = \frac{0,186}{b(\text{mL} \cdot \text{mol}^{-1})}$. Avec $b = 30,5 \text{ mL} \cdot \text{mol}^{-1}$ pour l'eau, on en déduit que la concentration maximale de l'eau dans le chloroforme sera de 6 mM. Pour

⁸⁶ T. Shimanouchi, « Tables of Molecular Vibration Frequencies, Consolidated Volume 1 », Nat. Stand. Ref. Data Ser., 39, Nat. Bur. Stand. US (1972).

mémoire la teneur maximale en eau dans le chloroforme à 20°C est de 0,65 pds‰, soit 54 mM⁸⁷, valeur supérieure d'un ordre de grandeur à la valeur théorique. Ceci nous montre que l'eau ne se contente pas d'occuper les vides laissés par les molécules de chloroforme mais arrive à créer un peu d'espace supplémentaire avant la démixtion.

Par contre, pour l'eau qui est un solvant beaucoup plus dense et qui se caractérise par $V_F = 0,075 \text{ } \mu\text{L} \cdot \text{mol}^{-1}$, on aura :

$$[X]_{max}^{H_2O} (mM) = \frac{1,665}{b(mL \cdot mol^{-1})}$$

Avec $b \approx 102 \text{ mL} \cdot \text{mol}^{-1}$, on en déduit qu'il sera a priori difficile de dépasser 16 μM de concentration en chloroforme dans l'eau. Or la solubilité du chloroforme dans l'eau est de 8,22 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, soit environ 69 mM. Ceci indique que le chloroforme ne se contente pas de remplir les vides de l'eau mais change notablement sa structure.

Ceci démontre l'aptitude du logiciel PACHA à rendre compte des entropies à l'état liquide, moyennant la connaissance de la masse molaire et de la densité d'un solvant ainsi que du volume propre occupé par les molécules de ce dernier, définissant le vide accessible aux solutés. Le couplage entre le module calculant les self-énergies et celui évaluant les entropies permet ainsi de modéliser de manière assez précise toute réaction chimique, à condition de connaître les structures moléculaires de chacun des réactifs et des produits.

⁸⁷ C.W. Gibby & J. Hall, J. Chem. Soc., **1931**, 691.

I.4. Applications de PACHA à des réactions modèles :

Maintenant que nous avons mis en place notre modèle thermodynamique, nous allons considérer une réaction modèle afin de comparer les résultats obtenus avec PACHA avec les données expérimentales de la littérature. Nous extrapolerons ensuite à des systèmes plus complexes comme nos complexes de titane(IV) synthétisés au laboratoire.

I.4.1. Complexation de CoCl_2 par la pyridine :

Choisir une structure modèle pour calibrer notre approche n'est pas chose facile, vu l'abondance de données dans la littérature. On doit bien sûr choisir un complexe de coordination impliquant un métal de transition 3d. Ce complexe doit être le plus simple possible de manière à ce que le nombre de paramètres à régler soit minimal. L'idéal aurait été de disposer de données thermodynamiques enthalpiques ou entropiques pour des complexes du titane(IV). Malheureusement, vu la réactivité de ces complexes, nous n'avons pu trouver de données fiables. Enfin les complexes doivent être neutres pour éviter le délicat problème des contre-ions en sphère externe. Nous avons donc choisi d'étudier en détail la réaction donnée en **figure 19** :

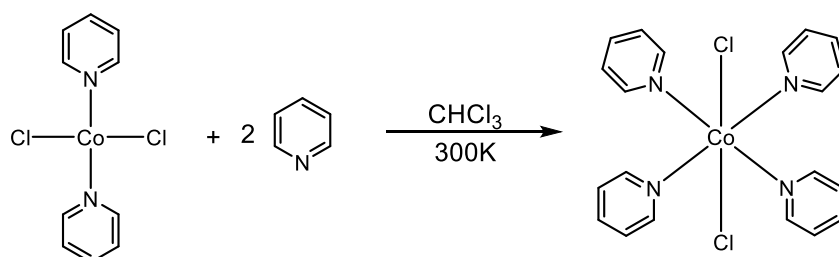


Figure 19 : Réaction modèle de formation d'un complexe neutre de Cobalt octaédrique à partir d'un complexe tétraédrique.

Cette réaction est issue de la publication de S. M. Nelson⁸⁸, et montre la coordination de deux pyridine supplémentaires sur un complexe de cobalt tétraédrique afin d'aboutir à un complexe de cobalt octaédrique. Nous avons choisi cet exemple, car il met en œuvre un ligand azoté et une augmentation de coordinence, car cela est assez fréquent dans la chimie du titane(IV) dont la charge s'annule avec 4 ligands monovalents, alors que les orbitales d du titane réclament une stéréochimie octaédrique. Le titane(IV) n'est donc rencontré en coordinence tétraédrique qu'en présence de ligands encombrés sur le plan stérique. La plupart du temps, il y a extension de coordinence de 4 à 6, d'où l'importance de voir dans quelle mesure PACHA

⁸⁸ H. C. A King, E. Koros and S. M. Nelson, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5449

est capable de traiter ce cas de figure qui n'est pas le simple à modéliser, vu qu'il fait intervenir des changements importants du terme englobant les corrélations électroniques.

La première chose à faire est de disposer d'un modèle structural pour chaque réactif et chaque produit de la réaction. Pour les petites molécules, ces modèles structuraux peuvent être générés manuellement à partir d'un ensemble de longueurs de liaisons et d'angles de valence suivie d'une minimisation de l'énergie stérique pour déterminer les meilleurs angles de torsion pour les molécules présentant des degrés de flexibilité. Le logiciel PACHA dispose d'un tel module d'optimisation qui utilise des potentiels de répulsions à courte distance déduits du modèle de Gordon-Kim pour les gaz d'électrons⁸⁹. Ces potentiels de nature non-empirique ont l'avantage de très bien se corrélent avec les rayons standard de van der Waals et permettent de quantifier l'encombrement stérique de toute structure. Cette méthode étant cependant assez lourde, le mieux est de disposer d'une structure résolue par diffraction des rayons X sur monocristal, ou encore mieux par diffraction des neutrons, de manière à disposer d'un positionnement fiable des atomes d'hydrogènes. En effet, le fait que les rayons X interagissent avec les électrons et non avec les noyaux entraîne que la diffraction des rayons X sous-estime largement les distances X-H par rapport à une structure résolue par diffraction des neutrons, surtout si X est un atome relativement électronégatif comme l'azote ou l'oxygène. L'atome d'hydrogène n'ayant qu'un seul électron et portant souvent une charge partielle positive, le pouvoir de diffusion des rayons X est en général très faible par rapport aux autres atomes, ce qui entraîne une erreur systématique sur la position de cet atome. Enfin, une troisième méthode consiste à utiliser une structure obtenue par minimisation d'énergie lors d'un calcul *ab initio*.

Dans le cas qui nous intéresse, nous pouvons utiliser pour la pyridine les trois méthodes. Par exemple si l'on utilise une structure de symétrie C_{2v} obtenue par minimisation d'énergie au niveau MP2(full)/6-31G* (MP2 = -247.5106791)⁹⁰, on trouve une self-énergie $SE(py) = -20 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La pyridine se caractérise par une entropie⁹¹ $S^\circ = 178 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ et compte tenu de sa masse molaire $M = 79,1 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 0,9819 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals $b = 0,1137 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_P est encadré par les valeurs : $47 \text{ \AA}^3 \leq V_P \leq 134 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche un volume

⁸⁹ M.A. Spackman, *J. Chem. Phys.*, **1986**, 85, 6579.□

⁹⁰ L. A. Curtiss, K. Raghavachari, P. Redfern, and J. A. Pople, *J. Chem. Phys.*, **1997**, 106, 1063. Fichier disponible à l'URL http://www.cse.anl.gov/OldCHMwebsiteContent/compmat/g2-97_cart_neut.txt

⁹¹ J. P. Mc Cullough & al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, 79, 4289.

de van der Waals de $79 \text{ \AA}^3$ et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 28,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 14,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 13,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

La molécule étant de symétrie C_{2v} , il y a deux configurations équivalente par rotation, soit un nombre de symétrie $\sigma = 2$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 147 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Sur le plan vibrationnel, la pyridine se caractérise par 10 modes de symétrie a_1 , 3 modes de symétrie a_2 , 5 modes de symétrie b_1 et 9 modes de symétrie b_2 dont les fréquences ont été déterminées⁹². On calcule ainsi une entropie de vibration $S_{\text{vib}} = 18 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Ici il faut poser $V_P = 130,5 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 0,36 \text{ \mu L} \cdot \text{mol}^{-1}$ pour trouver une entropie $S^\circ = 178 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale. On voit donc qu'il y a moins de vide dans la pyridine que dans le chloroforme, signe que ce solvant est fortement associé.

On peut aussi extraire des coordonnées atomiques de structures cristallines. La pyridine cristallise ainsi dans le groupe spatial $Pna2_1$, avec 4 molécules cristallographiquement indépendantes, soit $Z = 16$ ⁹³. La structure ayant été résolue par diffraction des rayons X, toutes les distances C-H ont été standardisées à la valeur de 108 pm. Les quatre molécules apparaissent légèrement inéquivalentes pour ce qui concerne le volume $V_P = 78\text{-}79 \text{ \AA}^3$ et les tenseurs d'inertie : $27,84 \leq I_A \leq 27,96$; $14,17 \leq I_B \leq 14,25$ et $13,68 \leq I_C \leq 13,73$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg} \cdot \text{m}^2$). La self-énergie pour chacune des 4 molécules est $-19,9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (N1), $-20,0 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (N2), $-20,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (N3) et $-20,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (N4), pour un total de $-80,1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-409,4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-5,6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Cette interaction est nettement plus petite qu'une liaison hydrogène mais significativement plus grande qu'une interaction de van der Waals, en bonne cohérence avec le faible volume de vide du solvant. Cette valeur est également cohérente avec des interactions C-H...N et C-H... π estimées à $8\text{-}10 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ par le logiciel PIXEL⁹⁴. On voit aussi que les self-énergies des molécules isolées sont très proches de la valeur *ab initio*.

La structure de la pyridine cristallisant dans le groupe spatial $Pna2_1$ a aussi été résolue par diffraction des neutrons à $T = 5 \text{ K}$ ³³. Ceci présente l'avantage de ne pas avoir à standardiser les distances C-H qui peuvent être utilisées telles que. Les quatre molécules apparaissent ici parfaitement équivalentes pour ce qui concerne le volume ($V_P = 79 \text{ \AA}^3$), les

⁹² D. P. Dilella & H.D. Stidham, *J. Raman Spectr.*, 1980, 9, 90.

G. Pongor & al., *J. Am. Chem. Soc.*, 1984, 106, 276.

⁹³ D. Mootz, H.-G. Wussow, *J. Chem. Phys.*, **1981**, 75, 1517.

⁹⁴ S. Crawford & al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, 48, 755.

tenseurs d'inertie : $I_A = 28,34$; $I_B = 14,43$ et $I_C \leq 13,90$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) et la même self-énergie égale à $-19,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-405,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-5,9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Ceci montre que l'on ne commet pas une grosse erreur en utilisant des valeurs standardisées pour les distance C-H. On voit aussi que la température n'a que peu d'effet sur la forme et les énergies d'interactions.

On dispose également, toujours dans le même groupe spatial $Pna2_1$, d'une structure de la pyridine obtenue par diffraction des rayons X et résolue à une pression de $1,23 \text{ GPa}^{95}$. Les quatre molécules apparaissent de nouveau légèrement inéquivalentes pour ce qui concerne les volumes ($V_P = 78 \text{ \AA}^3$) et les tenseurs d'inertie : $27,18 \leq I_A \leq 27,89$; $13,64 \leq I_B \leq 14,29$ et $13,45 \leq I_C \leq 13,61$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$). La self-énergie pour chacune des 4 molécules est $-19,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (N1), $-20,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (N2), $-20,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (N3) et $-19,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (N4), pour un total de $-80,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-420,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-6,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Il existe aussi un autre polymorphe de la pyridine qui cristallise dans le groupe spatial $P2_12_12_1$ et qui se caractérise par $Z = 4$ avec une seule molécule de pyridine dans la maille élémentaire³³. Pour la structure résolue à $T = 158\text{K}$ par diffraction des neutrons, on trouve un volume $V_P = 75 \text{ \AA}^3$ et un tenseur d'inertie $I_A = 27,17$; $I_B = 13,89$ et $I_C = 13,28$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à $-24,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-123,0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-6,2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Pour une autre structure résolue à $T = 195\text{K}$, toujours par diffraction des neutrons, on trouve un volume $V_P = 78 \text{ \AA}^3$ et un tenseur d'inertie $I_A = 27,87$; $I_B = 14,20$ et $I_C = 13,68$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à $-20,5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-103,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-5,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Cette structure a aussi été résolue par diffraction des rayons X à une pression de 11 kbar conduisant après standardisation des liaisons C-H à un volume $V_P = 78 \text{ \AA}^3$ et un tenseur d'inertie $I_A = 27,81$; $I_B = 14,12$ et $I_C = 13,70$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à $-19,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La self-énergie du réseau étant de $-104,6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, il en découle une énergie d'association entre molécules de pyridine de $-6,3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

On voit donc que la température, la pression et le polymorphisme change quelque peu la géométrie moléculaire, avec un effet de d'environ $5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ sur la self-énergie et de $1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ sur l'énergie d'interaction entre les molécules. Pour la suite, nous considérerons la

⁹⁵ M. Podsiadlo & al., CrystEngComm, **2010**, 12, 2561.

valeur $SE(py) = -20,0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ comme étant bien représentative de la self-énergie de la pyridine. Concernant l'entropie de la pyridine en solution dans le chloroforme ($M = 119,38 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\rho = 1,49 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$), il nous faut déterminer le volume propre accessible au chloroforme sachant que la pyridine est là pour occuper l'espace libre du solvant pur ($V_F = 3,72 \text{ }\mu\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}$). Sachant que $b(py) = 113,7 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$, la concentration maximale de la pyridine dans le chloroforme devrait être de 1,6 mM. Or, la pyridine est miscible avec le chloroforme, ce qui signifie qu'il est possible d'échanger les positions d'une molécule de chloroforme avec une molécule de pyridine sans changer la structure locale. Ceci semble cohérent avec le fait que les deux molécules interagissent par des forces de van der Waals avec des volumes moléculaires très proche, puisque $b(py) \approx 114 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $b(\text{CHCl}_3) \approx 102 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$. Si l'on utilise le volume propre du chloroforme $V_P = 126 \text{ }\text{\AA}^3$, il vient avec $\sigma = 2$ que $S^\circ(py) = 198 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Si par contre on utilise le volume propre de la pyridine $V_P = 130,5 \text{ }\text{\AA}^3$, il vient avec $\sigma = 2$ que $S^\circ(py) = 172 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. À ce stade, il n'est pas possible de savoir laquelle valeur convient le mieux.

Passons maintenant au deuxième réactif, $\text{CoCl}_2(py)_2$, qui existe à l'état solide sous deux polymorphes⁹⁶. Pour le polymorphe de groupe spatial $C2/b$ ($Z = 8$), on trouve après standardisation de liaisons C-H deux complexes de symétrie C_2 ayant des volumes $V_P = 220$ ou $215 \text{ }\text{\AA}^3$ et un tenseur d'inertie $I_A = 426$ ou 436 ; $I_B = 392$ ou 376 et $I_C = 96$ ou 92 ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à -394 ou $-306 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Pour l'autre polymorphe de groupe spatial $P2_1/n$ ($Z = 4$), on trouve après standardisation de liaisons C-H un complexe situé sur un centre d'inversion de volume $V_P = 216 \text{ }\text{\AA}^3$ et un tenseur d'inertie $I_A = 433$; $I_B = 370$ et $I_C = 97$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à $-297 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Le produit d'addition CoCl_2py_4 , de symétrie 222 cristallise dans le groupe de symétrie $I4_1/acd$ avec $Z = 8$ ⁹⁷. Après standardisation des liaisons C-H on trouve un complexe de volume $V_P = 362 \text{ }\text{\AA}^3$ et de tenseur d'inertie $I_A = 743$; $I_B = 478$ et $I_C = 472$ ($\times 10^{46}$ en $\text{kg}\cdot\text{m}^2$) pour une self-énergie égale à $-481 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Nous avons maintenant toutes les données en mains pour pouvoir évaluer les variations d'énergie et d'entropie pour cette réaction, sachant que l'expérience⁹⁸ donne $\Delta H = -64 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $\Delta S = -196 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Pour ce qui concerne les self-énergies, nous pouvons voir que :

$$\Delta SE = SE(\text{CoCl}_2py_4) - SE(\text{CoCl}_2py_2) - 2 \times SE(py) = 332 + 2 \times 20 - 481 = -109 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

⁹⁶ P. J. Clarke & H.J. Milledge, *Acta Cryst.*, **197**, B31, 1543.

⁹⁷ G.J. Long & P.J. Clarke, *Inorg. Chem.*, **1978**, 17, 1394.

⁹⁸ H. C. A King, E. Koros & S. M. Nelson, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 5449.

La constante diélectrique relative du chloroforme valant $\epsilon_r = 4,81$; nous avons $\Delta SE/\epsilon_r = -23 \text{ kJ.mol}^{-1}$, ce qui signifie que chaque liaison Co-N apport une énergie de corrélation électronique $\Delta F = F_{\text{cov}}(\text{Co-N}) = (23 - 64)/2 = -20,5 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Peut-on justifier ce terme ? Si l'on suit Linus Pauling, on trouve avec $F_{\text{cov}}(\text{Co-Co}) = -127 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ⁹⁹ et $F_{\text{cov}}(\text{N-N}) = -230 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ¹⁰⁰, que $F_{\text{cov}}(\text{Co-N}) = [F_{\text{cov}}(\text{Co-Co}) \cdot U_{\text{cov}}(\text{N-N})]^{1/2} = -171 \text{ kJ.mol}^{-1}$, valeur 10 fois trop grande. Comme on travaille ici avec des métaux de transition, il semble plus logique de faire référence à la théorie du champ de ligand¹⁰¹. Selon cette théorie, la valeur du gap octaédrique ($t_{2g}-e_g$) pour le complexe $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{2+}$, vaut $\Delta_O = 10\,200 \text{ cm}^{-1} = 122 \text{ kJ.mol}^{-1} = 3 \cdot \epsilon_\sigma$, où est l'énergie de recouvrement radiale entre les orbitales du cobalt et le doublet non liant de l'azote. L'ion Co^{2+} étant de configuration électronique d^7 haut spin, l'énergie moléculaire de stabilisation, vaut : $\text{MOSE} = -2 \times 6 \cdot \epsilon_\sigma + 2 \times 3 \cdot \epsilon_\sigma = -6 \cdot \epsilon_\sigma$, pour 6 liaisons Co-N, soit une énergie de liaison $E(\text{Co-N}) = -\epsilon_\sigma = -41 \text{ kJ.mol}^{-1}$. On s'attend donc à ce que $F_{\text{cov}}(\text{Co-N}) \leq -41 \text{ kJ.mol}^{-1}$, ce qui est bien le cas dans notre exemple. On notera que la valeur de ϵ_σ varie fortement avec la distance métal-ligand ($\epsilon_\sigma \propto d^{-5}$)⁴¹ et qu'elle correspond donc ici à une distance Co-N = 217 pm¹⁰². On voit donc qu'en posant $F_{\text{cov}}(\text{Co-N}) = -\epsilon_\sigma/2$, on rend compte de la variation d'enthalpie de la réaction étudiée.

Pour la variation d'entropie, nous considérerons que l'entropie de vibration de la pyridine est la même à l'état libre ou complexée. Nous considérerons aussi dans un premier temps que les entropies de rotation des molécules. Avec $S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) = 184 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, $S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_2) = 188 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ et $S^\circ(\text{py}) = 147 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, il vient :

$$\Delta S = S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) - S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_2) - 2 \times S^\circ(\text{py}) = 184 - 2 \times 147 - 188 = -298 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$$

Ceci nous montre que l'entropie de translation des espèces doit être proche de zéro pour avoir une chance de rendre compte de la valeur expérimentale. On voit donc que le problème vient des entropies de rotation, car les valeurs $S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) = 184 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ et $S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_2) = 188 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$ supposent que les complexes sont parfaitement rigides. Or, des mesures RMN sur des complexes du cobalt ont montré qu'il y avait une libre rotation autour des liaisons métal-pyridine¹⁰³. Il faut donc a priori tenir compte de ces degrés de liberté internes si l'on souhaite être en accord avec l'expérience. Pour une rotation libre autour d'une liaison, on a :

⁹⁹ Y. R. Luo, *Comprehensive Handbook Of Chemical Bond Energies*, CRC Press, Boca Raton, **2007**.

¹⁰⁰ G. Glocker, *J. Chem. Phys.*, **1951**, 19, 124-125.

¹⁰¹ B.N. Figgis, *Ligand Field Theory*, in *Comprehensive Coordination Chemistry*, Vol. 1, G. Wilkinson, R.D. Gillard & J.A. Mc Cleverty, Eds, Pergamon Press, Oxford (1987), Chap. 6: 213-279.

¹⁰² J.M. Newman & al., *Inorg. Chem.*, **1991**, 30, 3499.

¹⁰³ P. Mignot et J. Ph. Grivet, *Chem. Phys.*, **1976**, 15, 261.

$$\Theta = \frac{\hbar^2}{2 \cdot I \cdot k_B} \Rightarrow S_{rot}/R = \ln \left(\frac{\sqrt{\pi}}{\sigma} \cdot \sqrt{\frac{e \cdot T}{\Theta}} \right)$$

Soit si l'on remplace les constantes par leurs valeurs :

$$\Theta = \frac{4,0275}{I(kg \cdot m^2) \cdot 10^{46}} \Rightarrow S_{rot}/R = 0,3758 + \frac{1}{2} \cdot \ln T + \frac{1}{2} \cdot \ln[I(kg \cdot m^2) \cdot 10^{46}] - \ln \sigma$$

Pour la pyridine, de moment d'inertie $I = 28,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$, possédant un axe C_2 ($\sigma = 2$), il vient à $T = 298,15 \text{ K}$: $S_{rot}(\text{Co-py}) = 35 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Il en découle qu'il faut rajouter $2 \times 35 = 70 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ d'entropie au complexe CoCl_2py_2 et $4 \times 35 = 140 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ d'entropie au complexe CoCl_2py_4 . Il vient donc $S_{rot}^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_2) = 258 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $S_{rot}^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) = 324 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$, d'où une variation d'entropie purement rotationnelle :

$$\Delta S = S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) - S^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_2) - 2 \times S^\circ(\text{py}) = 324 - 258 - 2 \times 147 = -228 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Si l'on considère de plus qu'il y a perte de la symétrie cristalline 222 du complexe CoCl_2py_4 en solution, on a $S_{rot}^\circ(\text{CoCl}_2\text{py}_4) = 334 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$, d'où une variation théorique d'entropie $\Delta S = -218 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$, l'écart avec la valeur expérimentale de $-196 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ pouvant être attribué au fait que l'on a négligé dans ce traitement les contributions de translation et de vibration.

Afin de vérifier s'il y a bien libre rotation autour de la liaison Co-N dans ces complexes, on peut utiliser un module spécial de PACHA permettant de faire varier un angle de torsion afin de voir dans quel puits de potentiel stérique ou électrostatique se trouve la partie potentiellement flexible. Pour ce faire, il faut remplacer les coordonnées cartésiennes fournies par la diffraction des rayons X sur monocristaux des ligands pyridine présents dans les complexes, par des coordonnées internes. En définissant ces coordonnées internes, nous pouvons ainsi réaliser une rotation du ligand autour de la liaison Co-N. Ainsi il sera possible de visualiser la rotation à 360° du motif pyridine et d'établir son profil énergétique électrostatique et stérique pour chaque degré de rotation.

Nous allons par exemple étudier le cas de la rotation d'un ligand pyridine autour de la liaison Co-N dans le cas du complexe $[\text{CoCl}_2(\text{Pyr})_4]$ où l'analyse entropique suggère une libre rotation. Pour le besoin de la démonstration nous allons faire tourner la pyridine autour de l'axe Co-N1. On pourrait évidemment faire de même autour des autres liaisons Co-N, mais vu la symétrie 222 du complexe, on obtiendrait le même profil. La première chose à faire est de transformer les coordonnées atomiques du ligand pyridine en coordonnées internes. Pour cela, le fichier CIF originalement fourni par la diffraction des rayons X, est exporté dans un format texte que l'on modifie avec le logiciel NotePad sur Windows. Rappelons que pour définir des

coordonnées internes, encore appelées matrice-Z, il faut choisir trois atomes de référence (R1, R2, R3) et placer un quatrième atome X en se donnant une distance X-R1, un angle de X-R1-R2 (le plus souvent un angle de liaison, mais ceci n'est pas obligatoire) et enfin un angle de torsion X-R1-R2-R3. Il est impératif que les atomes de références soient choisis dans la liste des atomes déjà positionnés avant l'ajout de l'atome X.

Pour le complexe $[\text{CoCl}_2(\text{Pyr})_4]$, nous avons gardé les coordonnées cristallographiques des atomes de cobalt, des deux atomes de chlore et des quatre atomes d'azote qui vont servir de références. Le premier atome qui modifié est l'atome C1. Via les outils d'analyse structurale de PACHA, on trouve une distance $d(\text{C1-N1}) = 1,34 \text{ \AA}$, un angle de valence $\theta(\text{C1-N2-Co}) = 121,9^\circ$ et un angle de torsion $\tau(\text{C1-N1-Co-N3}) = -49,9^\circ$. Ces valeurs proviennent du fichier CIF et mis à part l'angle de torsion τ qui va être rendu variable, la distance et l'angle de valence resteront identiques tout au long de la rotation. Les coordonnées de l'atome C1 devenant variables via la variation de τ , il faut maintenant veiller à ce que tous les atomes du ligand pyridine contenant l'atome C1 suivent le mouvement en gardant la même géométrie que celle trouvée dans le cristal. Ceci impose de repositionner les atomes C2 à C5 de la manière suivante :

$d(\text{C2} - \text{C1}) = 1,378 \text{ \AA}$	$\theta(\text{C2-C1-N1}) = 121,4^\circ$	$\tau(\text{C2-C1-N1-Co}) = 176,7^\circ$.
$d(\text{C3} - \text{C2}) = 1,364 \text{ \AA}$	$\theta(\text{C3-C2-C1}) = 119,4^\circ$	$\tau(\text{C3-C2-C1-N1}) = -0,3^\circ$.
$d(\text{C4} - \text{C3}) = 1,346 \text{ \AA}$	$\theta(\text{C4-C3-C2}) = 120,1^\circ$	$\tau(\text{C4-C3-C2-C1}) = -0,4^\circ$.
$d(\text{C5} - \text{C4}) = 1,368 \text{ \AA}$	$\theta(\text{C5-C4-C3}) = 118,2^\circ$	$\tau(\text{C5-C4-C3-C2}) = 1,0^\circ$.

Ces valeurs correspondent bien sûr aux valeurs déduites des coordonnées obtenues par diffraction des rayons X, de manière à conserver la géométrie exacte du ligand telle qu'elle a été trouvée expérimentalement. Ceci explique les légères déviations par rapport aux valeurs idéales de 120° pour les angles de valence et de 0° et 180° (cycle parfaitement plan) pour les angles de torsion. L'avantage de cette procédure, est que l'on peut évidemment en profiter pour repositionner certains atomes, ou alors utiliser une structure idéalisée au lieu d'une structure réelle. Pour ce qui nous concerne, nous conservons scrupuleusement la géométrie expérimentale. Tous les atomes de carbone ayant été repositionnés, il faut aussi repositionner tous les atomes d'hydrogène liés à ces atomes :

$d(\text{H1} - \text{C1}) = 1,08 \text{ \AA}$	$\theta(\text{H1-C1-N1}) = 120,7^\circ$	$\tau(\text{H1-C1-N1-Co}) = 1,2^\circ$.
$d(\text{H2} - \text{C2}) = 1,08 \text{ \AA}$	$\theta(\text{H2-C2-C1}) = 105,0^\circ$	$\tau(\text{H2-C2-C1-N1}) = -177,3^\circ$.
$d(\text{H3} - \text{C3}) = 1,08 \text{ \AA}$	$\theta(\text{H3-C3-C2}) = 120,8^\circ$	$\tau(\text{H3-C3-C2-C1}) = -176,1^\circ$.
$d(\text{H4} - \text{C4}) = 1,08 \text{ \AA}$	$\theta(\text{H4-C4-C3}) = 122,8^\circ$	$\tau(\text{H4-C4-C3-C2}) = -172,8^\circ$.
$d(\text{H5} - \text{C5}) = 1,08 \text{ \AA}$	$\theta(\text{H5-C5-C4}) = 112,4^\circ$	$\tau(\text{H5-C5-C4-C3}) = -177,3^\circ$.

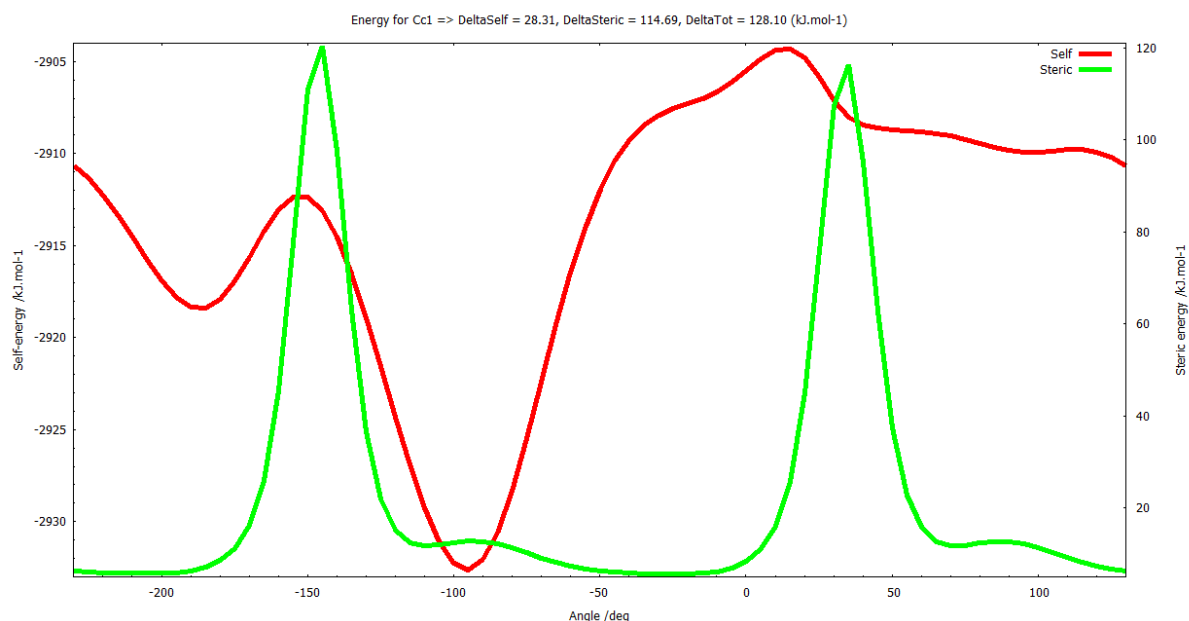


Figure 20 : Profil énergétique effectué après la rotation de 360° d'une molécule de pyridine autour de l'axe Co-N1. Le profil de self-énergie est représenté en rouge et l'énergie stérique en vert.

Maintenant, le ligand est prêt pour effectuer une rotation rigide le long de l'axe Co-N1 via la variation de l'angle de torsion $\tau(\text{C1-N1-Co-N3})$. Pour cela il suffit d'indiquer à PACHA quel angle de torsion doit varier, de définir une amplitude rotation, une rotation complète correspondant à une amplitude de 360°, ainsi qu'un pas de variation qui est de 5° par défaut. PACHA va ainsi recalculer pour chaque pas de rotation toutes les coordonnées des atomes C1 à C5 et H1 à H5, et trouver la valeur de l'énergie stérique évaluée au moyen des potentiels répulsifs non-empiriques de Gordon-Kim ainsi que la self-énergie associée. Il est ainsi possible d'obtenir le double profil énergétique représenté en figure 3.

La géométrie expérimentale de départ se trouvant toujours au centre de la figure, on voit que si $-50^\circ \leq \tau \leq 0^\circ$, il n'y a effectivement aucune contrainte stérique (courbe verte) qui s'oppose à la rotation. Par contre il existe une petite barrière à franchir d'environ $13 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour $\tau = -95^\circ$ point où la self-énergie (courbe rouge) prend une valeur minimale de $-1920 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. On remarquera qu'il existe aussi une haute barrière répulsive (courbe verte) d'environ $120 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour $\tau = -145^\circ$ et $\tau = 35^\circ$, signifiant que la libre rotation complète est impossible. On constate effectivement qu'il existe toute une zone angulaire d'environ 60° d'amplitude où le potentiel stérique est complètement plat, ce qui permet à la pyridine de bouger.

On remarquera aussi que grâce à ces profils on peut vérifier que la géométrie expérimentale correspond toujours bien à un minimum d'énergie stérique et rarement à un minimum de la self-énergie. Cela démontre que les potentiels répulsifs non-empiriques de

Gordon-Kim donnent une image assez fidèle des interactions quantiques de nature intermoléculaire liées au principe d'exclusion de Pauli. Le décalage éventuel entre le minimum d'énergie stérique et minimum de self-énergie, renseigne quant à lui sur l'importance des interactions intermoléculaires de nature électrostatique par rapport à celles d'origine quantique. Dans le cas du complexe CoCl_2py_4 , on voit ainsi que la valeur expérimentale de l'angle de torsion $\tau = -50^\circ$ se situe logiquement entre le minimum d'énergie stérique obtenue pour un angle $\tau = -26^\circ$ et le minimum de self-énergie obtenu pour un angle $\tau = -98^\circ$. Cette valeur traduit donc que le compromis que cherche à établir le complexe entre les répulsions électroniques et les attractions électrostatiques.

I.4.2. Méthodologie générale pour ce travail :

L'étude du cas précédent, nous donne une idée assez précise de la démarche à suivre pour modéliser nos réactions sur un plan thermodynamique. L'énergie totale sera ainsi écrite :

$$U \approx H = \text{SE}/\epsilon_r + F_{\text{cov}}$$

Ici, SE est la self-énergie calculée par PACHA au moyen d'une structure moléculaire et ϵ_r est la constante diélectrique relative du solvant de la réaction. Pour des complexes, on utilisera des données structurales dérivées de la diffraction des rayons X ou de neutrons, tandis que pour les ligands, on pourra utiliser les géométries *ab initio*, lorsque leur structure cristalline n'est pas connue. Pour le terme F_{cov} , il faut s'en préoccuper dès qu'il y a eu rupture ou formation de liaisons covalentes lors de la réaction. Dans le cas d'une liaison A-B entre éléments (s,p), on peut utiliser la formule de Pauling faisant intervenir la moyenne géométrique des liaisons homonucléaires (A-A) et (B-B). Si A est un métal de transition et B un élément (s,p), on se référera à la théorie du champ ligand⁴¹ résumée dans la table 2.

<i>Metal ion</i>	<i>g</i>	<i>k</i>	<i>Ligand</i>	<i>f</i>	<i>h</i>
Co ²⁺	9.3	0.15	3(acac)	1.0	—
Co ³⁺	20.8	0.35	6Br	0.75	2.0
Cr ²⁺	13	—	6OAc	0.96	—
Cr ³⁺	17.0	0.17	4Cl	-0.38	2.0
Cu ²⁺	12	—	6Cl	0.76	1.5
Fe ²⁺	10	—	6CN	1.5	2.0
Fe ³⁺	14	0.24	6NCS	1.03	—
Ir ³⁺	32	—	2(den)	1.28	—
Mn ²⁺	8.5	0.30	enta	1.2	—
Mn ³⁺	20	—	3(dtp)	0.86	2.4
Mn ⁴⁺	23	—	3(bipy)	1.4	2.0
Mo ³⁺	19	0.15	3(en)	1.27	1.4
Ni ²⁺	8.5	0.12	6F	0.88	0.8
Pt ⁴⁺	38	—	3(glycine)	1.2	—
Re ⁴⁺	35	—	6H ₂ O	1.00	—
Rh ³⁺	27	—	6NH ₃	1.2	1.2
Ti ³⁺	20.1	—	6NO ₂	1.4	—
V ²⁺	12.4	0.08	6OH	0.94	—
V ³⁺	20.0	0.29	3(ox)	0.98	1.5
V ⁴⁺	23	—	3(σ-phen)	1.4	2.0
			6(py)	1.25	—
			6(urea)	0.91	1.2

Tableau 2 : Paramètres permettant d'évaluer le gap $\Delta = fg(\text{cm}^{-1} \times 1000)$ et le paramètre de corrélation électronique de Racah $B = B_0(1 - h \cdot k)$ pour diverses combinaisons d'ions de métaux de transition et de ligands. On rappelle que $1 \text{ cm}^{-1} = 0,0119627 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Notre problème est que le titane étant un ion d^0 à son degré d'oxydation IV, il ne se trouve pas représenté dans la table 2. Pour ce cas de figure, on propose de s'appuyer sur le fait que le gap Δ varie comme l'inverse de la cinquième puissance de la distance métal-ligand. Ainsi, on voit que l'ion Ti^{3+} est bien présent dans la table et que si on l'entoure de six molécules d'eau, on s'attend à un gap $\Delta = 20100 \text{ cm}^{-1} = 240 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. La diffraction des neutrons sur un alun de titane $\beta\text{-CsTi}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ¹⁰⁴ montre que les six distances Ti-O sont égales à 202,5 pm pour cet ion $[\text{Ti}(\text{OH}_2)_6]^{3+}$. Si l'on écrit que $\Delta(d_{\text{ML}}) = A(\text{M-L}) \cdot d_{\text{ML}}^{-5}$, il vient que $A(\text{Ti-O}) = 240 \times (2,025)^5 = 8172 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{\AA}^5$. Connaissant la distance Ti-O, on peut ainsi en déduire le gap associé. Maintenant, pour un complexe octaédrique de configuration d^0 l'énergie moléculaire de stabilisation est donnée par $-4 \cdot \Delta$ et comme cela correspond à six ligands, l'énergie de liaison Ti-O par ligand est $-2 \cdot \Delta/3$. Comme on l'a vu plus haut, il faut prendre la moitié de cette énergie pour avoir la contribution de corrélation électronique, d'où :

$$F_{\text{cov}}(\text{Ti-O}) = -\frac{1}{3}A(\text{Ti-O}) \cdot d_{\text{Ti-O}}^{-5} \Rightarrow [F_{\text{cov}}(\text{Ti-O})/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}] = -2724 \cdot [d_{\text{Ti-O}}/\text{\AA}]^{-5}$$

Pour ce qui concerne la liaison Ti-N, nous combinons, le facteur g de l'ion Ti^{3+} avec le facteur f de la pyridine, soit $\Delta = 20100 \times 1,25 = 25125 \text{ cm}^{-1} = 300 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. La diffraction des

¹⁰⁴ P. L. W. Tregenna-Piggott & al., *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 3324.

rayons X sur le complexe $[\text{TiCl}_3\text{py}_3]^{105}$ montre pour sa part que la distance Ti-py est égale à 221 pm. Il vient que $A(\text{Ti-N}) = 300 \times (2,21)^5 = 15816 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{\AA}^5$, soit :

$$F_{\text{cov}}(\text{Ti-N}) = -\frac{1}{3}A(\text{Ti-N}) \cdot d_{\text{Ti-N}}^{-5} \Rightarrow [F_{\text{cov}}(\text{Ti-N})/\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}] = -5272 \cdot [d_{\text{Ti-N}}/\text{\AA}]^{-5}$$

On voit donc que suite au meilleur recouvrement orbitalaire entre les orbitales d du titane et les orbitales (s,p) de l'azote, la liaison Ti-N présente un caractère covalent deux fois supérieur à celui de la liaison Ti-O. Toutefois, les liaisons Ti-O étant nettement plus polaires que les liaisons Ti-N, c'est généralement le facteur polarité qui domine la réactivité chimique des dérivés du titane. Cependant notons, que la tétravalence du titane est satisfaite par 4 liaisons Ti-O, le passage en coordinence 6 se faisant au moyen de 2 autres liaisons Ti-O généralement plus longues. Il en découle que si les octaèdres TiN_6 sont effectivement moins stables que les octaèdres TiO_6 , on s'attend à ce que les octaèdres TiO_4N_2 soient nettement favorisés par rapport aux octaèdres TiO_6 .

Ce point est tout à fait crucial dans le cadre du développement d'une chimie supramoléculaire du titane(IV) basée sur des complexes électriquement neutres et donc solubles dans les solvants organiques. Il est en effet notoire que la chimie des alcoxydes de titane(IV) basée sur des octaèdres TiO_6 est un véritable casse-tête structural, en raison des fortes distorsions par rapport à l'octaèdre régulier. Il est donc extrêmement difficile de maîtriser cette chimie, dès qu'il s'agit d'obtenir des auto-assemblages. Le passage des octaèdres TiO_6 aux octaèdres TiO_4N_2 s'avère donc être un système idéal pour développer une chimie d'auto-assemblage prédictible. En effet, le fait que la tétravalence du titane soit satisfaite par 4 liaisons Ti-O assure une polarité optimale, tandis que le fait que les deux autres liaisons de coordination soit de type Ti-N assure, elle, une covalence optimale. On doit donc s'attendre à ce que ce type de complexe TiO_4N_2 soit facile à obtenir, ouvrant une voie royale pour tout auto-assemblage impliquant des centres Ti(IV). C'est d'ailleurs la raison d'être même de cette thèse, que de démontrer que tel est bien le cas.

Ceci dit, ce ne sont pas les variations d'énergies qui pilotent une réaction d'auto-assemblage, mais bien les variations d'entropie. D'où l'importance de bien modéliser ce terme. Nous avons vu précédemment, que l'on pouvait avec confiance négliger la contribution de translation. Cette contribution est importante pour le solvant pur, via la notion d'espace libre accessible, mais dès que l'on met un soluté, les molécules se trouvent impliquées dans de multiples interactions qui ont pour effet principal d'immobiliser le centre de masse des objets. Il ne reste alors que les contributions rotationnelles, ce qui permet d'écrire :

¹⁰⁵ R. K. Collins & M. G. B. Drew, *Inorg. Nucl. Chem. Lett.*, **1972**, 8, 975.

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S_{\text{rot}}$$

Ici, ΔU est la variation d'énergie liée aux positions obtenue en ajoutant les énergies des produits et en soustrayant les énergies des réactifs, en tenant compte des coefficients stoechiométriques, comme on le fait lors de l'évaluation de toute variation d'enthalpie. ΔS_{rot} est la partie purement rotationnelle, évaluée comme ΔU , et qui doit prendre en compte non seulement la rotation de l'objet autour de son centre de masse, mais également toute rotation locale qui s'avère être possible en raison de l'absence de barrière stérique.

I.4.3. Applications de la méthodologie sur des complexes du laboratoire :

Nous allons maintenant montrer l'application de notre méthode à certains complexes synthétisés au laboratoire et dont l'analyse thermodynamique a déjà été publiée. L'idée est donc de voir dans quelle mesure, la nouvelle méthodologie développée pour cette thèse permet d'obtenir une vision encore plus précise de ce qui se déroule à l'échelle moléculaire. La première chose à faire est de caractériser le solvant qui est le dichlorométhane qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 177,8 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Compte tenu de sa masse molaire $M = 84,9 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 1,33 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals¹⁰⁶ $b = 86,89 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_P est encadré par les valeurs : $36 \text{ \AA}^3 \leq V_P \leq 106 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche une valeur de $56 \text{ \AA}^3$ estimé à partir de la structure optimisée au niveau MP2(full)/6-31G* (MP2 = -958,4) et des rayons de van der Waals atomiques et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 279,0 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 258,5 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 25,8 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

La molécule étant de symétrie C_{2v} , il y a deux configurations équivalente par rotation, soit un nombre de symétrie $\sigma = 2$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 142 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. D'autre part, cette molécule présente 9 modes normaux de vibration qui à l'état gazeux se trouvent aux fréquences (cm^{-1}): 3040 (b_1), 2999 (a_1), 1467 (a_1), 1268 (b_2), 1153 (a_2), 898 (b_1), 758 (b_2), 717 (a_1) et 282 (a_1), conduisant à une entropie $S_{\text{vib}} = 9,6 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Pour que PACHA calcule une entropie $S^\circ = 178,2 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale, il faut poser $V_P = 101,5 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 1,55 \text{ }\mu\text{L}\cdot\text{mol}^{-1}$. On voit donc qu'il y a cinq moins de vide dans le dichlorométhane que dans le chloroforme ainsi que dans l'eau, d'où des propriétés de solvation différentes.

À titre d'illustration, nous allons considérer la réaction représentée en **figure 21** impliquant la substitution des deux molécules d'isopropanol d'un complexe *cis*-[Ti(**G**)₂(HO^{*i*}Pr)₂] où **G**-H₂ est le ligand 3,3'-diphényl-2,2'-biphenol par une molécule de bipyrimidine¹⁰⁷. Considérons tout d'abord le cas de l'isopropanol libéré lors de la réaction. L'isopropanol liquide se caractérise par une entropie $S^\circ = 180,0 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, une masse molaire $M = 60,095 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, une densité $\rho = 0,78505 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals⁴⁶ $b = 110,9 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$. Son volume propre V_P est donc encadré par les valeurs : $46 \text{ \AA}^3 \leq V_P \leq 127 \text{ \AA}^3$. Si l'on utilise la structure optimisée au niveau MP2(full)/6-31G* (MP2 = -193,7)

¹⁰⁶ http://www2.ucdsb.on.ca/tiss/stretton/database/van_der_waals_constants.html

¹⁰⁷ D.M. Weekes, N. Baradel, N. Kyritsakas, P. Mobian and M. Henry, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5701-5713.

de cette molécule, le programme PACHA affiche une valeur de $70 \text{ \AA}^3$ avec une self-énergie $SE = -125 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et révèle que la molécule dans sa conformation gauche se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 174,86 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 103,91 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 96,35 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

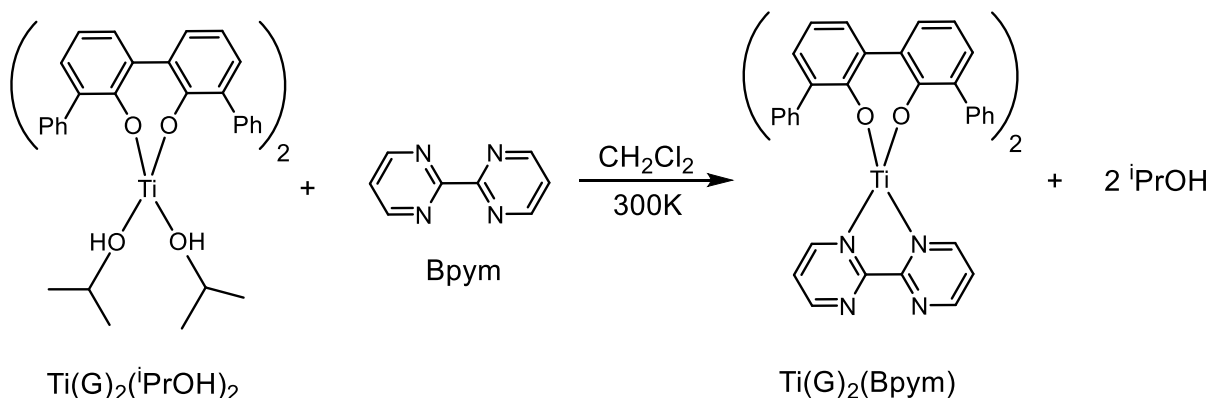


Figure 21 : Equation de la réaction amenant à la synthèse d'un complexe de titane(IV) de formule $[\text{Ti(G)}_2(\text{Bpym})]$.

La molécule étant de symétrie C_1 , elle possède un nombre de symétrie $\sigma = 1$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 148 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Les 30 modes normaux de vibration de la molécule d'isopropanol à l'état gazeux sont connus¹⁰⁸, ce qui conduit à une entropie de vibration $S_{\text{vib}} = 40 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. On voit donc que la somme $S_{\text{rot}} + S_{\text{vib}}$ est déjà plus grande que la valeur expérimentale $S^\circ = 180 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, ce qui signifie que comme pour l'eau, l'entropie de translation est négative. Comme l'isopropanol n'intervient comme solvant mais comme réactif, on peut raisonner en remplaçant l'entropie de vibration par des entropies liées à la libre rotation autour des liaisons C-OH et C-CH₃. Puisque le moment d'inertie d'un groupement hydroxyle ($\sigma = 1$) vaut $0,14474 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$, il faut rajouter à l'entropie de rotation une contribution de $19 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ si l'on considère qu'il peut y avoir libre rotation du groupement OH. De même, le moment d'inertie d'un groupement méthyl ($\sigma = 3$) valant $0,52927 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$, chaque méthyl apporte une contribution additionnelle de $15 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. L'entropie de rotation de l'isopropanol à l'état gazeux peut donc être estimée à $S_{\text{rot}} = 197 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Toutefois, dans le liquide où il aura association par liaison hydrogène entre les groupements hydroxyles, on s'attend à ce que la libre rotation des groupements OH soit bloquée, d'où une valeur réduite $S_{\text{rot}}(\text{iPrOH}) = 178 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. On retrouve ainsi une valeur proche de la valeur expérimentale $S^\circ = 180 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, sans avoir à considérer les contributions de translation et de vibration.

¹⁰⁸ J.C. Drobrowolski & al., *Vib. Spectr.*, **2008**, 48, 82.

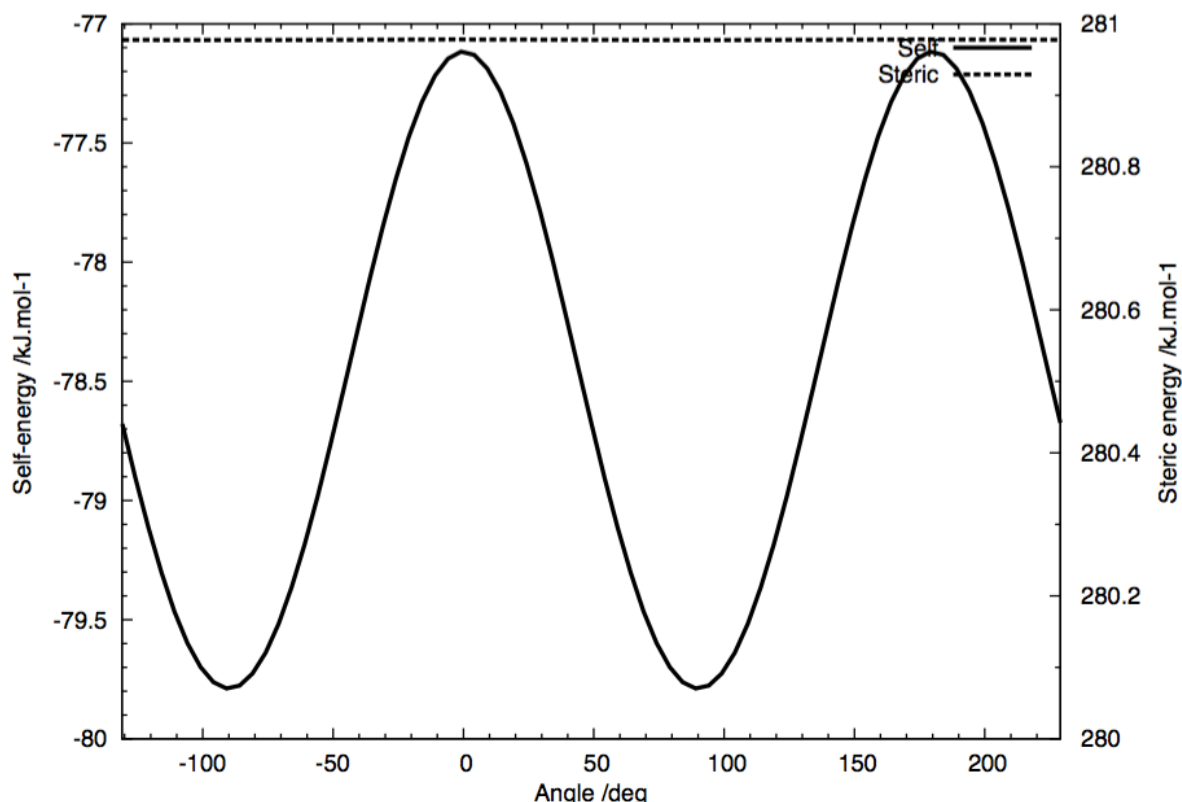


Figure 22 : Profil énergétique pour la variation de l'angle de torsion entre les deux cycles pyridine dans la bipyrimidine.

Pour la bipyrimidine, nous disposons de trois structures, l'une obtenue par diffraction des électrons en phase gazeuse de symétrie C_2 et les deux autres par diffraction des rayons X sur monocristal¹⁰⁹. Pour la structure à l'état gazeux, on trouve que l'angle de torsion entre les deux cycles pyridines est voisin de 49° . La **figure 22** montre le profil énergétique obtenu en faisant varier l'angle de torsion entre les deux cycles. On constate qu'il n'y a aucune gêne stérique s'opposant à la rotation et que la différence d'énergie entre la conformation la moins stable ($\tau = 0^\circ$) et la plus stable ($\tau = 90^\circ$) est de $2,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, alors que la différence d'énergie mesurée expérimentalement est de $3,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Pour cette conformation non planaire de volume propre $V_P = 136 \text{ \AA}^3$, on trouve $SE = -78,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 158,48 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 140,45 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 27,69 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 166 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. La fréquence du mode de torsion de la bipyrimidine libre étant de 25 cm^{-1} , il faut donc rajouter à cette valeur une entropie $S_{\text{vib}} = 26 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, soit $S^\circ(\text{bpym}) = 192 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$.

¹⁰⁹ L. Fernholt & al., *Acta Chem. Scand. A*, **1981**, 35, 707.

Pour la structure de la bipyrimidine à l'état solide, qui cristallise dans le groupe spatial $P2_1/n$ ($Z = 2$), on trouve une géométrie coplanaire de volume propre $V_P = 136 \text{ \AA}^3$, caractérisée par $SE = -78,7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour une molécule libre et par $SE = -182,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ pour le réseau. L'énergie d'empilement vaut donc $-12,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, environ deux fois celle de la pyridine. Les moments d'inertie principaux de cette conformation plane :

$$I_A = 163,60 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 137,00 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 26,60 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 166 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, très similaire à celle de la structure en phase gazeuse. On notera une assez large amplitude de libration de $7,8^\circ$ à $T = 295\text{K}$ similaire à celle du groupement biphényle ($10,1^\circ$). Il s'ensuit que la bipyrimidine est probablement de géométrie non coplanaire également à l'état cristallin, la molécule apparaissant plane en raison d'un désordre statistique.

Tel n'est pas le cas pour la structure de la bipyrimidine dihydrate qui cristallise aussi dans le groupe spatial $P2_1/n$ ($Z = 2$) où l'on trouve un fil d'eau lié formant des liaisons hydrogène avec la bipyrimidine. Ici l'amplitude de la libration est beaucoup plus faible ($3,6^\circ$) signe que la molécule est très probablement plane. La molécule possède ici un volume propre $V_P = 137 \text{ \AA}^3$, caractérisée par $SE = -77,4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 164,40 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 136,83 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 27,61 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 167 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, très similaire aux structures précédentes. Pour la suite, on considérera une self-énergie moyenne $SE(\text{bpym}) = -78 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ associée à une entropie de rotation $S^\circ(\text{bpym}) = 192 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$.

La structure cristallographique du complexe *cis*-[Ti(**G**)₂(HO^{*i*}Pr)₂] a été déterminée au laboratoire¹¹⁰. Les positions des deux atomes d'hydrogène n'ayant pas été déterminées par diffraction des rayons X, leurs positions ont été déterminées par minimisation de la self-énergie du cristal. Après standardisation des distances C-H et O-H, on obtient un complexe de volume propre $V_P = 751 \text{ \AA}^3$, caractérisée par $SE = -4810 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 2063,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 1839,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 1488,0 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 204 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, valeur à laquelle il convient de rajouter l'entropie de libre rotation des 4 groupements méthyl appartenant aux deux molécules d'isopropanol solvant le titane, soit $S_{\text{rot}} = 204 + 4 \times 15 = 264 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Ce complexe présente six liaisons Ti-O = 181,8 ; 185,5 ; 186,6 ; 190,0 ; 217,2 et 217,3 pm correspondant à une énergie intramoléculaire $F_{\text{cov}}(\text{TiO}_6) = -604 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

¹¹⁰ C. Diebold & al., Dalton Trans, **2009**, 10178.

La structure du complexe coordonné par la bipyrimidine a également été déterminée au laboratoire⁵⁰. On dispose de deux structures, l'une orthorhombique cristallisant dans le groupe spatial Pbca et l'autre monoclinique cristallisant dans le groupe spatial P2₁/n. Après standardisation des distances C-H, on trouve dans le polymorphe monoclinique deux complexes de volume propre $V_p = 750 \text{ Å}^3$, caractérisés par $SE = -4298$ et $-4274 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et ayant respectivement pour moments d'inertie principaux :

$$\begin{aligned} I_A &= 2336,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 & I_B &= 1837,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 & I_C &= 1550,0 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \\ I_A &= 2288,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 & I_B &= 1804,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 & I_C &= 1489,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \end{aligned}$$

Ces deux complexes conduisent à la même entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 205 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Ces deux complexes présentent quatre liaisons Ti-O = 183,4 (183,7); 184,8 (184,6); 187,6 (187,7) et 189,0 (188,8) pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -488$ (-488) $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 225,9 (227,2) et 226,4 (227,3) pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -178$ (-174) $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -666$ (-662) $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve dans le polymorphe orthorhombique un seul complexe de volume propre $V_p = 749 \text{ Å}^3$, caractérisés par $SE = -4268 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 2243,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 1758,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 1511,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ces valeurs conduisent à peu de choses près à la même entropie de rotation que précédemment : $S_{\text{rot}} = 205 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O = 184,0; 185,5; 187,9 et 188,8 pm correspondant à $F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4) = -483 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 225,5 et 226,0 pm correspondant à $F_{\text{cov}}(\text{TiN}_2) = -180 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -663 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Pour la suite, on considérera une self-énergie moyenne $SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -4280 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ainsi qu'un énergie intramoléculaire moyenne $F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -664 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ associée à une entropie de rotation $S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) = 205 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$.

Après cette étude détaillée des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - SE(\text{TiO}_6) - SE(\text{bpym}) \\ &= (4810 + 78 - 4280 - 2 \times 125) = +358 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_6 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{cov}} = F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{cov}}(\text{TiO}_6) = 604 - 664 = -60 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du dichlorométhane étant $\epsilon_r = 8,93$ on trouve une variation d'énergie interne faiblement exothermique :

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 358/8,93 - 60 = 40 - 60 = -20 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

En revanche, si l'on avait travaillé dans le chloroforme de constante diélectrique relative plus faible ($\epsilon_r = 4,81$), on aurait eu une réaction faiblement endothermique :

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 358/4,81 - 60 = 74 - 60 = +6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

La réaction aurait été fortement endothermique dans le benzène de constante diélectrique relative encore plus faible ($\epsilon_r = 2,27$) :

$$\Delta U(\text{C}_6\text{H}_6) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 358/2,27 - 60 = 158 - 60 = +98 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\text{bpym}) = \\ &= (2 \times 197 + 205 - 264 - 192) = +143 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \end{aligned}$$

S'il n'y a pas de libre rotation des groupements OH, on aura plutôt :

$$\Delta S = (2 \times 178 + 205 - 264 - 192) = +105 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le dichlorométhane, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative ;

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -20 - 298,15 \times 0,143 = -20 - 43 = -63 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Elle apparaît moins favorable dans le chloroforme :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 6 - 43 = -37 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Elle apparaît enfin très difficile dans le benzène :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 98 - 43 = +55 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Cet exemple montre tout le bénéfice que l'on peut retirer d'une analyse thermodynamique couplée à une analyse structurale détaillée. La connaissance des termes enthalpiques et entropiques permet ainsi de comprendre en particulier pour quelle raison la réaction marche mieux dans certains solvants et pas du tout dans d'autres dans un cadre quantitatif rigoureux.

Jusqu'ici, nous avons considéré des complexes mononucléaires. Or, bien souvent les synthèses conduisent à des complexes polynucléaires et nous allons maintenant appliquer notre formalisme à trois complexes auto-assemblés de titane(IV) impliquant la bipyrimidine l'un trimère et les deux autres dimères synthétisés récemment au laboratoire (**figure 23**)¹¹¹.

¹¹¹ P. Mobian, N. Baradel, N. Kyritsakas, G. Khalil and M. Henry, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2435-2441

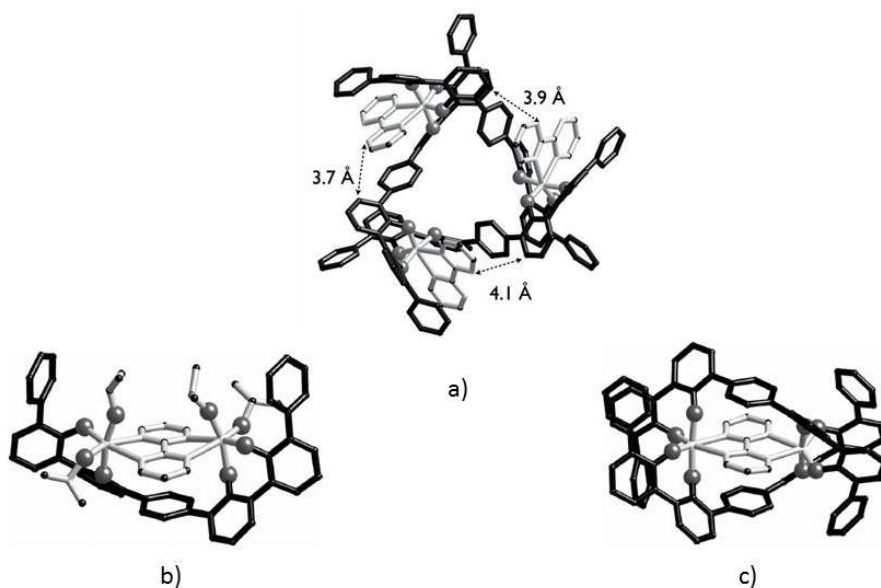


Figure 23 : a) complexe trimère $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{Bpym})_3]$; b) complexe dimère $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{Bpym})(\text{O}^i\text{Pr})_4]$; c) complexe dimère $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{Bpym})]$.

Le point intéressant est que chacun de ces complexes a été synthétisé en utilisant les mêmes réactifs de départ. Mais les deux complexes dimères furent obtenus à température ambiante et en très faible quantité (un seul monocristal qui a pu être analysé par diffraction sur rayon X sur monocristal) alors que le complexe trimère a été obtenu très facilement après chauffage à 100°C du milieu réactionnel. Ceci semble démontrer que le complexe $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$ est le produit thermodynamique de la réaction, mais est-il possible de la justifier théoriquement ? Les trois complexes sont formés en faisant réagir l'isopropoxyde de titane avec un ligand L-H_4 formé de deux unités biphenol reliées ensemble par un pont paraphénylène. La structure de ce ligand a été déterminée par diffraction aux rayons X sur monocristal¹¹². Cette molécule qui cristallise dans le groupe spatial P-1 ($Z = 1$), possède un volume propre $V_p = 542 \text{ \AA}^3$ et présente deux liaisons hydrogène intramoléculaires entre les deux unités biphenol conduisant à une self-énergie $\text{SE} = -508 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Les moments d'inertie principaux de cette molécule valent :

$$I_A = 4754,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 4389,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 481,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}}(\text{L-H}_4) = 207 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. En toute rigueur, il faudrait rajouter une entropie de libration pour les deux groupements phényles terminaux. La fréquence de ce mode de torsion semble être voisine de 70 cm^{-1} à l'état cristallin et sujet à

¹¹² C. Dielbold, D. M. Weekes, M. T. Navarrete, P. Mobian, N. Kyritsakas, M. Henry, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 6949.

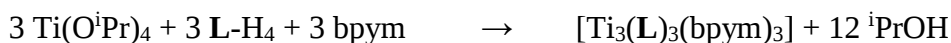
controverse à l'état gazeux¹¹³. Si nous prenons cette dernière valeur, l'entropie du ligand **L-H₄** devient : $S(\mathbf{L-H_4}) = S_{\text{rot}}(\mathbf{L-H_4}) + 2 \times 17,5 = 207 + 35 = 242 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$.

L'isopropoxyde de titane, n'ayant jamais été obtenu à l'état solide, nous utiliserons un modèle de symétrie -4 construit à partir des données EXAFS¹¹⁴, avec des coordonnées atomiques déterminées par PACHA par minimisation de l'énergie stérique¹¹⁵. Cette molécule est une toupie sphérique qui possède un volume propre $V_P = 272 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -4350 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = I_B = 90,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 285,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Avec un nombre de symétrie $\sigma = 4$, ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 176 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, à laquelle nous rajouterons les entropies de libre rotation des 8 groupements méthyl : $S_{\text{rot}} = 176 + 8 \times 15 = 296 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Avec quatre liaisons Ti-O très courtes (176 pm), nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -645 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Le bilan stoechiométrique pour le complexe trimère s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_3(\mathbf{L})_3(\text{bpym})_3]$ cristallise dans le groupe spatial P-1 ($Z = 2$) et présente un désordre structural sur deux positions pour l'un groupement phényle du ligand **L**. Après retrait d'une des deux orientations pour ce cycle aromatique et standardisation des distance C-H à 108 pm, est une toupie symétrique oblate qui possède un volume propre $V_P = 1998 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -12849 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 18443 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 11557 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 11489 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 230 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Nous supposons que suite à l'encombrement stérique, il n'y a pas de libration des groupements phényles. Avec trois sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -661 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -682 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}(\text{Ti3}) = -662 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -2005 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 12 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times [SE(\text{TiO}_4) + SE(\text{bpym}) + SE(\mathbf{L-H_4})] \\ &= 3 \times (4350 + 78 + 508) - 12849 - 12 \times 125 = +459 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

De nouveau, on trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

¹¹³ D. Kirin, *J. Phys. Chem.*, **1988**, 92, 3691.

¹¹⁴ F. Babonneau, & al., *Inorg. Chem.*, **1988**, 25, 3166.

¹¹⁵ H. Senouci & al., *C. R. Chimie*, **2010**, 13, 69.

$$\Delta F_{\text{cov}} = F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times F_{\text{cov}}(\text{TiO}_4) = 3 \times 645 - 2005 = -70 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le dichlorométhane apparaît donc ici aussi faiblement exothermique :

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 459/8,93 - 70 = 51 - 70 = -19 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Cette valeur très similaire à celle obtenue pour un complexe monomère montre que le fait d'avoir une structure polymère ne change foncièrement pas le facteur enthalpique qui est piloté principalement par le gain de stabilité procuré par la formation de deux liaisons Ti-N que ce soit par substitution depuis un octaèdre TiO_6 (cas précédent) ou par addition sur un tétraèdre TiO_4 (cas présent).

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 12 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 12 \times S^\circ(\text{}^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times [S^\circ(\text{TiO}_4) + S^\circ(\text{bpym}) + S^\circ(\text{L-H}_4)] = \\ &12 \times 197 + 230 - 3 \times (296 + 192 + 242) = +404 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \end{aligned}$$

S'il n'y a pas de libre rotation des groupements OH dans les molécules d'isopropanol libérées, on aura plutôt :

$$\Delta S = 12 \times 178 + 230 - 3 \times (296 + 192 + 242) = +176 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le dichlorométhane, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -19 - 373,15 \times 0,176 = -20 - 66 = -86 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Le bilan stoechiométrique pour le premier complexe dimère s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{bpym})(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ cristallise dans le groupe spatial $\text{P2}_1/\text{n}$ ($Z = 2$) et correspond après standardisation des distance C-H à 108 pm, à une toupie asymétrique qui possède un volume propre $V_P = 932 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -8317 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 4626,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 4056,0 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 1591,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 211 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Nous supposons comme pour le complexe précédent qu'il n'y a pas de libration des groupements phényles. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -650 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -648 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1298 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\Delta SE = 4 \times SE(\text{}^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times SE(\text{TiO}_4) - SE(\text{bpym}) - SE(\text{L-H}_4)$$

$$= 2 \times 4350 + 78 + 508 - 8317 - 4 \times 125 = +469 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Cette valeur est très similaire à celle obtenue pour le complexe trimère. Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 645 - 1298 = -8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

On constate ici un facteur intramoléculaire tout juste favorable à la réaction, ce qui procure à cette dernière un caractère endothermique et non plus exothermique :

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta \text{SE}/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 469/8,93 - 8 = 53 - 8 = +45 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 4 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 4 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times S^\circ(\text{TiO}_4) + S^\circ(\text{bpym}) + S^\circ(\text{L-H}_4) = \\ &4 \times 197 + 211 - 2 \times 296 - 192 - 242 = -27 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \end{aligned}$$

La conclusion est donc que la réaction n'est pas favorable sur le plan thermodynamique en solution dans le dichlorométhane, car elle présente une variation d'énergie libre positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 45 + 298,15 \times 0,027 = 45 + 8 = +53 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour la rendre favorable, on pourrait par exemple prendre un solvant de constante diélectrique relative plus élevée. On peut aussi considérer que la variation négative d'entropie est attribuable au fait que nous avons supposé un blocage de la rotation des deux groupements phényles du ligand. Si l'on autorise cette rotation dans le complexe, son entropie devient : $S^\circ = S_{\text{rot}} + 2 \times 17,5 = 211 + 35 = 246 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. La variation correspondante d'entropie devient alors faiblement positive :

$$\Delta S = 4 \times 197 + 247 - 2 \times 296 - 192 - 242 = +8 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

Cela reste toutefois insuffisant pour rendre le ΔG négatif. Une autre manière de rendre la réaction favorable est d'affaiblir via la solvation les distances Ti-O dans l'isopropoxyde de titane. Ainsi, si l'on considère un étirement de 176 pm à 177 pm, la self-énergie devient $\text{SE} = -4199 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec une énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -627 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. La variation d'énergie intramoléculaire et de self-énergie deviennent dans ces conditions :

$$\begin{aligned} \Delta F_{\text{intra}} &= F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 627 - 1298 = -44 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \\ \Delta \text{SE} &= 4 \times \text{SE}(\text{iPrOH}) + \text{SE}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times \text{SE}(\text{TiO}_4) - \text{SE}(\text{bpym}) - \text{SE}(\text{L-H}_4) \\ &= 2 \times 4199 + 78 + 508 - 8317 - 4 \times 125 = +167 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

Cette très légère déstabilisation suffit à rendre la réaction exothermique :

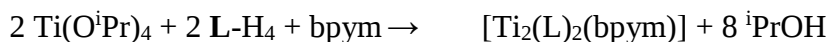
$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta \text{SE}/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 167/8,93 - 78 = 19 - 78 = -59 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie libre devient alors négative, même si l'on considère un blocage de la rotation des groupements phényles :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -59 + 8 = -51 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Quoiqu'il en soit, il apparaît clairement que la formation de ce dimère est nettement moins favorable que la formation du trimère.

Considérons enfin le bilan stoechiométrique pour le deuxième complexe dimère qui s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{bpym})]$ cristallise dans le groupe spatial P-1 ($Z = 2$) et correspond après standardisation des distance C-H à 108 pm, à une toupie asymétrique qui possède un volume propre $V_P = 1200 \text{ \AA}^3$ et une self-énergie $SE = -8137 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 6876,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 6224,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 2703,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 217 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Nous supposons comme pour le complexe précédent qu'il n'y a pas de libration des groupements phényles. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -630 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -644 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1274 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 8 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times SE(\text{TiO}_4) - SE(\text{bpym}) - 2 \times SE(\text{L-H}_4) \\ &= 2 \times 4350 + 78 + 2 \times 508 - 8137 - 8 \times 125 = +657 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

De nouveau, on constate que la moindre polarité du complexe final ne favorise pas du tout la réaction. On remarquera que dans ce cas, la variation d'énergie intramoléculaire est également défavorable à la réaction :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 645 - 1274 = +16 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Tout ceci fait que cette réaction est a priori fortement endothermique :

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 657/8,93 + 16 = 74 + 16 = +90 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 8 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 8 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times S^\circ(\text{TiO}_4) - S^\circ(\text{bpym}) - 2 \times S^\circ(\text{L-H}_4) = \\ &= 8 \times 197 + 217 - 2 \times 296 - 192 - 2 \times 242 = +525 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \end{aligned}$$

S'il n'y a pas de libre rotation des groupements OH dans les molécules d'isopropanol libérées, on aura plutôt :

$$\Delta S = 8 \times 178 + 217 - 2 \times 296 - 192 - 2 \times 242 = +373 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

On constate que dans les deux cas, la réaction est fortement favorisée sur un plan entropique. Nous trouvons ainsi que dans le dichlorométhane, la réaction est favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 90 - 298,15 \times 0,373 = 90 - 111 = -21 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Il ressort de cette analyse que la réaction est thermodynamiquement favorable dans tous les cas de figure, la réaction étant favorable d'un point de vue enthalpique et entropique pour le trimère. Pour le dimère $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{bpym})]$, nous constatons que la réaction est fortement défavorisée sur un plan enthalpique mais peut se produire spontanément en raison d'un facteur entropique très favorable. Enfin, pour le dimère $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{bpym})(\text{O}^i\text{Pr})_4]$, la réaction apparaît défavorable sur les deux plans enthalpique et entropique et pour qu'elle puisse être spontanée, il convient d'affaiblir légèrement le tétraèdre TiO_4 par solvation. Ceci démontre l'aptitude de PACHA à pouvoir discuter de l'importance relative des contributions enthalpiques et entropiques pour des réactions d'auto-assemblage impliquant des complexes mononucléaires ou polynucléaires de métaux de transition.

I.4.3. Applications de la méthodologie sur un complexe d'Ytterbium

Le dernier exemple que nous allons traiter concerne des auto-assemblages impliquant des ions lanthanides. La raison de ce choix est que les complexes contenant des lanthanides sont les prototypes de structures entièrement dominées par l'électrostatique. On devrait donc pouvoir traiter ces cas en supposant que les variations d'énergie intramoléculaire sont nulles ou négligeable. Pour cela, nous allons considérer la formation d'un complexe dimère obtenu par l'équipe de M. D. Ward¹¹⁶ représenté en **figure 24**:

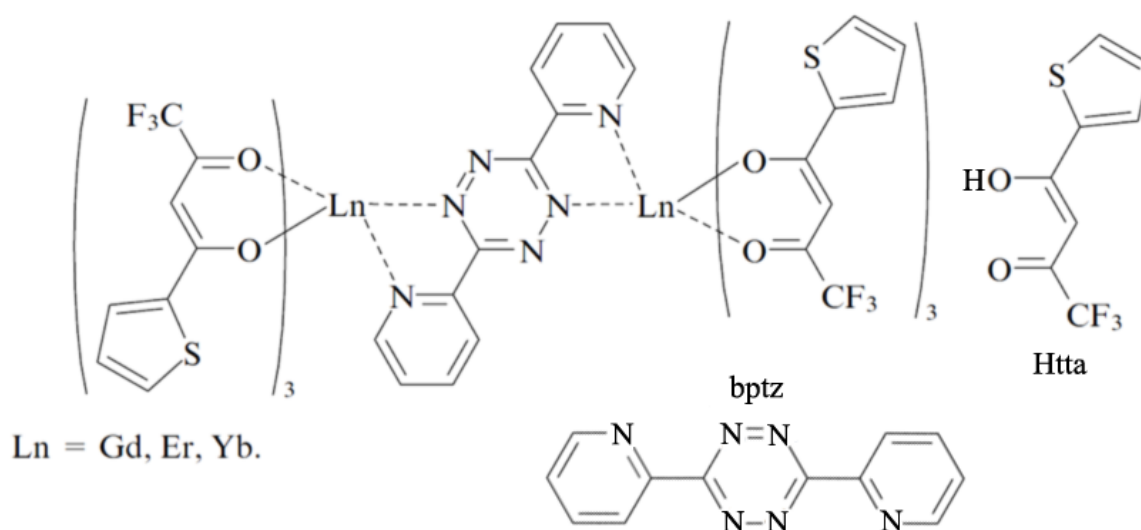


Figure 24 : Représentation du complexe dimère $[(tta)_3Ln(\mu\text{-bptz})Ln(tta)_3]$ et des ligands Htta et bptz.

Ce complexe peut être obtenu faisant réagir un complexe $[Ln(tta)_3(H_2O)_2]$ où tta désigne le ligand thénoyl(trifluoro)acétone avec le ligand bis-bidentate potentiellement pontant 3,6-bis(2-pyridyl)tétrazine (bptz) dans un mélange eau/éthanol = 1:5 en volume. L'éthanol est un solvant de constante diélectrique relative relativement élevée ($\epsilon_r = 24,5$) et qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 160,7 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Compte tenu de sa masse molaire $M = 46,0684 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 0,789 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals¹¹⁷ $b = 87,1 \text{ mL}\cdot\text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_p est encadré par les valeurs : $36 \text{ \AA}^3 \leq V_p \leq 97 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche une valeur de $54 \text{ \AA}^3$ estimé à partir de la structure optimisée au niveau MP2(full)/6-31G* (MP2 = -154.52) et des rayons de van der Waals atomiques et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 102,3 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 88,7 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 24,1 \cdot 10^{-47} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

¹¹⁶ N. M. Shavaleev, S. J. A. Pope, Z. R. Bell, S. Faulkner, M. D. Ward, *Dalton. Trans.*, **2003**, 808-814.

¹¹⁷ http://www2.ucdsb.on.ca/tiss/stretton/database/van_der_waals_constants.html

La molécule existe sous deux conformations principales de symétrie *trans* C_s , ou gauche C_1 , soit un nombre de symétrie $\sigma = 1$, correspondant à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 133 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. La molécule possède 13 modes de vibration de symétrie A' et 8 modes de symétrie A'' dont les fréquences ont été mesurées¹¹⁸ conduisant à une entropie de vibration $S_{\text{vib}} = 23 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Pour que PACHA calcule une entropie $S^\circ = 160,8 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale, il faut poser $V_P = 95 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 145 \text{ nL}\cdot\text{mol}^{-1}$. On voit donc que l'éthanol est, comme l'eau, un solvant très structuré avec toutefois deux fois plus de vide. L'eau étant l'un des produits de la réaction, nous savons déjà que $SE(\text{H}_2\text{O}) = -179 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $S^\circ(\text{H}_2\text{O}) = 90 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. La structure du complexe dimère final qui se formule $[\{\text{Yb}_2(\text{tta})_3\}_2(\mu\text{-bptz})]$ a été déterminée par diffraction des rayons X sur monocristal¹¹⁹. Le complexe cristallise dans le groupe spatial $P2_1/c$ ($Z = 2$) et après standardisation des distance C-H à 108 pm, se trouve être une toupie asymétrique de volume propre $V_P = 1151 \text{ \AA}^3$ avec une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 221 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ calculées à partir des moments d'inertie principaux suivants:

$$I_A = 9644 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 9026 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 3712 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Pour la série de lanthanides les orbitales les plus externes sont les orbitales 6s, qui dans le cas de l'ytterbium sont extrêmement diffuses avec un rayon orbitalaire de 165,8 pm. Lorsqu'on calcule la self-énergie de ce complexe avec un tel rayon, on trouve systématiquement une charge partielle supérieure à +3, ce qui n'est pas très réaliste. Pour traiter ce cas de figure, PACHA dispose d'une option permettant de fixer la charge afin de traiter l'électronégativité de l'atome de charge fixe comme une inconnue. Ainsi, en fixant la charge sur l'ytterbium à $q(\text{Yb}) = +3$, son électronégativité passe à -1,24 eV au lieu de s'égaliser à 15,92 eV, valeur moyenne prise par les autres atomes, la self-énergie valant $SE = -10072 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

En revanche, nous ne disposons pas de la structure du complexe de départ $[\text{Yb}(\text{tta})_3(\text{H}_2\text{O})_2]$. Afin de générer un modèle réaliste de ce complexe, nous avons tout d'abord extrait du complexe dimère un fragment de formule $[\text{Yb}(\text{tta})_3(\text{N})_2]$. Les deux atomes d'azote ont ensuite été remplacés par deux atomes d'oxygène en utilisant des coordonnées internes. Pour cela la longueur de la liaison Yb-O a été posée égale à 237,6 pm, distance moyenne

¹¹⁸ J. D. Durig & al., J. Phys. Chem., **1975**, 79,988.

S. Coussan & al. J Phys. Chem. A, **1998**, 102, 5789.

¹¹⁹ N. M. Shavaleev, S. J. A. Pope, Z. R. Bell, S. Faulkner, M. D. Ward, *Daton. Trans.*, **2003**, 808-814.

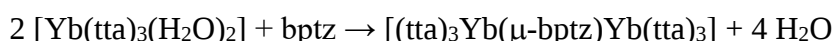
mesurée par EXAFS pour une molécule d'eau liée à de l'ytterbium en solution aqueuse¹²⁰. Les angles de valence et de torsion des deux atomes d'azote ont été transférés aux atomes d'oxygène. Puis on a rajouté sur chaque atome d'oxygène, deux atomes d'hydrogène situés à 97 pm avec des angles de valence Yb-O-H et H-O-H égaux à 120°. Enfin deux angles de torsion H-O-Yb-O ont été optimisés par minimisation de la self-énergie du complexe, les deux autres angles de torsion H-O-Yb-H étant fixés à 180°. En fixant comme précédemment $Q(\text{Yb}) = +3$, on trouve que la conformation d'énergie minimale se caractérise par $SE = -5186 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et se trouve être une toupie asymétrique de volume propre $V_P = 503 \text{ \AA}^3$ avec une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 208 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ calculées à partir des moments d'inertie principaux suivants:

$$I_A = 1946,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 1602,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 1112,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Pour le ligand bptz, nous l'avons simplement isolé du dimère, ce qui permet de calculer une self-énergie $SE = -75 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Cette molécule se trouve être une toupie asymétrique de volume propre $V_P = 197 \text{ \AA}^3$ caractérisée par une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 184 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$ calculée à partir des moments d'inertie principaux suivants:

$$I_A = 518,12 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 476,95 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 41,52 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Nous sommes maintenant en état de modéliser la synthèse du complexe dimère selon le bilan réactionnel :



Sachant que $SE(\text{H}_2\text{O}) = -179 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, la variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon:

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 4 \times SE(\text{H}_2\text{O}) + SE(\text{Yb}_2) - 2 \times SE(\text{Yb}) - SE(\text{bptz}) \\ &= 2 \times 5185 + 75 - 10072 - 4 \times 179 = 10445 - 10788 = -343 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

¹²⁰ I. Persson & al., *Chem. Eur. J.*, **2008**, 14, 3056.

On constate donc que le fort aspect ionique des composés rend la réaction favorable. Si l'on suppose que la réaction est entièrement pilotée par l'électrostatique, on s'attend qu'en solution dans le chloroforme:

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta SE/\epsilon_r = -343/8,93 = -38 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous trouvons que :

$$\begin{aligned}\Delta S &= 4 \times S^\circ(\text{H}_2\text{O}) + S^\circ(\text{Yb}_2) - 2 \times S^\circ(\text{Yb}) - S^\circ(\text{bptz}) = \\ &4 \times 90 + 221 - 2 \times 208 - 184 = 581 - 600 = -19 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}\end{aligned}$$

Ceci nous permet d'estimer que la variation d'énergie libre sera $\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -38 + 0,019 \times 298,15 = -32 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Expérimentalement, on mesure en solution dans le dichlorométhane les constantes d'équilibre suivantes: $K_1 = 10^6 \text{ M}^{-1}$ et $K_2 = 7,5 \cdot 10^4 \text{ M}^{-1}$, soit pour la réaction totale $K_1 \cdot K_2 = 7,5 \cdot 10^{10} \text{ M}^{-2}$, d'où $\Delta G = -RT \cdot \ln K_1 \cdot K_2 = -62,1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Nous avons ainsi sous-estimé la variation d'énergie libre d'un facteur 2, ce qui est ne somme toute pas si mal, compte tenu des approximations faites. La différence pourrait être due en particulier au fait que nous avons négligé les variations d'énergie intramoléculaire. Une autre raison pourrait être que le facteur entropique est mal évalué car selon certains auteurs¹²¹, on aurait pour cette réaction :

$$\Delta H^\circ \approx -13 \pm 6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \quad \text{et} \quad \Delta S^\circ \approx 165 \pm 20 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$$

Mais ces valeurs étant basées sur un hypothèse empirique stipulant que $|\Delta H^\circ/T \cdot \Delta S^\circ| \approx 0,25 \pm 0,1$, rien ne garantit que cette relation s'applique à des complexes polynucléaires. En effet, pour justifier d'une telle variation d'entropie, il faudrait que l'entropie de l'eau éliminée lors de la réaction soit égale à $S^\circ(\text{H}_2\text{O}) = (765 - 221)/4 = 136 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Pour justifier d'un gain de $46 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, il faudrait un mode de vibration de très basse fréquence ($\approx 2 \text{ cm}^{-1}$), valeur qui semble assez peu réaliste.

¹²¹ A. Y. Tsivadze, G. V. Ionova, V. K. Mikhalko, Y. N. Kostrubov, *Russ. Chem. Rev.*, **2007**, 76, 213-233.

Chapitre II : Complexes de Ti(IV)
monomériques incorporant des motifs 2,2'-
bipyrimidine : Synthèse et étude des
propriétés d'émission

II.1. Introduction

La première étape de ce travail de thèse nous a conduit à étudier l'influence de l'encombrement stérique porté par des ligands 2,2'-bipyrimidine. Plus particulièrement, nous avons souhaité évaluer l'influence de groupements encombrants sur les propriétés de coordination des bipyrimidines. De plus, afin d'aller vers des complexes de titane possédant des propriétés fonctionnelles, les groupements greffés sur le squelette bipyrimidine sont des motifs polycycliques aromatiques « classiques » connus pour être luminescents.

La 2,2'-bipyrimidine est un ligand très employé en chimie de coordination et en chimie supramoléculaire¹²². Ce ligand est particulièrement adapté pour générer des architectures de géométrie définie par auto-assemblage comme dans l'exemple présenté ci-dessous où deux unités 2,2'-bipyrimidine pontent chacune deux atomes de rhénium(0) (Voir **figure 25**)¹²³. Nous noterons que la sphère de coordination de chaque atome métallique est complétée par trois ligands carbonyle et d'une unité pyridine provenant d'une 4,4'-bipyridine.

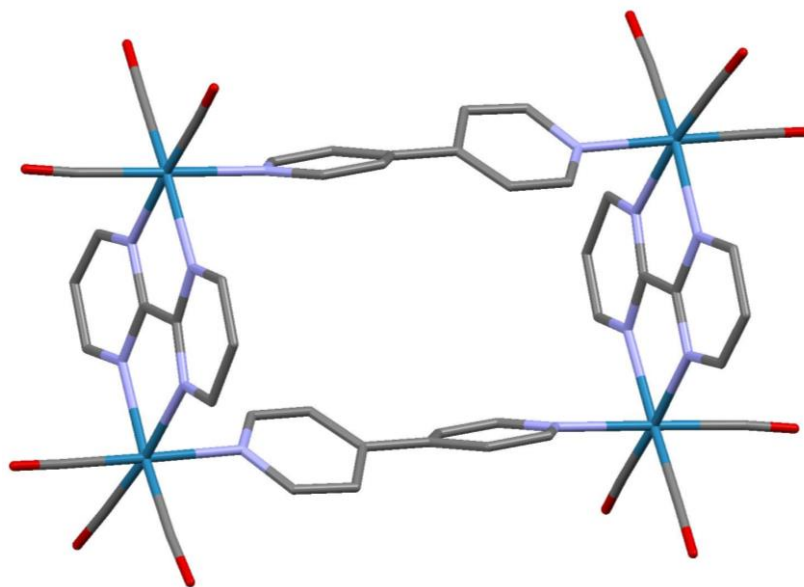


Figure 20 : Structure radiocristallographique d'un rectangle moléculaire formé par auto-assemblage incorporant deux ligands 2,2'-bipyrimidine. Cet exemple d'architecture a été publié par J. T. Hupp et al ² (azote en bleu, carbone en gris, oxygène en rouge et rhénium en bleu).

¹²² (a) P. Govindaswamy, J. Canivet, B. Therrien, G. S. Fink, J. Ludwik, *J. Organomet. Chem.* **2007**, 692, 3664-3675. (b) S. Swavey, J. A. Krause, D. Collins, D. D'Cunha, A. Fratini, *Polyhedron.*, **2008**, 27, 1061-1069. (c) T. Lazarides, H. Adams, D. Skykes, S. Faulkner, G. Calogero, M. D. Ward, *Dalton. Trans.*, **2008**, 691-698.

¹²³ K. D. Benktein, C. L. Stern, K. E. Splan, R. C. Johnson and J. T. Hopp, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2002**, 2818-2822.

De nombreux exemples de ligands 2,2'-bipyrimidine dont le squelette a été substitué ont été décrits dans la littérature¹²⁴. L'introduction de groupements en position 4, 4' et 6, 6' permet notamment de contrôler les propriétés de coordination de ce ligand. Citons par exemple des complexes de zinc(II) et de platine(II) synthétisés par l'équipe de S. Wang¹²⁵ où la 4,4'-diméthyl-6,6'-diphényl-2,2'-bipyrimidine joue le rôle de ligand bidentate. Pour ces deux complexes, la coordination de l'ion métallique s'effectue par les atomes d'azote 3 et 3' (voir **figure 26**).

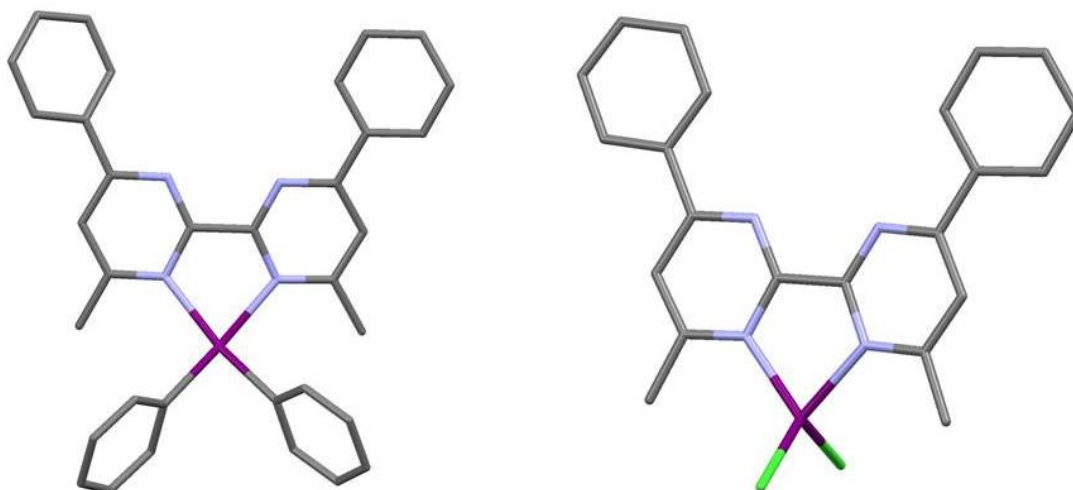


Figure 26 : Structures radiocristallographiques des complexes de Pt(II) (à gauche) et de Zn(II) incorporant la 4,4'-diméthyl-6,6'-diphényl-2,2'-bipyrimidine (azote en bleu, carbone en gris, chlore en vert, zinc et platine en violet). Les sphères de coordination du Pt(II) et Zn(II) sont respectivement complétées par des ligands phényle et chlore.

Comme nous l'avons évoqué précédemment, l'un des objectifs de ce travail de thèse était d'évaluer l'influence de facteurs liés aux ligands bidentates azotés sur la nature des complexes obtenus. Ici, dans l'optique de comprendre l'influence de l'encombrement stérique porté par des ligands 2,2'-bipyrimidine, nous avons choisi d'étudier des 2,2'-bipyrimidines portant des groupements luminescents. En effet, la conception de complexes de titane(IV) luminescents pourrait être particulièrement pertinente pour se diriger vers des applications dans le domaine de l'imagerie médicale.

Les complexes métalliques sont très largement utilisés en imagerie cellulaire par fluorescence. Ces complexes luminescents concernent notamment les complexes à base de

¹²⁴ (a) P. N. W. Baxter, G. S. Hanan, J. M. Lehn, *Chem. Comm.*, **1996**, 2019-2020. (b) E. Riesgo, Y. Z. Hu, F. Bouvier, R. P. Thummel, *Inorg. Chem.*, **2001**, 40, 2541-2546. (c) K. J. H. Young, S. K. Meier, J. M. Gonzales, J. Oxgaard, W. A. Goddard III, R. A. Periana, *Organometallics*, **2006**, 25, 4734-4737. (d) P. Savel, H. Akdas-Kilig, J. P. Malval, A. Spangenberg, T. Roisnel, J. L. Fillaut, *J. Mater. Chem. C.*, **2014**, 2, 295-305.

¹²⁵ Q. Liu, R. Wang, and S. Wang, *Dalton Trans.*, **2004**, 2073-2079.

lanthanides¹²⁶, de zinc¹²⁷, de cuivre¹²⁸, d'or¹²⁹, de platine¹³⁰ ou encore les métaux de transition du groupe 6¹³¹ (voir **figure 22**). Dans un premier exemple (**figure 27a**), un complexe d'euporium(0) utilise un motif azaxanthone qui joue un rôle d'antenne et qui transfère l'énergie vers l'euporium(0) afin de générer une fluorescence rouge liée à des transitions f-f. Dans la cellule, ces complexes sont présents au niveau des ribosomes au sein de fibroblastes (cellules NIH-T3).¹²⁷ Le deuxième exemple (**figure 27b**), montre la fluorescence de mitochondries au sein d'une cellule d'adénocarcinome au niveau du colon grâce à un complexe d'or(I)¹³⁰ portant comme groupement émissif un ligand de type naphthalimide.

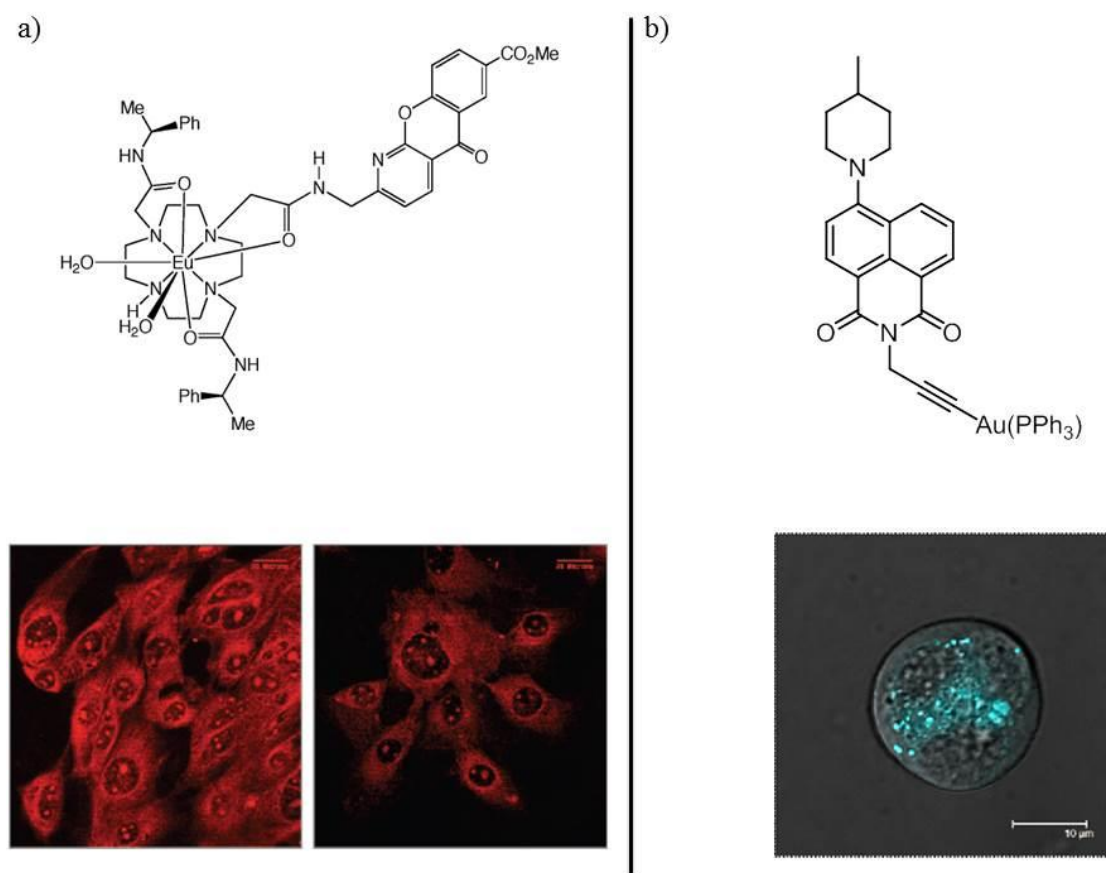


Figure 27 : Exemples de complexes métalliques présentant des propriétés de fluorescence au sein de cellules. a) Complexe d'euporium formé à partir d'un ligand contenant un motif azathioxanthone ainsi qu'une image au microscope confocal ($\lambda_{exc} = 405 \text{ nm}$) de la localisation de ce complexe au sein d'une cellule (Image tiré de la

¹²⁶ Montgomery, C. P.; Murray, B. S.; New, E. J.; Pal, R.; Parker, D. *Acc. Chem. Res.*, **2009**, 42, 925–937.

¹²⁷ Pascu, S. I.; Waghorn, P. A.; Conry, T. D.; Lin, B.; Betts, H. M.; Dilworth, J. R.; Sim, R. B.; Churchill, G. C.; Aigbirhio, F. I.; Warren, J. E. *Dalton Trans.*, **2008**, 2107–2110.

¹²⁸ Pascu, S. I.; Waghorn, P. A.; Conry, T. D.; Betts, H. M.; Dilworth, J. R.; Churchill, G. C.; Pokrovskaya, T.; Christlieb, M.; Aigbirhio, F. I.; Warren, J. E. *Dalton Trans.*, **2007**, 4988–4997.

¹²⁹ Langdon-Jones, E. E.; Lloyd, D.; Hayes, A. J.; Wainwright, S. D.; Mottram, H. J.; Coles, S. J.; Horton, P. N.; Pope, S. J. A. *Inorg. Chem.* **2015**, 54, 6606–6615.

¹³⁰ Botchway, S. W.; Charnley, M.; Haycock, J. W.; Parker, A. W.; Rochester, D. L.; Weinstein, J. A.; Williams, J. A. G. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2008**, 105, 16071–16076.

¹³¹ Fernández-Moreira, V.; Thorp-Greenwood, F. L.; Coogan, M. P. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 186–202.

référence 127) b) Complexe d'or(I) incorporant un ligand de type alkynyl-naphtalimide et une image en microscopie à fluorescence du complexe au sein d'une cellule (Image tiré de référence 130).

Comme le montrent les exemples précédents, les complexes étudiés pour l'imagerie par fluorescence sont formés à partir de métaux nobles ou de lanthanides. Il n'existe pas, à notre connaissance dans ce domaine, des exemples où des complexes de titane(IV) ont été employés avec succès. Ceci découle naturellement de l'absence de complexes de titanes (IV) possédant des propriétés d'émission à température ambiante, si l'on exclut le cas bien particulier des phthalocyanines de titane¹³². Nous noterons aussi que la luminescence de plusieurs complexes de titane(IV) à basse température a été étudiée à basse température (à 77K)¹³³.

Cette absence d'utilisation de complexes de titane(IV) en imagerie par fluorescence nous a semblé paradoxale puisque les complexes de titane(IV) occupent une place de choix pour des applications dans les domaines médicaux et biomédicaux¹³⁴ mais également en chimie bio-inorganique¹³⁵. Tout d'abord, ce métal de transition est contenu dans de nombreux biomatériaux. Il est aussi reconnu pour être non toxique. Par ailleurs, les complexes de titane(IV) sont d'excellents candidats pour le développement de nouveaux médicaments anticancéreux possédant des effets secondaires mineurs. Le budotitane et le dichlorure de titanocène sont les deux agents anti-tumoraux historiques à base de titane¹³⁶. Cependant, ces médicaments présentent une stabilité hydrolytique modérée et une nouvelle génération de thérapies anti-cancéreuses a récemment émergé¹³⁷.

Ainsi, c'est dans un contexte lié à l'imagerie cellulaire par fluorescence et à celui des sondes chimiques fluorescentes que nous allons décrire dans ce chapitre la synthèse, la caractérisation structurale, l'étude de la stabilité et la mise en évidence des propriétés de fluorescence d'une série de complexes de titane(IV) monomériques octaédriques construits autour d'un motif TiO_4N_2 . Nous nous appuierons également sur les logiciels PACHA et GAUSSIAN pour, respectivement, modéliser la thermodynamique de formation de ces

¹³² A. Erdogmus, M. Durmus, A. L. Ugur, O. Avciata, T. Nyokong, *Synthetic Metals*, **2010**, 160, 1868-1876.

¹³³ (a) Kenney, J. W.; Boone, D. R.; Striplin, D. R.; Chen, Y.-H.; Hamar, K. B. *Organometallics*, **1993**, 12, 3671-3676. (b) Loukova, G. V.; Smirnov, V. A. *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 329, 437-442. (c) Vogler, A.; Kunkely, H. *Top. Curr. Chem.*, **2001**, 213, 143-182. (d) Patrick, E. L.; Ray, C. J.; Meyer, G. D.; Ortiz, T. P.; Marshall, J. A.; Brozik, J. A.; Summers, M. A.; Kenney, J. W. *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 5461-5470.

¹³⁴ Schwietert, C. W.; McCue, J. P. *Coord. Chem. Rev.*, **1999**, 184, 67-89.

¹³⁵ Buettner, K. M.; Valentine, A. M. *Chem. Rev.*, **2011**, 112, 1863-1881.

¹³⁶ Strohsfeldt, K.; Tackeb, M. *Chem. Soc. Rev.*, **2008**, 37, 1174-1187; (b) Caruso, F.; Rossi, M. *Mini-Rev. Med. Chem.*, **2004**, 4, 49-60

¹³⁷ Glasner, H.; Tshuva, E. Y. *Inorg. Chem. Commun.*, **2015**, 53, 31-33; (b) Grütze, M.; Zhao, T.; Immel, T. A.; Huhn, T. *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 6697-6706

complexes, et interpréter les propriétés d'émission des ligands et complexes obtenus. Enfin, les différents tests biologiques réalisés par l'équipe du Dr. C. Gaidon à l'INSERM seront présentés.

II.2. Synthèse et caractérisation structurale de quatre complexes de titane(IV) incorporant des ligands 2,2'-bipyrimidine substitués

Nous nous sommes donc proposé de synthétiser quatre ligands 2,2'-bipyrimidine portant en position 4 et 4' un encombrement stérique croissant. Les composés synthétisés sont représentés **figure 23**. Nous noterons que les dérivés **BNap** et **BAnt** incorporent respectivement deux groupements naphthyle et anthryle au sein de leur structure. La présence de ces unités polycycliques aromatiques dont les propriétés d'émission sont connues et particulièrement étudiées et exploitées¹³⁸ devrait conférer aux ligands et aux complexes résultants des propriétés de fluorescence.

II.2.1. Synthèses des ligands

La méthodologie de synthèse adoptée au Laboratoire, afin d'obtenir des ligands 2,2'-bipyrimidine disubstitués s'appuie sur les travaux de H. Le Bozec *et al.* qui a décrit la synthèse de 2,2'-bipyrimidines tétrasubstituées par des groupements amino-phénylène¹³⁹. Ces composés présentent des propriétés intéressantes en absorption UV-visible et fluorescence. En s'inspirant de ces travaux, nous avons synthétisé une série de 2,2'-bipyrimidines portant en position 4 et 4' des groupements méthyle (**BMe**), styryle (**BPh**), vinyl-2-naphthyle (**BNap**), vinyl-9-anthryle (**BAnt**). Ces quatre composés cibles ont été obtenus en deux étapes.

¹³⁸ (a) T. Ghosh, B. G. Maiya, A. Samanta, J. D. Amilan, K. D. Krishna, D. Amitava, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2005**, 10, 496-508. ; (b) K. Mitra, S. Patil, P. Kondiah, A. R. Chakravarty, *Inorg. Chem.*, **2014**, 10, 1021-1033.

¹³⁹ H. Akdas-Kilig, T. Roisnel, I. Ledoux, H. Le Bozec, *New. J. Chem.*, **2009**, 33, 1470-1473.

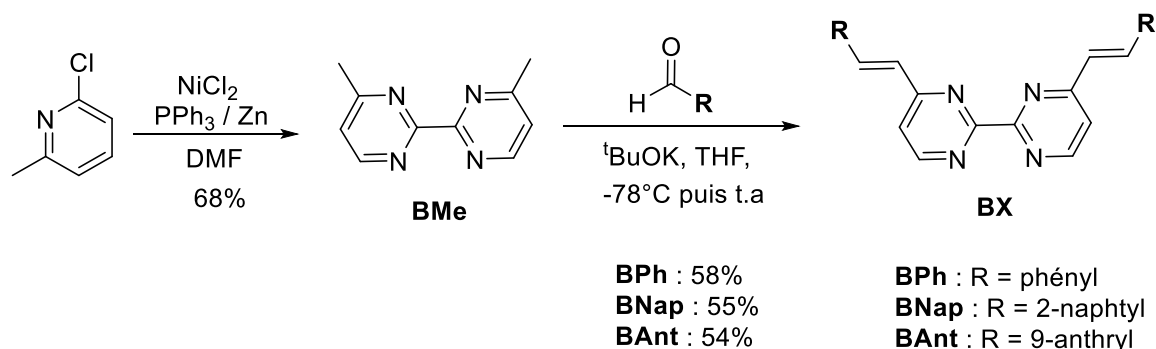


Figure 21 : Procédure générale de synthèse des dérivés 2,2'-bipyrimidine disubstitués.

Dans un premier temps, un couplage catalysé au nickel dans les mêmes conditions opératoires que celles décrites par H. Le Bozec *et al.* a permis d'obtenir la 4,4'-diméthyl-2,2'-bipyrimidine **BMe**¹⁴⁰. Les conditions mises au point par l'équipe de Le Bozec où les réactions de Knoevenagel sont réalisées à chaud (80°C) dans la diméthylformamide (DMF) ont tout d'abord été testées. Malheureusement, nous avons observé par chromatographie sur couche mince (CCM) l'apparition de nombreux produits secondaires lorsque ces conditions étaient employées. Des conditions propres à la synthèse des bipyrimidines cibles ont donc été mises au point. Les synthèses ont été conduites dans le THF à -78°C en présence de ^tBuOK. Lors de l'addition de la base dans la solution de **BMe** à -78°C, une solution rouge foncée est immédiatement observée indiquant la formation d'un carbanion. Puis à -78°C, est ajouté l'aldéhyde. Ensuite, le milieu réactionnel est agité à température ambiante pendant 2 heures. Cette double condensation de Knoevenagel entre **BMe** et le benzaldéhyde, le 2-naphtaldéhyde ou le 9-anthraldéhyde nous permet d'obtenir respectivement les dérivés **BPh**, **BNap** et **BAnt** avec des rendements compris entre 54 % et 58 %.

Il est intéressant de noter que l'analyse par RMN ¹H indique la présence d'un doublet avec un couplage vinylique *trans* (³J ≈ 16 Hz) pour les ligands **BX**, témoignant de la présence de doubles liaisons greffées sur le squelette des 2,2'-bipyrimidines. Ayant isolé de nouvelles 2,2'-bipyrimidines, nous avons ensuite envisagé la formation de complexes de titane(IV) incorporant ces ligands originaux.

¹⁴⁰ Achelle, S.; Nouria, I.; Pfaffinger, B.; Ramondenc, Y.; Plé, N.; Rodríguez-López, J. *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 3711.

II.2.2. Synthèse et caractérisation des complexes incorporant les ligands BMe, BPh, BNap, BAnt

Afin de générer des complexes hétéroleptiques de titane(IV) contenant les 2,2'-bipyrimidines décrites ci-dessus, nous avons employé la même méthode de synthèse que celle utilisée précédemment au Laboratoire⁵⁴ pour la préparation de complexes de titane(IV) monomériques obtenus à partir de ligands azotés bidentates commerciaux. Cette synthèse s'appuie sur le produit de départ nommé $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ ⁵³ comme ceci est présenté **figure 29**.

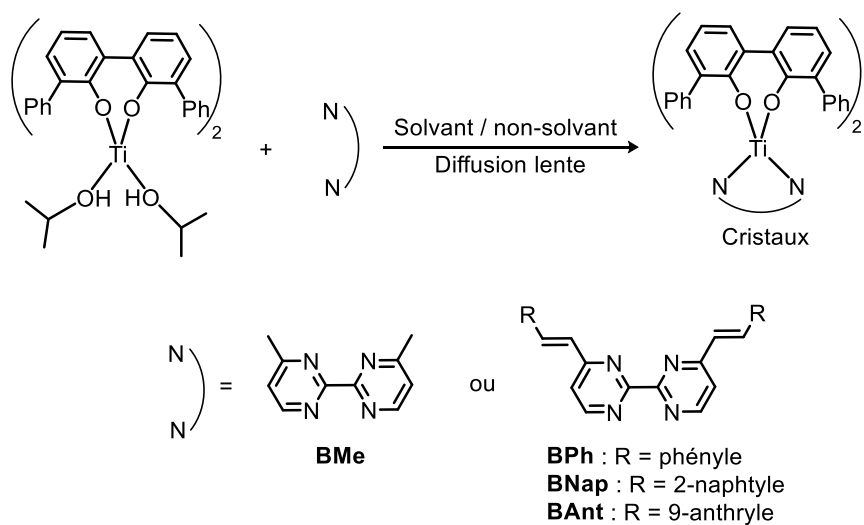


Figure29 : Réaction mise en jeu visant à obtenir des complexes de titane(IV) incluant les quatre bipyrimidines substituées.

Lors de ces réactions, le ligand azoté (1 eq.) réagit à température ambiante avec le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ dans un solvant chloré. La diffusion lente de vapeur d'un non-solvant permet d'obtenir des monocristaux de couleur rouge-orange.

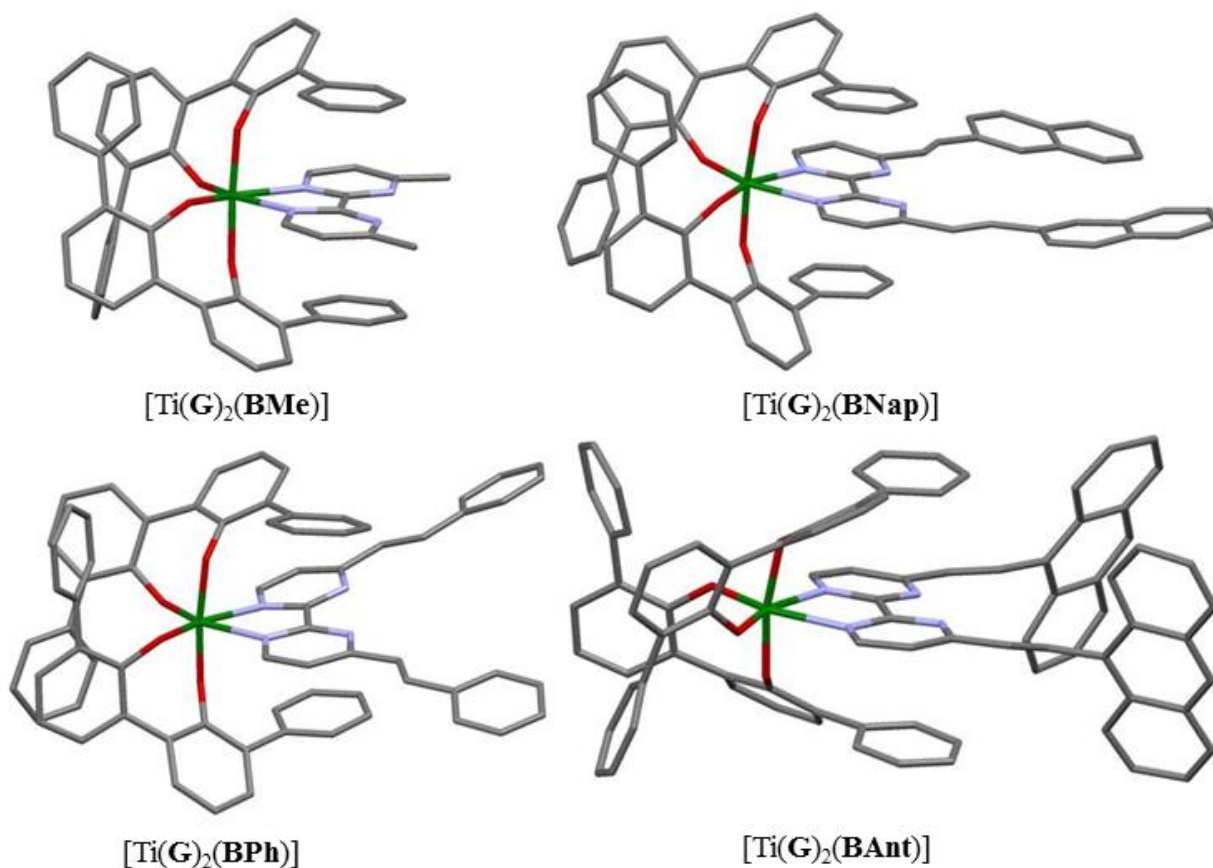


Figure 30 : Structures moléculaires à l'état solide des complexes incorporant des 2,2'-bipyrimidines disubstituées (azote en bleu, carbone en gris, oxygène en rouge et titane en vert).

Chacun de ces complexes a pu être caractérisé par RMN ^1H , RMN ^{13}C , UV-visible et spectrométrie de masse (voir partie expérimentale). Les spectres RMN ^1H des complexes sont en accord avec des complexes de symétrie C_2 incorporant deux ligands **G** et une 2,2'-bipyrimidine substituée. A titre d'exemple le spectre de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ est présenté **figure 31**.

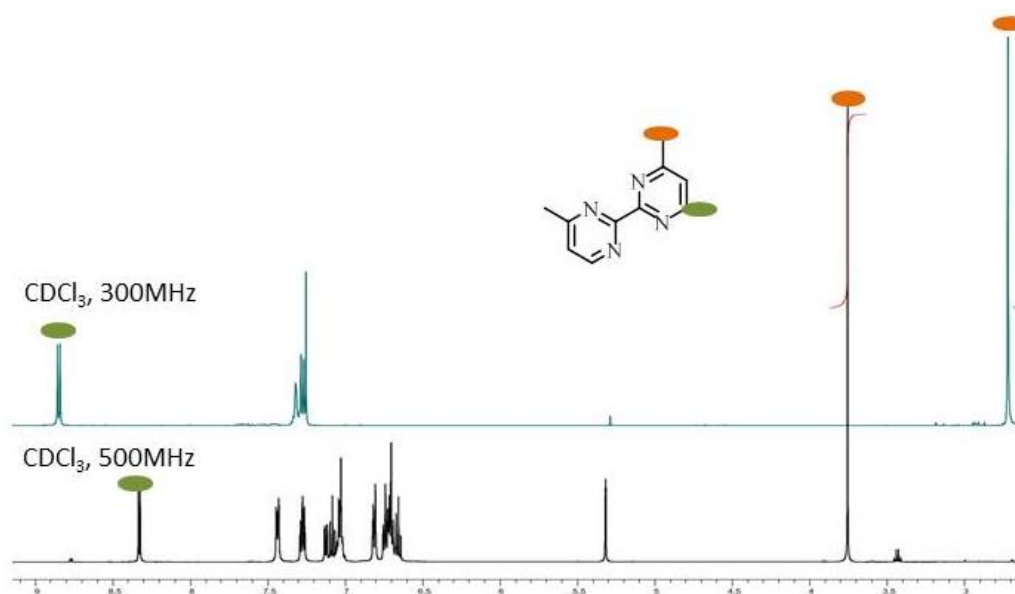


Figure 31 : Spectre RMN ^1H du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$. Le spectre du ligand libre au-dessus et celui du complexe en dessous.

Nous observons un déblindage significatif d'environ 1.1 ppm des signaux attribués aux groupements méthyle après la coordination du ligand azoté. En parallèle, un blindage des protons 6 et 6' de la BMe est aussi noté pour le complexe par rapport au ligand libre. Ce blindage est certainement lié à la localisation de ces protons dans les cônes d'anisotropie engendrés par les noyaux aromatiques voisins des ligands **G**. Nous noterons aussi que le spectre RMN ^1H de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ ne révèle pas la présence de ligand libre en solution ce qui traduit une bonne stabilité de ce composé dans le chloroforme.

Les cristaux obtenus se sont révélés être de qualité suffisante pour être caractérisés par diffraction des rayons X. Les structures radiocristallographiques des quatre complexes obtenus sont représentées **figure 30**. Chacun de ces complexes cristallise dans un groupe d'espace achiral hormis le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$. Ce dernier cristallise dans le groupe d'espace chirale $\text{P}2_12_12_1$ quand la cristallisation du complexe s'effectue dans le 1,2 dichloroéthane et que des vapeurs de *n*-pentane diffusent lentement dans le milieu. L'énantiomère Λ - $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ est observé en analysant la structure cristallographique démontrant un dédoublement spontané de ce complexe. Le paramètre de Flack obtenu lors de la résolution de la structure qui est de 0.0006(15) confirme bien la configuration absolue Λ . Concernant la description des structures moléculaires des complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$, nous pouvons noter que les unités aromatiques substituant les ligands 2,2' bipyrimidine sont coplanaires aux deux noyaux pyrimidines. La situation est différente pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ car les deux groupes anthryle adoptent un arrangement quasiment orthogonal

par rapport aux noyaux pyrimidines. Nous noterons aussi que dans toutes les structures, la double liaison adopte une conformation *trans*.

La description métrique de ces structures n'a rien d'exceptionnelle. Les distances Ti-O ($d(\text{Ti-O}) = 1.86 \pm 0.06 \text{ \AA}$) mesurées pour chacun de ces complexes sont similaires. Les distances Ti-N ($d(\text{Ti-N}) = 2.24 \text{ \AA}$) sont identiques indiquant que la présence des groupements portés par les ligands 2,2'-bipyrimidine n'a aucune influence sur les distances Ti-N. Les polyèdres de coordination trouvés dans ces structures sont distordus comme l'atteste l'angle moyen mesuré autour des ions titane(IV) ($\text{N-Ti-N} = 71.4^\circ \pm 1.2$, $\text{O-Ti-O}_{(\text{O trans to N})} = 111.3^\circ \pm 1.6$). Nous pouvons aussi remarquer que dans le complexe $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BAnt})]$, les deux groupements anthryle sont plutôt éloignés l'un par rapport à l'autre, comme le montre la distance la plus proche mesurée entre deux carbones appartenant à deux unités anthryle distinctes ($d(\text{C}_{\text{anthryle}}\text{-C}_{\text{anthryle}}) = 6.66 \text{ \AA}$).

II.3. Etudes photo-physiques des ligands et des complexes

Dans cette section, nous allons analyser les propriétés d'absorption et d'émission du ligand **G-H₂**, des nouveaux ligands **BX** (X = Me, Ph, Nap et Ant) et des complexes de titane(IV) de type $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$. Les données obtenues en solution à température ambiante sont présentées dans les **figures 32** et **33** et résumées dans le **tableau 3**. Nous noterons que les spectres UV-visible de **G-H₂** ont été mentionnés dans la littérature, mais dans des solvants différents de celui utilisé dans cette étude.¹⁴¹

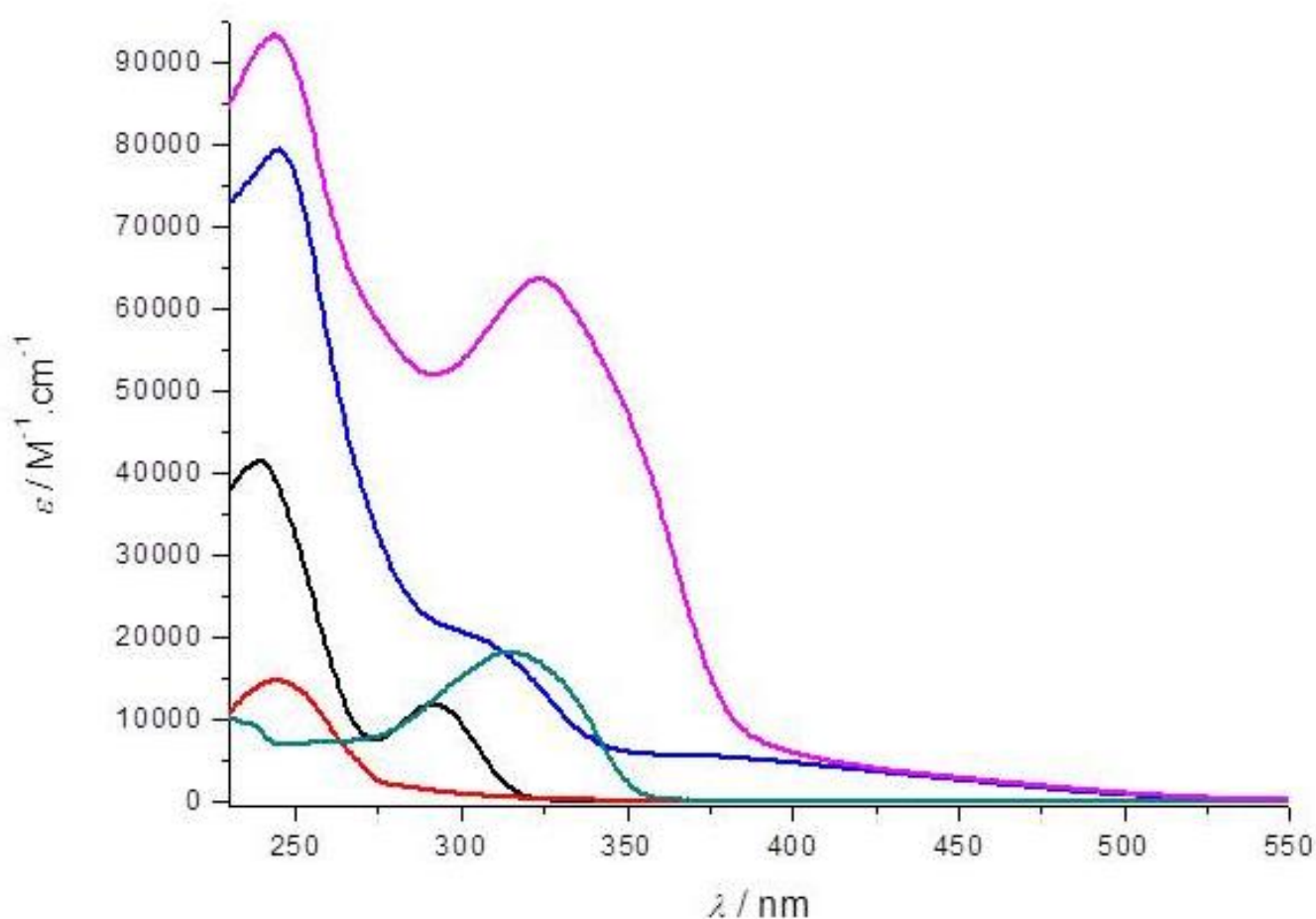


Figure 32 : Spectres d'absorption UV-visible des composés **G-H₂** (noir), **BMe** (rouge), $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ (bleu), **BPh** (vert) et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$ (rose) enregistrés à température ambiante dans le CH_2Cl_2 ($[\text{C}] = 9\text{--}55 \mu\text{M}$).

¹⁴¹ Sarakha, M.; Bolte, M.; Burrows, H. D. *J. Photochem. Photobiol. A*, **1997**, 107, 101–106.

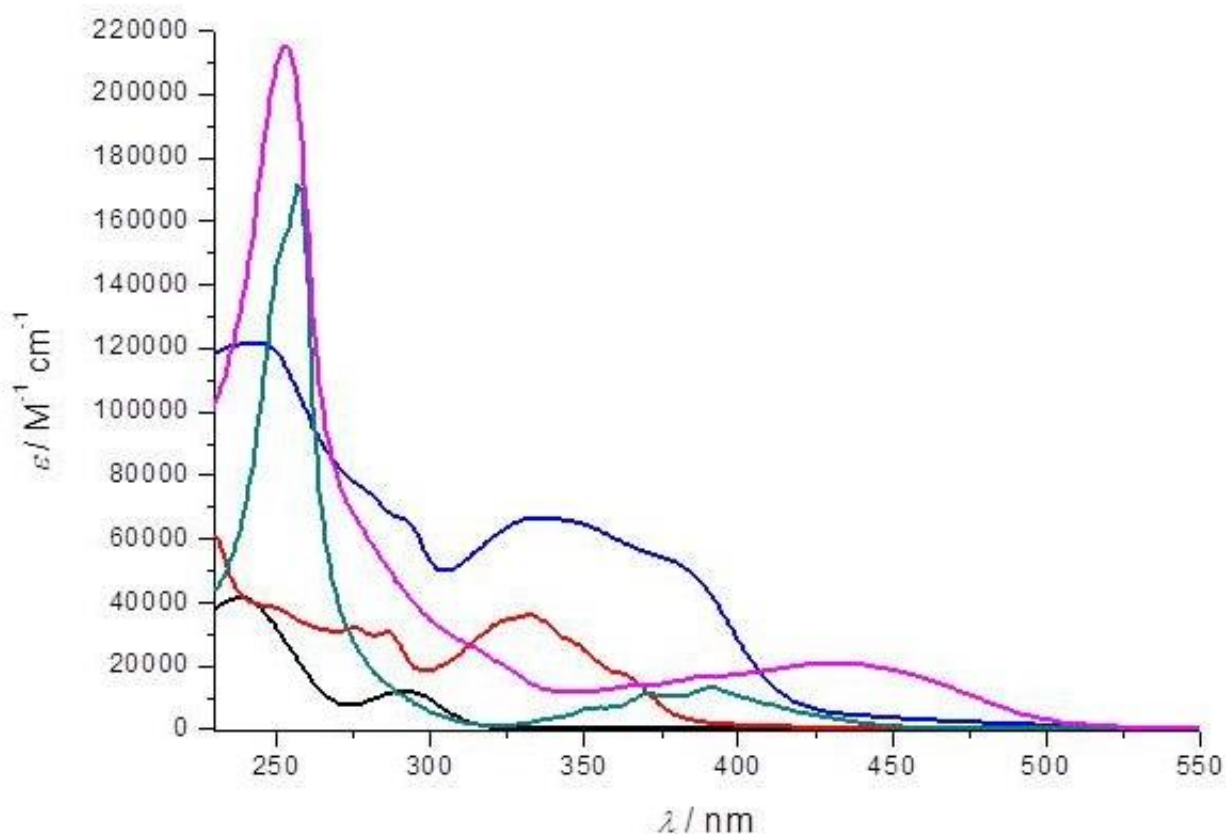


Figure 33 : Spectres d'absorption UV-visible des composés $G-H_2$ (noir), $BNap$ (rouge), $[Ti(G)_2(BNap)]$ (bleu), $BAnt$ (vert) et $[Ti(G)_2(BAnt)]$ (rose) enregistrés à température ambiante dans le CH_2Cl_2 ($[C] = 2-18 \mu M$).

Compound	Absorption	Photoluminescence	
	λ_{max} / nm ($\log \epsilon$) ^b	$\lambda_{excitation} / nm$	Emission: λ_{max} / nm (Φ)
G-H₂	239 (4.62), 291 (4.07)	290	353 (8.9×10^{-2})
BMe	244 (4.17)	-	- ^c
BPh	315 (4.26)	315	405 (n.d. ^d)
BNap	276 (4.50), 287 (4.49), 332 (4.55), 350ep (4.42), 365ep (4.23)	332	411 (5.5×10^{-3})
BAnt	256 (5.35), 354ep (3.94), 372 (4.14), 392 (4.20)	392	525 (6.6×10^{-3})
$[Ti(G)_2(BMe)]$	245 (4.90), 312ep (4.26), 380ep (3.73)	-	- ^c
$[Ti(G)_2(BPh)]$	244 (4.97), 323 (4.80)	-	- ^c
$[Ti(G)_2(BNap)]$	244 (5.08), 280ep (4.88), 293ep (4.81), 334 (4.82), 380ep (4.72)	380	477 ($<10^{-3}$)
$[Ti(G)_2(BAnt)]$	253 (5.33), 365ep (4.13), 385ep (4.20), 433 (4.32)	365	490 ($<10^{-3}$)

Tableau 3 : Données photo-physiques des ligands et complexes de titane(IV). Conditions : solutions dans le dichlorométhane à température ambiante (gamme de concentration : absorption 9-55 μM , émission 1-3 μM) ; Φ = rendement quantique ; ep =épaulement. b - ε en $\text{M}^{-1}.\text{cm}^{-1}$. c – pas photoluminescent. d – non déterminé (très faible luminescence).

Les composés analysés absorbent la lumière UV et visible dans une gamme de longueur d'onde se situant entre 240 et 500 nm. La valeur du λ_{max} pour le ligand **BMe** dans le CH_2Cl_2 (244 nm) est proche de la valeur décrite dans EtOH (248 nm)¹⁴². Un déplacement bathochrome significatif est observé pour la bipyrimidine **BPh**, substituée par un groupement phenylvinyl, ce qui est en accord avec une extension de la délocalisation électronique dans la molécule. Le spectre de **BNap** montre plusieurs bandes d'absorption d'intensité similaire, de 276 à 365 nm. Il est frappant de constater que, les spectres UV-visible d'une pyrimidine substituée par un groupement bis(naphtylvinyl) reporté dans la littérature, montre également des bandes de 276 à 332 nm avec des coefficients d'absorption similaires¹⁴³. En se basant sur l'interprétation proposée par l'équipe de H. Le Bozec, qui a synthétisé des bipyrimidines tetra-substituées par des fonctions tetrakis(arylvinyl)¹⁴⁴, ces absorptions peuvent être assimilées à un transfert de charge intramoléculaire (TCI) du groupement phényl ou naphtyl vers la bipyrimidine électro-déficiente. Ceci est conforté par la coplanarité entre le groupement aromatique substituant la bipyrimidine, le pont vinylique et un cycle pyrimidine, observée sur les structures radiocristallographiques des complexes représentés **figure 5** (en assumant que la coordination au titane n'affecte pas cette disposition). Cette coplanarité amène à la délocalisation des électrons π . Cependant, malgré le fait que les complexes **BPh** et **BNap** ne portent seulement que deux substituants au lieu de quatre, et possèdent des groupements aryle qui n'ont pas d'atomes donneurs, la transition que l'on observe est de plus haute énergie que celle décrite par l'équipe de H. Le Bozec.

Le spectre d'absorption du ligand **BAnt** est très différent des spectres obtenus avec **BPh** et **BNap**. Ce spectre indique une bande intense à 256 nm (due probablement à une transition entre le groupement vinylpyrimidine) et des bandes moins intenses à 354, 372 et 392 nm. Ce spectre d'absorption est similaire à celui de l'anthracène lui-même¹⁴⁵. Donc, le spectre de **BAnt** suggère une absence de connection électronique entre le motif anthracène et

¹⁴² Mukkala, V. M.; Sund, C.; Kwiatkowski, M.; Pasanen, P.; Högberg, M.; Kankare, J.; Takalo, H. *Helv. Chim. Acta* **1992**, 75, 1621–1632.

¹⁴³ Achelle, S.; Nour, I.; Pfaffinger, B.; Ramondenc, Y.; Dupas, G.; Plé, N.; Rodríguez-López, J. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3711–3717.

¹⁴⁴ Akdas-Kilig, H.; Roisnel, T.; Ledoux, I.; Le Bozec, H. *New J. Chem.* **2009**, 33, 1470–1473.

¹⁴⁵ Montalti, M.; Credi, A.; Prodi, L.; Gandolfi, M. T. *Handbook of Photochemistry*; Taylor & Francis: London, **2006**; p 570.

le reste de la molécule. Ceci est en accord avec la conformation adoptée par le ligand au sein du complexe comme le révèle la structure cristallographique (**figure 30**). Dans cette structure un angle de 67.25° est mesuré entre le plan formé par le groupement anthryle et celui incluant la double liaison.

Les spectres UV-visible des complexes [Ti(**G**)₂(**BX**)] indiquent plusieurs bandes intenses ($4.13 < \log \varepsilon < 5.33$) entre 244 et 433 nm. Ces bandes peuvent être raisonnablement attribuées à des transitions $\pi-\pi^*$ au niveau du ligand. Pour les complexes [Ti(**G**)₂(**BNap**)] et [Ti(**G**)₂(**BAnt**)], nous retrouvons respectivement des spectres analogues à ceux obtenus pour les ligands **BNap** et **BAnt**. Une différence notable entre les spectres des complexes et ceux des ligands libres réside dans la présence d'une bande large et de faible intensité dans la région du visible (vers 520 nm). Cette bande responsable de la couleur rouge ou orange des solutions est souvent mélangée à d'autres bandes. Dans le cas du complexe [Ti(**G**)₂(**BMe**)], cette bande est facilement détectable, elle est centrée à 380 nm. Elle peut être attribuée à une transition LMCT (Ligand to Metal Charge Transfer) d'un doublet non liant de l'oxygène du ligand **G** vers l'orbitale *d* vide du métal.¹⁴⁶

Les analyses de fluorescence ont été effectuées à des concentrations plus basses que les mesures d'absorption pour éviter les phénomènes d'auto-absorption. Le composé **G-H₂** montre une forte luminescence à 353 nm avec un rendement quantique un peu inférieur à 10 %. En comparaison, les propriétés d'émission induites par la lumière de molécules organiques incorporant une fonction phénol comme le ligand **G-H₂** sont décrites dans la littérature¹⁴⁷. Le ligand **BMe** n'est pas émissif en solution à température ambiante, ce qui n'est pas surprenant car le ligand 2,2' bipyrimidine ne l'est pas¹⁴⁸. De la même manière pour le ligand 4,4'-diphényl-6,6'-diméthyl-2,2'-bipyrimidine où la délocalisation π est beaucoup plus étendue aucune luminescence intense à température ambiante n'a été mesurée¹⁴⁹. Concernant, les complexes de titane(IV) [Ti(**G**)₂(**BMe**)] et [Ti(**G**)₂(**BPh**)], nous n'avons pas observé de photoluminescence.

Inversement, les ligands **BNap** et **BAnt** substitués par un groupement 2-naphtyle et 9-anthryle sont respectivement caractérisés par une émission centrée à 411 et 525 nm (voir **figure 34** et **35**). Il est intéressant de comparer les propriétés de luminescence de ces 4,4'-

¹⁴⁶ Lionetti, D.; Medvecz, A. J.; Ugrinova, V.; Quiroz-Guzman, M.; Boll, B. C.; Brown, S. N. *Inorg. Chem.*, **2010**, 49, 4687–4697.

¹⁴⁷ (a) Nayaki, S. K.; Swaminathan, M. *J. Indian Chem. Soc.*, **2000**, 77, 376–379. (b) Kitayama, Y.; Amako, T.; Suzuki, N.; Fujiki, M.; Imai, Y. *Org. Biomol. Chem.*, **2014**, 12, 4342–4346. (c) Yamaguchi, I.; Sato, K.; Okuno, M. *J. Phys. Org. Chem.*, **2014**, 27, 622–627.

¹⁴⁸ Jang, H.; Shin, C.-H.; Jung, B.-J.; Kim, D.; Shim, H.-K.; Do, Y. *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2006**, 718–725.

¹⁴⁹ Liu, Q.-D.; Wang, R.; Wang, S. *Dalton Trans.*, **2004**, 2073–2079.

di(arylvinyl)-2,2'-bipyrimidines avec des composés de référence de la littérature.¹⁵⁰ Des 4,6-di(arylvinyl) pyrimidines où aryl = 2-naphtyle et 9-anthryle émettent respectivement à 424 et à 525 nm ont des propriétés d'émission très proches de nos deux ligands. Pour les 4,4',6-6'-tetra(arylvinyl)-2,2'-bipyrimidines (aryl = N,N-aminophényl disubstitués) déjà mentionnées, ces composés présentent une émission dans le rouge¹⁵¹. Nous noterons que les rendements quantiques de **BNap** et **BAnt** (0,55 et 0,66%), sont faibles en comparaison avec ceux mesurés pour d'autres espèces analogues décrites dans la littérature et plus particulièrement pour les 2,2'-bipyrimidines substitués par les unités N,N-aminophényles mentionnées précédemment. La raison est sans doute liée aux groupements naphtyle et anthryle qui ne sont pas autant donneurs d'électrons que des groupements aminophényle.

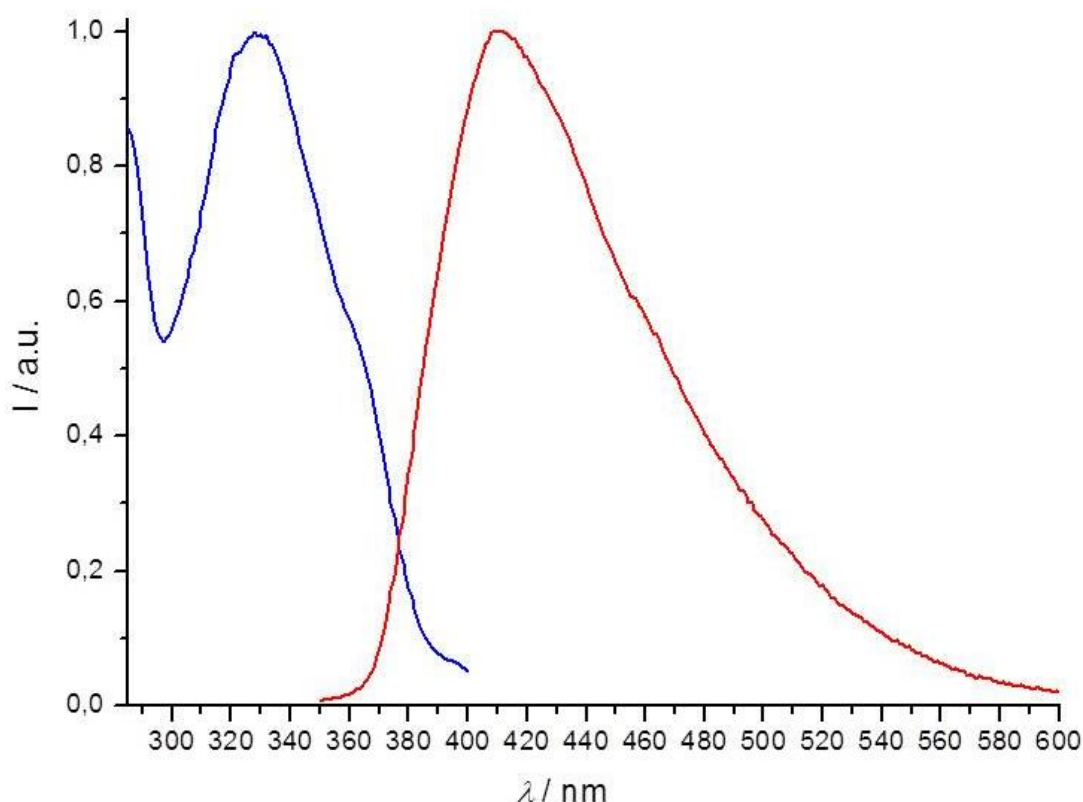


Figure 34 : Spectres d'excitation ($\lambda_{em} = 411$ nm) et d'émission ($\lambda_{exc} = 332$ nm) normalisés du composé **BNap** enregistrés à température ambiante dans le CH_2Cl_2 (concentration 1.5 μM).

¹⁵⁰ Achelle, S.; Nouria, I.; Pfaffinger, B.; Ramondenc, Y.; Dupas, G.; Plé, N.; Rodríguez-López, J. *J. Org. Chem.* **2009**, 74, 3711–3717.

¹⁵¹ Akdas-Kilig, H.; Roisnel, T.; Ledoux, I.; Le Bozec, H. *New J. Chem.* **2009**, 33, 1470–1473.

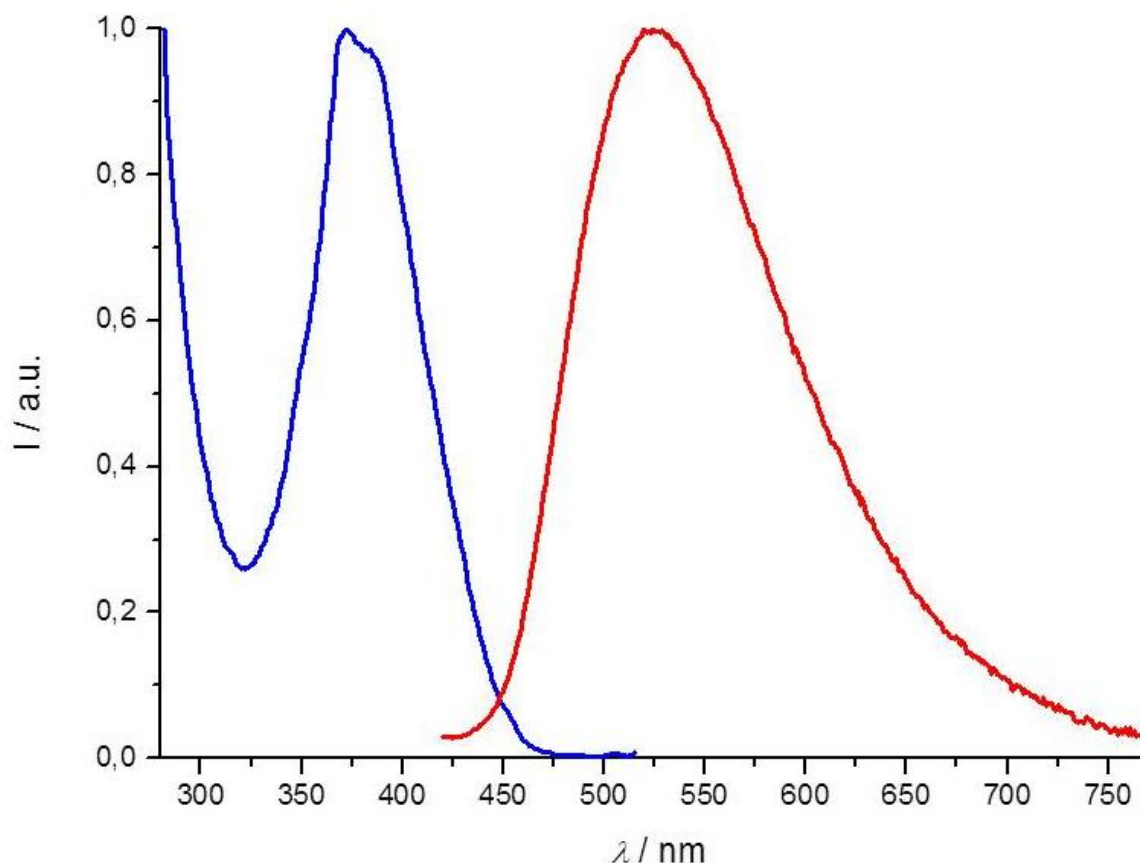


Figure 35 : Spectres d'excitation ($\lambda_{em} = 525 \text{ nm}$) et d'émission ($\lambda_{exc} = 392 \text{ nm}$) normalisés du composé BAnt enregistrés à température ambiante dans le CH_2Cl_2 (concentration $1.91 \mu\text{M}$).

Parmi les quatre complexes de titane(IV) $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$, seuls $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ (voir **figure 36**) et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ présentent de très faibles propriétés d'émission. De nombreuses longueurs d'onde d'excitation ont été testées avant de pouvoir détecter un signal significatif. Les intensités d'émission étaient si basses que nous n'avons pas été en mesure de déterminer de manière satisfaisante les rendements quantiques pour ces deux complexes. Il semble donc que la coordination du ligand sur le titane(IV) induit une extinction quasiment totale de la fluorescence des ligands.

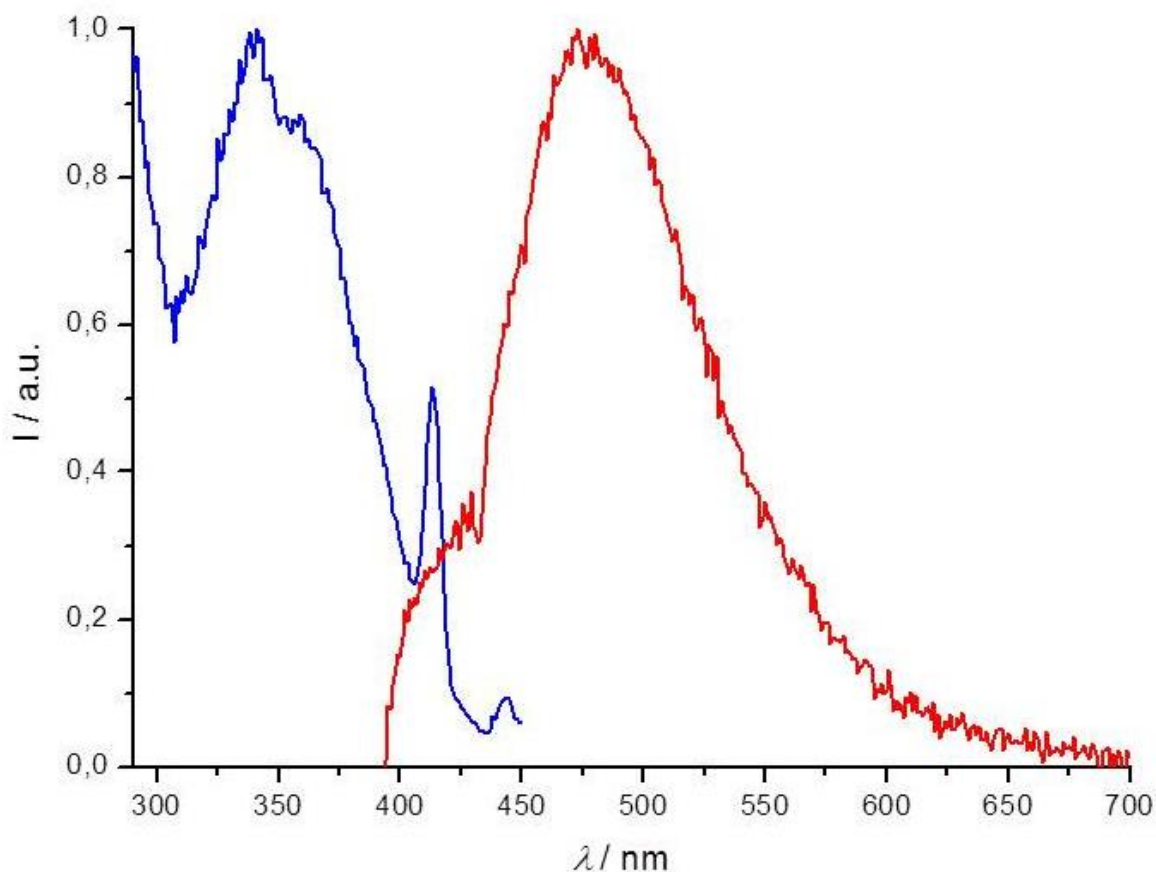


Figure 36 : Spectres d'excitation ($\lambda_{em} = 477 \text{ nm}$) et d'émission ($\lambda_{exc} = 380 \text{ nm}$) normalisés du composé $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ enregistrés à température ambiante dans le CH_2Cl_2 (concentration $1.14 \mu\text{M}$). Nous noterons que le spectre d'émission de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ n'a pas été exploité car le signal obtenu était trop faible.

Si l'on compare l'émission d'un complexe par rapport au ligand azoté libre, on peut noter un déplacement bathochrome de la bande d'émission du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ par rapport à **BNap** ($\Delta\lambda_{\text{max}} = 66 \text{ nm}$). Cette même tendance est retrouvée pour le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ par rapport à **BAnt** ($\Delta\lambda_{\text{max}} = 35 \text{ nm}$). Globalement, les temps de vie des états excités sont très faibles, entre 0.1 et 10 nanosecondes. De plus, les mesures d'émission avec une solution dégazée de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ sont identiques à celles effectuées pour la solution non dégazée. Ces données sont en accord avec des émissions liées à des processus de fluorescence pour les complexes et les ligands étudiés (états excités singulets). Les spectres d'excitation correspondant au maximum d'émission reportés dans le **tableau 1** sont en accord avec les spectres d'absorption pour la plupart des ligands et complexes émissifs, hormis pour le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$.

En conclusion de cette partie, nous avons caractérisé les propriétés d'émission des complexes de titane(IV) et des ligands libres en solution à température ambiante. Nous avons

constaté que la coordination des ligands 2,2'-bipyrimidine au titane induit une diminution spectaculaire de la luminescence de ces ligands. Nous allons maintenant tenter d'appréhender l'origine de cette extinction de luminescence à l'aide de calculs théoriques issus de la modélisation moléculaire.

II.4. Modélisation moléculaire

Afin d'avoir une meilleure compréhension des résultats de fluorescence, les orbitales frontières des ligands et des complexes ainsi que les énergies respectives de ces orbitales ont été modélisées par des calculs de fonctionnelle de la densité. En particulier nous avons utilisé la fonction hybride B3LYP avec des fonctions de bases cc-pVTZ. Ces calculs ont été réalisés avec le logiciel GAUSSIAN09 par le Dr. Alain Chaumont.

Le **tableau 2** regroupe les énergies des orbitales frontières pour les ligands et les quatre complexes correspondants. Pour les énergies des orbitales des ligands, il est remarquable de noter un accord quasiment parfait entre les différences d'énergie LUMO-HOMO théoriques et les bandes de plus basse énergie observées en absorption UV-visible. Nous remarquons aussi que cet accord n'est pas retrouvé dans le cas des calculs effectués pour les énergies des orbitales des complexes. C'est le cas pour la différence LUMO-HOMO mais aussi pour la différence LUMO-HOMO-1 qui n'est pas présentée dans le tableau. Ce désaccord entre l'expérience et la théorie pour les complexes a comme origine les bandes de plus faible énergie attribuées aux transitions LMCT qui sont très peu intenses, larges et mélangées à d'autres bandes. Nous n'avons donc pas été en mesure de déterminer précisément les longueurs d'onde d'absorption maximum pour ces transitions à partir des spectres expérimentaux.

		BMe (eV)	BPh (eV)	BNap (eV)	BAnt (eV)
Ligands	LUMO+1	-1.152	-2.103	-2.163	-2.305
	LUMO	-1.599	-2.202	-2.319	-2.327
	HOMO	-6.591	-6.227	-5.981	-5.465
	HOMO-1	-7.013	-6.333	-6.024	-5.503
	$\Delta(\text{LUMO-HOMO})$	4.992	4.025	3.662	3.138
	$\Delta(\text{LUMO-HOMO})(\text{nm})$	248	308	338	395
	Expérimentale (nm)	244	315	332	392

Complexes	LUMO+1	-2.169	-2.633	-2.684	-2.722
	LUMO	-2.695	-2.922	-2.978	-2.903
	HOMO	-5.552	-5.439	-5.400	-5.487
	HOMO-1	-5.580	-5.464	-5.453	-5.489
	$\Delta(\text{LUMO-HOMO})$	2.857	2.517	2.422	2.584
	$\Delta(\text{LUMO-HOMO})(\text{nm})$	434	492	511	479
	Expérimentale (nm)	380	323	380	433

Tableau 2 : Tableau regroupant les énergies des orbitales frontières HOMO, HOMO-1, LUMO, LUMO+1 calculées pour les ligands et les complexes.

L'analyse des orbitales frontières modélisées pour les ligands et les complexes est particulièrement instructive. Les représentations de ces orbitales sont proposées **figure 37**. Pour une orbitale frontière donnée des ligands **BNap** et **BPh**, on observe qu'elle se situe sur une seule moitié du composé. Pour les HOMOs ou LUMOs de **BNap** et **BPh**, à la fois un noyau pyrimidine et les groupements vinylnaphthyl ou styryl sont impliqués dans ces orbitales indiquant une communication électronique entre le noyau pyrimidine et la partie hydrocarbure aromatique cyclique de la molécule. La situation est différente pour la HOMO de **BAnt**, puisque celle-ci est presque exclusivement localisée au niveau fragment anthryle. Ceci explique pourquoi le spectre d'absorption de **BAnt** est très similaire à celui de l'anthracène lui-même. L'arrangement proche de l'orthogonalité des groupements anthryle par rapport au reste de la molécule permet d'expliquer l'isolement électronique de ces fragments.

Concernant les orbitales frontières des complexes présentés **figure 38**, les mêmes tendances sont notées pour chaque complexe. Toutes les HOMOs sont localisées sur les ligands biphénolato alors que les LUMOs sont centrées sur les titanes et les ligands **BX**. Pour les complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$, les énergies des orbitales de plus basse énergie est donnée **tableau 3**. Pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$, l'HOMO-1 est située sur le ligand biphénolato alors que les orbitales de plus basse énergie (HOMO-2, HOMO-3, HOMO-4) sont présentes au niveau du ligand azoté (**figure 34**). Pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$, les orbitales situées sur les ligands biphénolato sont l'HOMO-1 jusqu'à l'HOMO-5, alors que les orbitales localisées sur le ligand azoté sont retrouvées à partir de la HOMO-6 (**figure 39**).

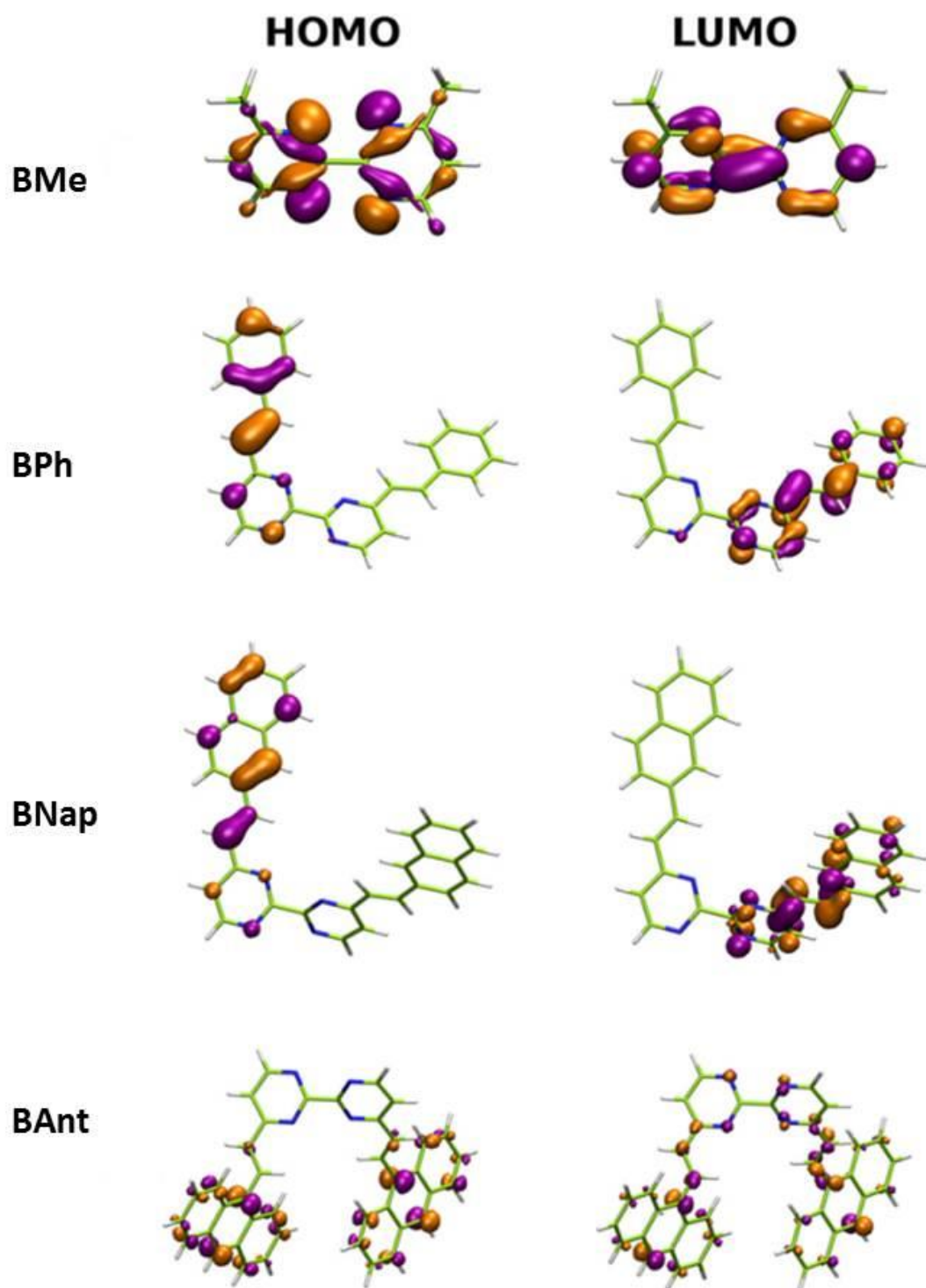


Figure 37 : Localisation des orbitales frontières (HOMO et LUMO) au sein des quatre ligands 2,2'-bipyrimidines (BMe, BPh, BNap et BAnt) (azotes en bleu, carbones et titane en vert et hydrogènes en blanc).

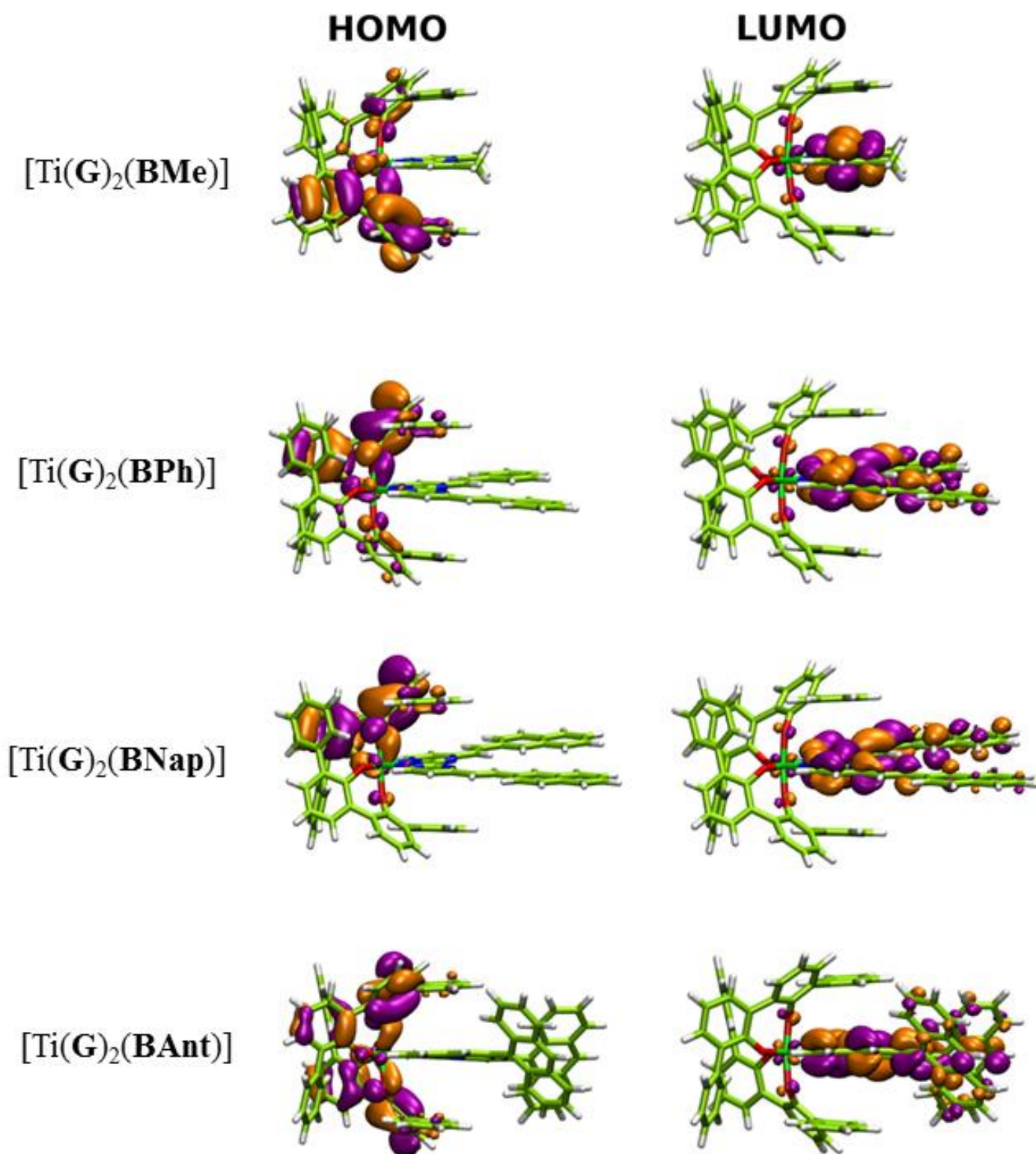


Figure 38 : Localisation des orbitales frontières (HOMO et LUMO) au sein des quatre complexes incorporant les ligands 2,2'-bipyrimidine (azotes en bleu, carbones et titane en vert et hydrogènes en blanc).

		BNap (eV)	BAnt (eV)
Complexes	LUMO+1	-2.684	-2.722
	LUMO	-2.978	-2.903
	HOMO	-5.400	-5.487
	HOMO-1	-5.453	-5.489
	HOMO-2	-5.465	-5.728
	HOMO-3	-5.466	-5.737
	HOMO-4	-5.887	-5.758
	HOMO-5	-5.922	
	HOMO-6	-6.341	
	HOMO-7	-6.370	

Tableau 3 : Tableau regroupant une sélection des énergies calculées pour les orbitales des complexes $[Ti(G)_2(BAnt)]$ et $[Ti(G)_2(BNap)]$. L'écriture en gras concerne l'énergie des HOMO centrées sur les ligands azotés.

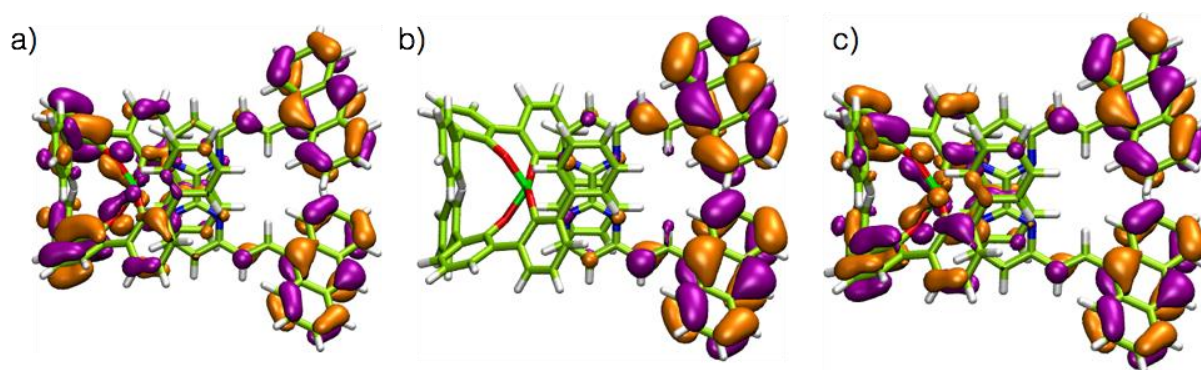


Figure 39 : Localisation des HOMO-2 (a), HOMO-3 (b), HOMO-4 (c) au sein du complexe $[Ti(G)_2(BAnt)]$. (Azotes en bleu, carbones et titane en vert et hydrogènes en blanc).

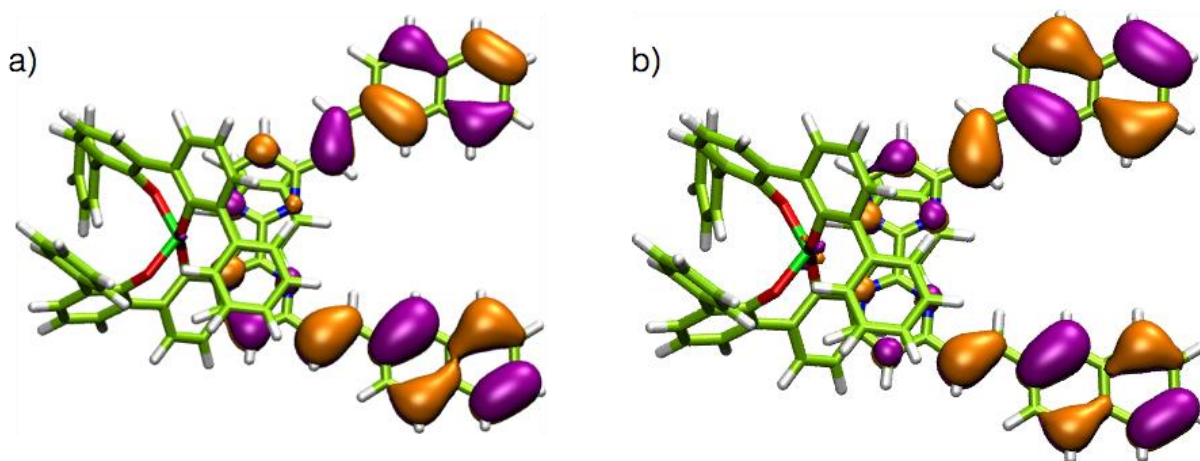


Figure 40 : Localisation des HOMO-6, HOMO-7 au sein du complexe $[Ti(G)_2(BNap)]$. (Azotes en bleu, carbones et titane en vert et hydrogènes en blanc).

L'examen de ces orbitales frontières nous permet d'expliquer l'extinction quasiment totale de la luminescence des ligands au sein des complexes et de proposer un mécanisme s'apparentant à une extinction de la luminescence par transfert électronique photoinduit (PET) comme ceci proposé **figure 41** dans le cas du complexe $[Ti(G)_2(BAnt)]$. Pour $[Ti(G)_2(BAnt)]$, ce mécanisme est rendu possible par le fait que les HOMOs localisées au niveau des ligands biphénolato (HOMO et HOMO-1) soient à la fois proches en énergie des HOMOs situées sur le ligand azoté et situées énergétiquement entre les niveaux HOMOs et LUMOs centrées sur le ligand azoté. Le $\Delta(LUMO-HOMO-2)$ correspond à une longueur d'onde très proche du λ_{max} expérimental ($\lambda_{calculé} = 438$ nm, $\lambda_{max} = 433$ nm). Dans ce cas, après l'excitation qui conduit à la promotion d'un électron d'un niveau localisé sur le ligand azoté vers le premier niveau non occupé du ligand azoté, le retour à l'état fondamental est un processus non radiatif lié à un transfert électronique de la HOMO ou HOMO-1 vers l'orbitale située sur le ligand azoté occupée par un électron. Nous noterons qu'une explication similaire peut être aussi formulée pour le complexe $[Ti(G)_2(BNap)]$. En effet, le $\Delta(LUMO-HOMO-6)$ pour $[Ti(G)_2(BNap)]$ est de 369 nm. Cette valeur est en excellent accord avec le λ_{max} observé expérimentalement (380 nm).

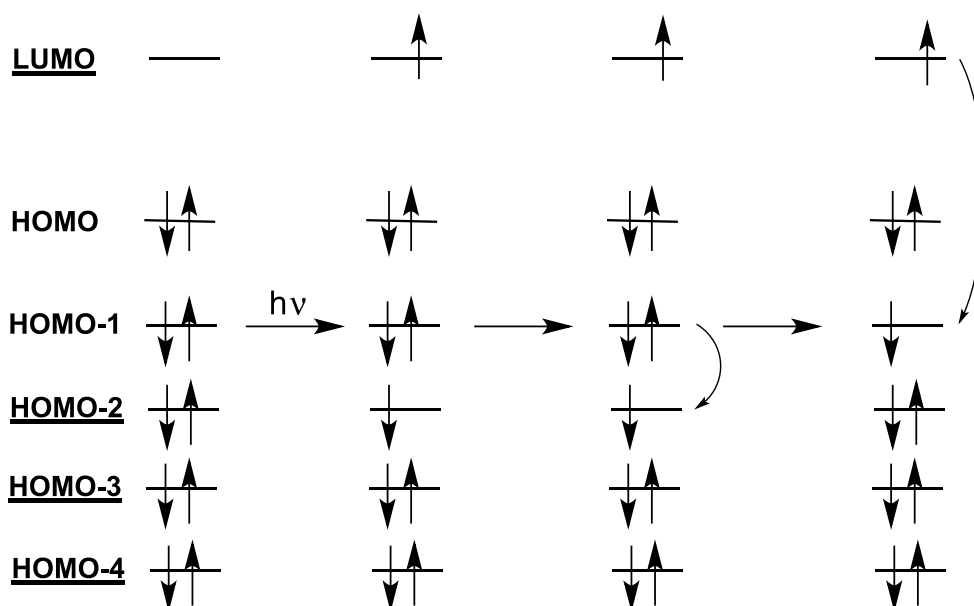


Figure 41 : Mécanisme proposé pour expliquer la désactivation non radiative du ligand BAnt au sein du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$. Les orbitales soulignées correspondent aux orbitales localisées sur le ligand azoté. L'origine de l'électron impliqué dans la transition est donnée à titre indicatif.

Dans la littérature, ce type de mécanisme est aussi mis en avant pour expliquer l'extinction de luminescence dans des systèmes moléculaires impliquant des fragments anthryle. C'est le cas dans l'exemple présenté **figure 42** où l'extinction de la luminescence de l'acide 9-anthrylboronique est observée lorsque l'ester boronique est formé avec du catéchol. L'extinction de luminescence est liée à un transfert électronique photoinduit entre le catéchol et l'état excité S_1 de l'anthracène.¹⁵² Ce principe est à la base d'une chimie analytique développée pour la détection des sucres.

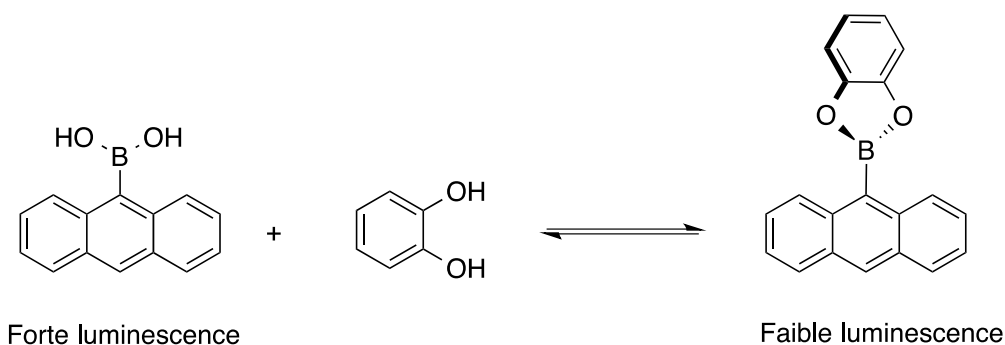


Figure 42 : Extinction de la luminescence du groupement anthracène observée lors de la formation d'un ester boronique.

¹⁵² Yoon, J.; Czarnik, A. W. *Bioorg. Med. Chem.* **1993**, 1, 267-271.

II.5. Stabilité hydrolytique, cytotoxicité et fluorescence en culture cellulaire

II.5.1. Stabilité hydrolytique des complexes de titane(IV)

Comme nous l'avons déjà évoqué, plusieurs complexes de titane(IV) comme le budotitane ou le dichlorure de titanocène¹⁵³ occupent une place de choix dans la recherche liée au domaine biomédical. Néanmoins, la faible stabilité hydrolytique de ces espèces reste un frein à leur utilisation effective *in vivo*. C'est pour cette raison que la stabilité des complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$ décrits précédemment a été évaluée dans des conditions se rapprochant de celles employées lorsque la toxicité de complexes métalliques est testée vis-à-vis de cellules¹⁵⁴. Les études ont été réalisées par RMN ^1H en suivant l'évolution de la composition d'une solution de complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$ dans le DMSO- d_6 à laquelle est ajoutée un très large excès d'eau lourde D_2O (1000 équivalents par rapport au complexe) à température ambiante. La concentration finale des solutions obtenues est de 6 mM. L'échantillon est ensuite directement analysé après sa préparation. Nous noterons que lorsque la concentration du complexe en solution est doublée, un précipité orange se forme instantanément dans le milieu, traduisant la solubilité très modérée de ces espèces en milieu polaire. L'évolution de la composition du mélange a été suivie pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ en intégrant les signaux des protons 6,6' de la bipyrimidine au sein du complexe et du ligand azoté libre. Pour le composé $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$, la situation est différente puisque le signal d'un proton vinylique a été utilisé comme sonde. L'évolution de ces intégrations en fonction du temps pour les complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$ est proposée **figure 43**. Nous pouvons tout d'abord remarquer que la totalité des complexes en solution après une période supérieure à 16 heures n'a pas réagi. En analysant les mélanges une semaine après leur préparation, la présence de complexe de départ en quantité non négligeable est constatée. Nous noterons aussi que la présence du ligand G-H_2 libre n'est pas observée en solution. La formation d'agrégats de titane(IV) incorporant G , formés par l'intermédiaire de mécanismes d'olation ou d'oxolation est envisagée¹⁵⁵. En effet,

¹⁵³ Caruso, F.; Rossi, M. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2004**, 4, 49–60.

¹⁵⁴ (a) D. Peri, S. Meker, M. Shavit, E. Y. Tshuva, *Chem. Eur. J.*, **2009**, 15, 2403-2415 (b) P. Soyeaon, K. Eunjin, K. Won, K. Chulhun, S. Jong, *Chem. Comm.*, **2012**, 10, 1039-1043.

¹⁵⁵ Helm, L. and Merbach, A. E., "Inorganic and Bioinorganic Solvent Exchange Mechanisms", *Chem. Rev.*, **2005**, 105, 1923-1959.

les oxo-clusters sont des produits souvent observés lorsque des complexes de titane(IV) de faible nucléarité réagissent avec de l'eau¹⁵⁶ (**figure 44**).

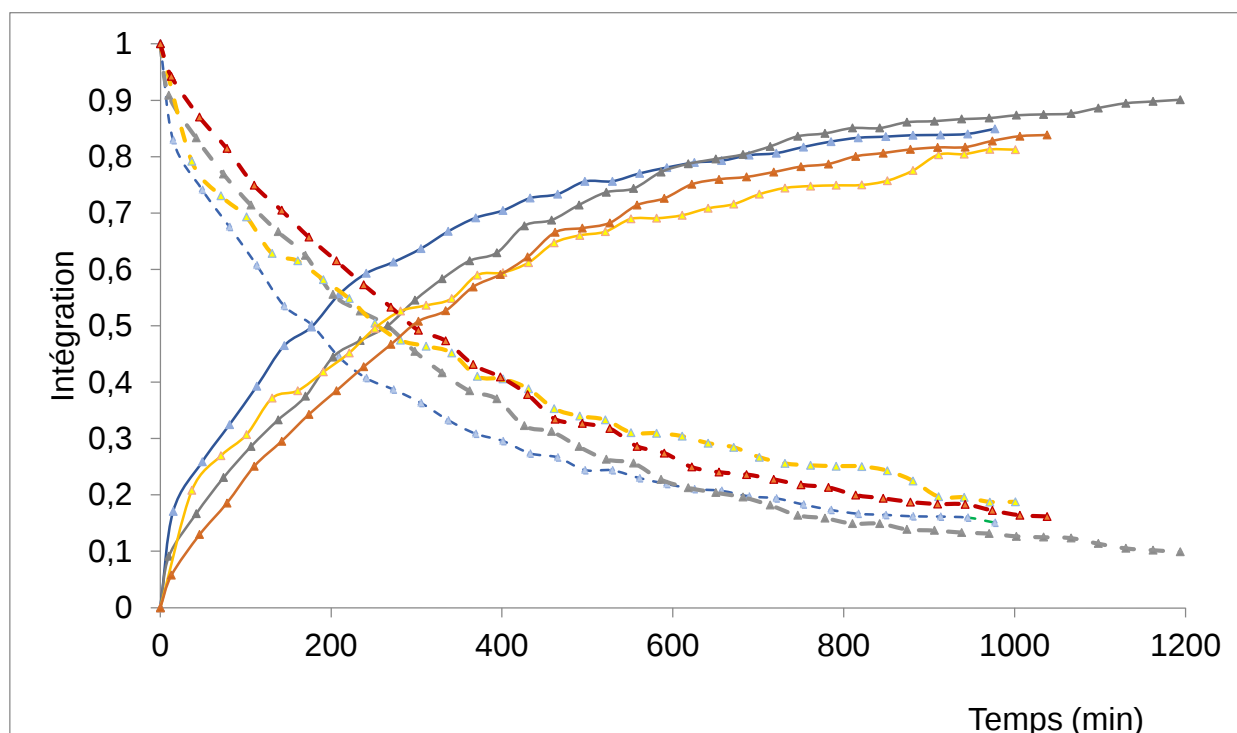


Figure 43 : Intégrations des signaux des protons 6,6' des bipyrimidines pour les ligands libres et les complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ en fonction du temps. L'évolution de l'intégration des signaux vinyliques a été suivie pour le composé $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$. Dans ces expériences, de l'eau lourde D_2O (50 μL) est additionnée dans une solution de complexe dans le DMSO-d_6 . La concentration finale des solutions est de 6 mM. Les courbes en bleu, jaune, vert et rouge correspondent respectivement au complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$. Les tracés en pointillé sont les intégrations déterminées pour les ligands diimine complexés alors que les tracés pleins représentent les intégrations des ligands azotés libres. Les temps de demi-vie ($t_{1/2}$) ont été déterminés de manière graphique.

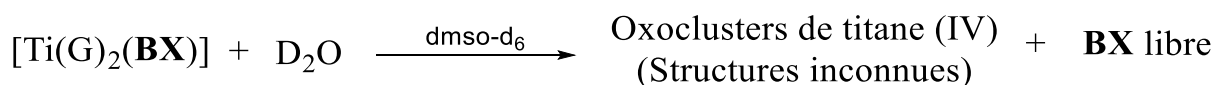


Figure 44 : Equation bilan correspondant à l'expérience visant à évaluer la stabilité hydrolytique des différents complexes. L'hydrolyse d'un complexe conduit à la formation d'oxo-clusters de titane(IV) de structure inconnue et la libération dans le milieu du ligand azoté.

Afin de comparer la stabilité vis-à-vis de l'eau pour les quatre complexes analysés, les temps de demi-vie ($t_{1/2}$) ont été déterminés à partir des courbes présentées **figure 43**. Le $t_{1/2}$ correspond au temps pour lequel la moitié du complexe initialement présent dans le milieu a réagi. Les temps de demi-vie ($t_{1/2}$) présentés **tableau 4** traduisent une différence de stabilité

¹⁵⁶ Peri, D.; Meker, S.; Shavit, M.; Thuva, E. Y. *Chem Eur. J.* **2009**, 15, 2403–2408.

significative entre chaque complexe. Ces valeurs indiquent que l'espèce $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ présente la plus faible stabilité alors que $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ est le composé le plus stable. Il semble donc que la stabilité d'un complexe donné soit reliée à la nature du ligand azoté liée au titane et plus particulièrement aux groupements substituant le squelette 2,2'-bipyrimidine.

	$t_{1/2}$ (min)	Volume des ligands BX (Å ³) (± 10 %)
$[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$	180	163
$[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$	250	320
$[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$	270	406
$[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$	300	498

Tableau 4 : Temps de demi-vie $t_{1/2}$, déterminés pour les réactions d'hydrolyse. Volumes des ligands estimés à partir des structures radiocristallographiques des complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$ avec le logiciel PACHA.

Ainsi d'explorer plus en détail les relations pouvant exister entre les ligands et la stabilité de nos complexes, le volume des ligands 2,2'-bipyrimidine a été estimé à partir des structures cristallines des quatre complexes grâce au logiciel PACHA^{157,158} (Voir **tableau 4**). La **figure 45** met en évidence une relation linéaire entre le volume des ligands 2,2'-bipyrimidine et la stabilité des complexes. Ceci démontre clairement que la présence des unités polycycliques aromatiques greffées sur les ligands azotés joue un rôle « protecteur » pour le centre métallique vis-à-vis de l'eau.

¹⁵⁷ Les volumes sont estimés à partir de : Gavezotti, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, 105, 5220–5225. Valeurs des rayons de Van der Waals utilisées : H = 1.2 Å, C = 1.7 Å, N = 1.55 Å (Voir Bondi, A. *J. Phys. Chem.* **1964**, 68, 441–451).

¹⁵⁸ Henry, M. in: *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology* (Ed.: H. S. Nalwa), American Scientific Publishers, **2011**, vol. 14, 1–14. b) Henry, M. in: *Advances in Quantum Chemical Bonding Structures* (Ed.: M. V. Putz), Transworld Research Network, Kerala, India, **2009**, 153–157. c) Henry, M. *ChemPhysChem* **2002**, 3, 561–565. d) Henry, M. *ChemPhysChem* **2002**, 3, 607–610.

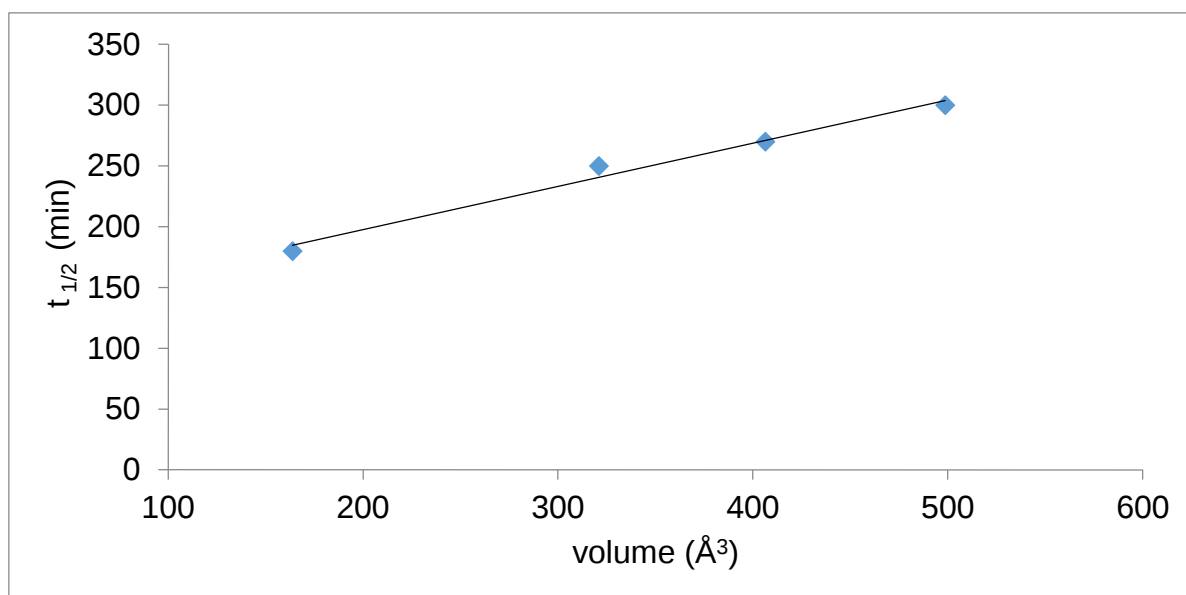


Figure 45 : Temps de demi-vie $t_{1/2}$ déterminées pour les quatre réactions d'hydrolyse reportées en fonction du volume des ligands BX calculé à partir des structures cristallines de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$.

L'influence de l'acidité du milieu sur la stabilité de nos complexes a aussi été évaluée. A nouveau, cette étude est motivée pour des raisons liées à des applications en médecine puisqu'il est reconnu que les cellules cancéreuses ont un pH inférieur à celui des cellules saines¹⁵⁹. De la même manière, de nombreuses enzymes ou protéines sont régulées par de légères variations de pH¹⁶⁰. Ainsi, la stabilité du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ a été examinée en présence de DCl. D'un point de vue expérimental, une solution de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ (6 mM) dans un mélange $\text{D}_2\text{O}/\text{DMSO}$ (D_2O : 50 μL) a été préparée comme précédemment. A cette solution une solution aqueuse, 2 μL de DCl (35%, 8,5 éq.) est ajoutée. Le mélange est ensuite immédiatement analysé par RMN ^1H . Contrairement à l'expérience effectuée en l'absence d'acide, la transformation totale du complexe de départ $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ est observée dix heures après la préparation de l'échantillon comme le montre la **figure 46**. La valeur de $t_{1/2}$ dans ces conditions est de 50 minutes. Ainsi, en présence d'acide, la réaction du complexe avec l'eau est à la fois totale et 3,6 fois plus rapide que celle effectuée en absence d'acide.

¹⁵⁹ (a) K. Satoru, *Developments in Cancer*, **2000**, 2, 209-230.

¹⁶⁰ (a) K. D. Kreutter, C. H. Wong, *Stimulating Concepts in Chemistry*, **2005**, 23, 355-368, edc : F. Vogtle, J. Fraser Stodhart, M. Shibasaki; (b) N. Kaplan, *Methods in enzymology*, **2000**.

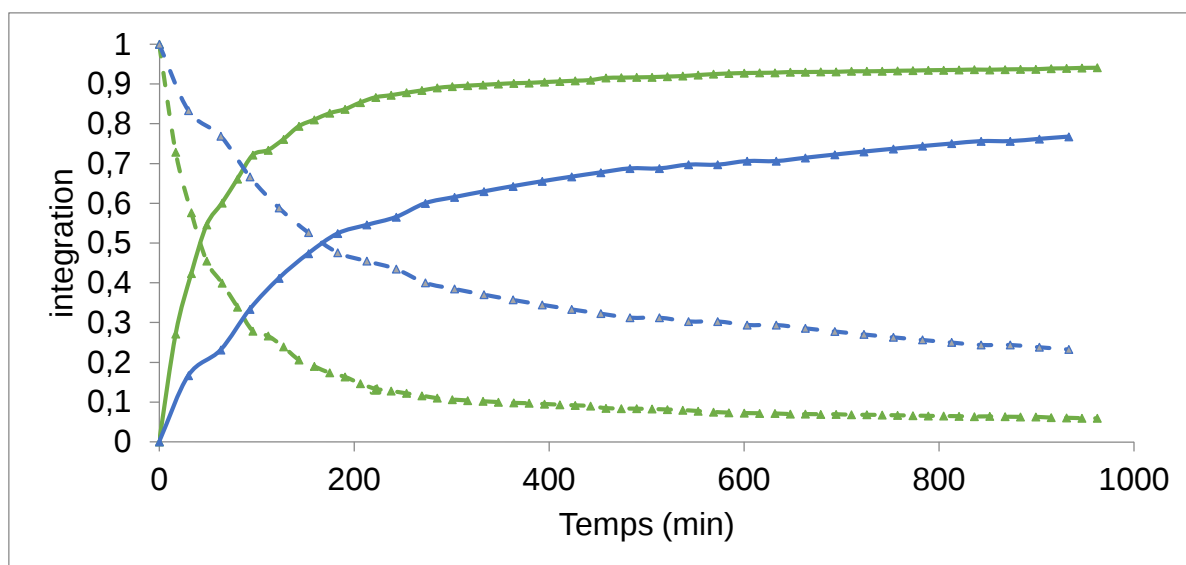


Figure 46 : Intégration en fonction du temps des signaux des protons 6,6' de la bipyrimidine pour le complexe (traits pleins) et le ligand libre (traits en pointillé). Les traits bleus correspondent aux mesures faites pour une solution de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ dans le DMSO-d_6 (450 μL) ou 50 μL de D_2O est ajouté. Les traits verts correspondent aux intégrations déterminées pour cette solution après l'ajout de DCl .

Au travers de ces études de stabilité, nous avons démontré que les quatre complexes de titane(IV) synthétisés présentent une stabilité hydrolytique intéressante pour un complexe de titane de ce type. Par ailleurs, cette étude a mis en lumière une corrélation entre la stabilité d'un complexe et la nature des substituants greffés sur les ligands azotés. Nous avons aussi observé pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ que cette stabilité s'avère considérablement réduite lorsque de l'acide est ajouté dans le milieu. Les caractéristiques liées à la stabilité des complexes en milieu aqueux ainsi que celles mises en lumière lors des études de luminescence semblent donc particulièrement adaptées pour l'utilisation de ces complexes en biologie et plus particulièrement dans le domaine de l'imagerie cellulaire par fluorescence.

II.5.2. Etudes biologiques

Ces travaux en lien avec des applications biologiques ont été réalisés au sein de l'équipe des « Mécanismes moléculaires de la réponse au stress et pathologies » dirigée le Dr. C. Gaiddon (INSERM U1113). Tout d'abord la toxicité des quatre complexes synthétisés vis-à-vis de cellules cancéreuses humaines de l'estomac a été évaluée, puis la luminescence du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ et du ligand **BAnt** au sein de ces cellules a été visualisée par microscopie à fluorescence.

Les tests de toxicité ont été effectués sur des cellules AGS (gastric adenocarcinoma). Ces cellules sont manipulées et cultivées dans le DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's Medium) qui est un milieu essentiellement composé de sels inorganiques, d'acides-amino et de vitamines primordiales pour la survie cellulaire, avec 10% de FCS (Fetal Calf Serum) et 1% de pénicilline et streptomycine à 37°C¹⁶¹. Ces cellules sont traitées pendant 48h avec des solutions de concentration allant de 1 à 200 μM de complexe dans le DMSO. La **figure 48** regroupe les résultats obtenus pour chaque complexe.

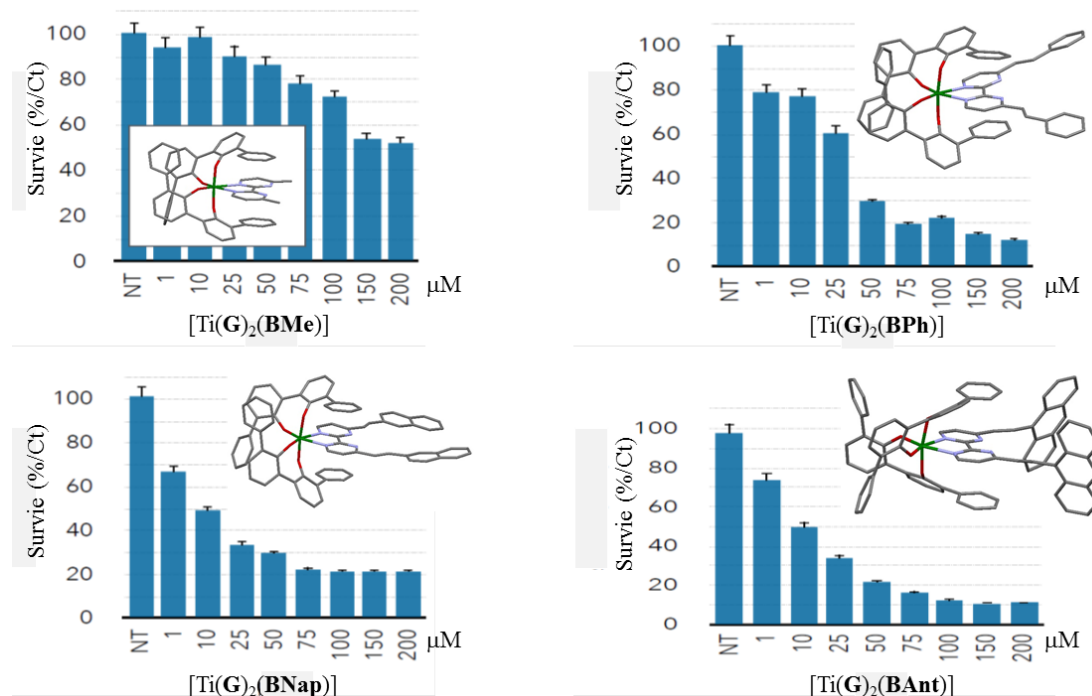


Figure 48 : Tests de cytotoxicité réalisés pour les complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BPh})]$, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$, et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$. Pourcentage de cellules vivantes AGS en fonction de solutions de concentration croissante de complexe après 48 heures (concentration des solutions de 1 à 200 μM).

¹⁶¹ F. Sohm, C. Gaiddon, M. Antoine, A. L. Boutillier, J. P. Loeffler, *Oncogene*. **1999**;18 , 2762-2769.

Le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$ est peu toxique par rapport aux trois autres composés. La CI50 (la concentration inhibitrice 50) pour ce complexe est estimée à $274 \pm 56 \mu\text{M}$. Dans le cas des trois autres complexes, nous observons une réduction significative de la viabilité des cellules AGS même à des faibles concentrations ($10 \mu\text{M}$). Les CI50 pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$, et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ sont estimées respectivement à $28 \pm 2 \mu\text{M}$ et $42 \pm 12 \mu\text{M}$. Nous noterons que les ligands seuls sont de manière générale plus toxiques que les complexes eux-mêmes. Les CI50 de **BPh**, **BNap** et **BAnt** sont respectivement de $6.2 \pm 1.2 \mu\text{M}$, $11.6 \pm 2.3 \mu\text{M}$ et $88 \pm 32 \mu\text{M}$.

L'étude suivante a été réalisée avec le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ qui a conduit aux résultats les plus intéressants en fluorescence. Afin de localiser les composés $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ et **BAnt** dans les cellules, les cellules AGS ont été incubées pendant quatre heures avec ces deux composés puis la fluorescence de ces espèces a été observée par microscopie à fluorescence. Les clichés obtenus pour des cellules traitées avec le complexe et celles traitées avec le ligand seul sont présentés **figure 49**.

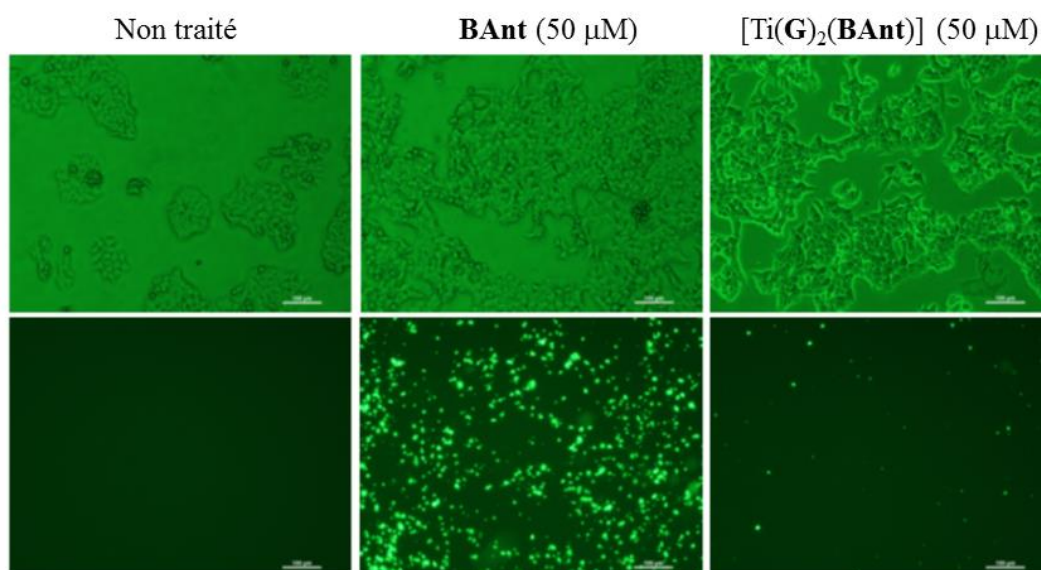


Figure 49 : Clichés des cellules AGS traitées par $50 \mu\text{M}$ du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ ou $10 \mu\text{M}$ BAnt pendant 4 heures. Les cellules sont observées par microscopie à fluorescence à une longueur d'onde d'excitation et d'émission respectivement de 433 et 532 nm.

Nous observons avec ces clichés des agrégats fluorescents autour des cellules traitées avec le ligand libre. Ces mêmes agrégats sont aussi présents dans le cas des cellules traitées

avec le complexe mais dans une proportion beaucoup moins importante. Pour les cellules traitées avec le complexe, la fluorescence est quasiment éteinte. Cette observation est en parfait accord avec les conclusions découlant des études de fluorescence menées sur $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ et **BAnt**. Nous noterons aussi que les agrégats observés sont certainement la conséquence de la solubilité très modérée de ces deux composés en milieu polaire.

Les agrandissements de la même expérience réalisée avec des concentrations différentes entre le complexe et le ligand présentés **figure 50** sont particulièrement instructifs.

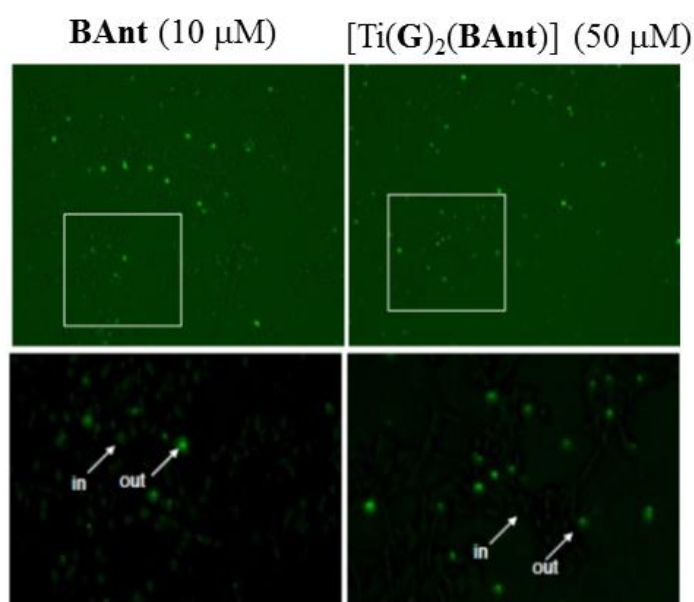


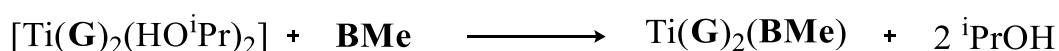
Figure 50 : Clichés des cellules AGS traitées par 50 μM du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$ ou 10 μM de **BAnt** pendant quatre heures. Les cellules sont observées par microscopie à fluorescence à une longueur d'onde d'excitation et d'émission respectivement de 433 et 532 nm.

En effet, nous constatons à plus fort grossissement une fluorescence à l'intérieur des cellules indiquant que le ligand a bien pénétré à l'intérieur des cellules.

II.6. Etudes thermodynamiques grâce à PACHA

Dans cette partie, nous allons appliquer le modèle thermodynamique en utilisant la méthodologie décrite dans le chapitre I et cela pour chacun des quatre complexes obtenus dans ce chapitre.

Considérons pour commencer le complexe de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BMe})]$. Le bilan stœchiométrique de ce dernier s'écrit via l'équation de la réaction suivante :



Cette réaction est réalisée à température ambiante (298.15 K) et le solvant réactionnel est le 1,2-dichloroéthane. La première chose à faire de caractériser ce solvant qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 208,5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Compte tenu de sa masse molaire $M = 98,97 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 1,25 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals¹⁶² $b = 0,107 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_p est encadré par les valeurs : $44 \text{ \AA}^3 \leq V_p \leq 131 \text{ \AA}^3$. Le groupe de symétrie pour cette molécule dans sa conformation la plus stable avec atomes de chlore en *trans* est C_{2h} avec les paramètres géométriques suivants¹⁶³ calculés au niveau 6-31G* : $d(\text{C}-\text{C}) = 1.516 \text{ \AA}$, $d(\text{C}-\text{Cl}) = 1.792 \text{ \AA}$, $d(\text{C}-\text{H}) = 1.079 \text{ \AA}$, $\theta(\text{C}-\text{C}-\text{Cl}) = 109.40^\circ$ et $\theta(\text{C}-\text{C}-\text{H}) = 111.44^\circ$. Compte tenu de cette géométrie, le programme PACHA affiche une valeur de $73 \text{ \AA}^3$ et révèle que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 58,82 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 56,95 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 2,89 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

La molécule étant de symétrie C_{2h} , il y a deux configurations équivalente par rotation, soit un nombre de symétrie $\sigma = 2$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 149 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Sur le plan vibrationnel, le 1,2-dichloroéthane se caractérise par 6 modes de symétrie A_g , 4 modes de symétrie A_u , 3 modes de symétrie B_g et 5 modes de symétrie B_u dont les fréquences ont été calculées², conduisant à une entropie de vibration $S_{\text{vib}} = 31 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Ici il faut poser $V_p = 126 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 1,77 \text{ \mu L} \cdot \text{mol}^{-1}$ pour trouver une entropie $S^\circ = 209,6 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale. On voit donc qu'il y a deux fois plus de vide dans le 1,2-dichloroéthane que dans le chloroforme.

¹⁶² http://www2.ucdsb.on.ca/tiss/stretton/database/van_der_waals_constants.html

¹⁶³ K.B. Wiberg & M.A. Murcko, *J. Phys. Chem.*, **1987**, 91, 3616.

Le **tableau 4** résume tous les paramètres qui ont été établis précédemment et qui seront utilisés pour les calculs de cette partie :

	Self-énergie (SE) (kJ.mol ⁻¹)	Entropie rotationnelle S ^o _{rot} (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)
[Ti(G) ₂ (HO ⁱ Pr) ₂]	4810	264
ⁱ PrOH	-125	197

Tableau 4 : Résumé des paramètres entropiques et enthalpiques calculés dans le chapitre 1. A noter également dans le cas du complexe [Ti(G)₂(HOⁱPr)₂] : $F_{\text{int}}([Ti(G)_2(HO^iPr)_2]) = 604 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

Pour la bipyrimidine **BMe**, la molécule n'ayant pas été cristallisée par nos soins et en l'absence de données structurales par diffraction des rayons X ou des neutrons, nous l'avons isolée avec PACHA en prenant un fragment issu du complexe monomérique. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 168 \text{ Å}^3$, caractérisé par $SE = -120 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 247,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 194,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 54,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 178 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, valeur à laquelle il convient de rajouter la libre rotation des 2 groupements méthyls appartenant à ce ligand, soit $S_{\text{rot}} = 172 + 2 \times 15 = 208 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

La structure du complexe coordonné à cette bipyrimidine a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin orthorhombique avec un groupe d'espace chiral (P₂₁₂₁₂₁). Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 183,1 ; 184,3 ; 188,7 et 189,6 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -485 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 223,6 et 224,0 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -189 \text{ kJ.mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -674 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 781 \text{ Å}^3$, caractérisé par $SE = -4363 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 2310,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 2042,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 1657,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 212 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, valeur à laquelle il convient de rajouter la libre rotation des 2 groupements méthyl appartenant à ce ligand coordonné au titane, soit $S_{\text{rot}} = 212 + 2 \times 15 = 242 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned}\Delta SE &= 2 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BMe})]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - SE(\mathbf{BMe}) \\ &= (4810 + 120 - 4363 - 2 \times 125) = +317 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BMe})]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 674 = -70 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du 1,2-dichloroéthane à température ambiante étant $\epsilon_r = 10,36$, on trouve une variation d'énergie interne moyennement exothermique:

$$\Delta U(\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 317/10,36 - 70 = 31 - 70 = -39 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

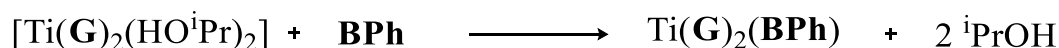
Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned}\Delta S &= 2 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\mathbf{BMe}) = \\ &= (2 \times 197 + 242 - 264 - 208) = +164 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}\end{aligned}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le 1,2-dichloroéthane, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -39 - 298,15 \times 0,164 = -39 - 49 = -88 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Etudions désormais la formation du complexe $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BPh})]$. Le bilan stœchiométrique de ce dernier s'écrit via l'équation de la réaction suivante :



Cette réaction est réalisée à température ambiante (298.15 K) et le solvant réactionnel est le dichlorométhane.

Pour la bipyrimidine **BPh**, la même méthode d'isolation de fragment avec PACHA est utilisée comme pour la **BMe**. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 332 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -114 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 1504,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 1053,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 463,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 202 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.

La structure du complexe coordiné à cette bipyrimidine a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral $P2_1/n$. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 184,2 ; 185,0 ; 186,2 et 191,9 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -481 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 223,5 et 223,7 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -189 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -670 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 948 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -4328 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 4648,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 3884,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 2438,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 219 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BPh})]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - SE(\mathbf{BPh}) \\ &= (4810 + 114 - 4328 - 2 \times 125) = +346 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BPh})]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 670 = -66 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du dichlorométhane à température ambiante étant $\epsilon_r = 8.93$, on trouve une variation d'énergie interne faiblement exothermique:

$$\Delta U(\text{CH}_2\text{Cl}_2) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 346/8.93 - 66 = 39 - 66 = -27 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

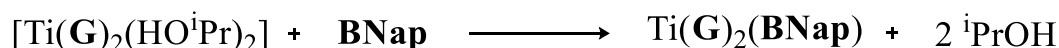
Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\mathbf{BPh}) = \\ &= (2 \times 197 + 219 - 264 - 202) = +147 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \end{aligned}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le dichlorométhane, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = -27 - 298,15 \times 0,147 = -27 - 44 = -71 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Passons ensuite au complexe de formule $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BNap})]$. Le bilan stœchiométrique de ce dernier s'écrit via l'équation de la réaction suivante :



Cette réaction est réalisée à température ambiante (298.15 K) et le solvant réactionnel est le chloroforme.

Pour la bipyrimidine **BNap**, la même méthode d'isolation de fragment avec PACHA est utilisée comme pour les cas précédents. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 418 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -115 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 2421,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 1471,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 958,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 208 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

La structure du complexe coordonné à cette bipyrimidine a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral $P2_1/c$. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 184,3 ; 185,3 ; 188,1 et 189,0 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -481 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 223,7 et 224,3 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -187 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -668 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 1032 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -4328 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 6684,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 5600,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 2986,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 223 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BNap})]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - SE(\mathbf{BNap}) \\ &= (4810 + 115 - 4328 - 2 \times 125) = +347 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BNap})]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 668 = -64 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du chloroforme à température ambiante étant $\epsilon_r = 4,81$, on trouve une variation d'énergie interne faiblement endothermique:

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 347/4.81 - 64 = 72 - 64 = +8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

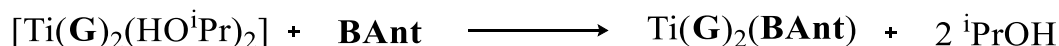
$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\mathbf{BPh}) = \\ &= (2 \times 197 + 223 - 264 - 208) = +145 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}.\text{K}^{-1} \end{aligned}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le chloroforme, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = +8 - 298,15 \times 0,145 = +8 - 43 = -35 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie libre théorique est bien représentative de notre réaction. Malgré un facteur enthalpique positif il semble que l'apport du facteur entropique est encore plus décisif dans ce type de réaction d'échange. L'encombrement stérique supplémentaire généré par le groupement naphtyl amène à une énergie libre encore plus faible que ces deux homologues précédents.

Enfin, intéressons-nous au complexe de formule $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BAnt})]$. Le bilan stœchiométrique de ce dernier s'écrit via l'équation de la réaction suivante :



Cette réaction est réalisée à température ambiante (298.15 K) et le solvant réactionnel est le chloroforme.

Pour la bipyrimidine **BAnt**, la même méthode d'isolation de fragment avec PACHA est utilisée comme pour les cas précédents. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 509 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -136 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 2203,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 1489,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 998,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 208 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$.

La structure du complexe coordonné à cette bipyrimidine a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral P2/c. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 184,6 ; 184,6 ; 189,7 et 189,7 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -476 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 223,8 et 223,8 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -188 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -664 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 1118 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -4305 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 6788,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 6078,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 2976,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 223 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BAnt})]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - SE(\mathbf{BAnt}) \\ &= (4810 + 136 - 4305 - 2 \times 125) = +391 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BNap})]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 664 = -60 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du chloroforme à température ambiante étant $\epsilon_r = 4,81$, on trouve une variation d'énergie interne faiblement endothermique :

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 391/4,81 - 60 = 81 - 60 = +21 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\mathbf{BAnt}) = \\ &= (2 \times 197 + 223 - 264 - 208) = +145 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \end{aligned}$$

On constate que dans les deux cas, la variation d'entropie est positive. Nous trouvons ainsi que dans le chloroforme, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = +21 - 298,15 \times 0,145 = +21 - 43 = -22 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Voici un tableau récapitulatif de l'ensemble des paramètres calculés dans cette partie :

Pour la formation du complexe :	ΔU (solvant) [kJ.mol⁻¹]	$\Delta S^{\circ}_{\text{rot}}(298,15\text{K})$ [J.K⁻¹.mol⁻¹]	ΔG [kJ.mol⁻¹]
[Ti(G)₂(BMe)]	-39 (DCE)	+126	-88
[Ti(G)₂(BPh)]	-27 (DCM)	+147	-71
[Ti(G)₂(BNap)]	+8 (CHCl ₃)	+145	-35
[Ti(G)₂(BAnt)]	+21 (CHCl ₃)	+145	-22

Ces quatre exemples montrent tous les bénéfices que l'on peut retirer d'une analyse thermodynamique couplée à une analyse structurale détaillée. Dans tous les cas les énergies libres de formation de chacun des complexes sont logiquement négatives témoignant de réactions thermodynamiquement favorables. Dans tous les cas, les réactions apparaissent être sous contrôle entropique, ce qui fait que le solvant n'apparaît pas jouer un rôle crucial.

II.7. Conclusions

Dans ce chapitre, nous avons décrit la synthèse de quatre 2,2'-bipyrimidines originales. L'encombrement porté par ces ligands azotés ne gêne pas la formation de complexes de type TiO_4N_2 à partir de l'espèce $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$. Les propriétés d'émission des complexes et des ligands ont été étudiées. Nous avons démontré que la luminescence des ligands est quasiment éteinte lorsque ceux-ci sont associés au titane(IV) complexé par deux ligands du type biphénolato. Des études de modélisation moléculaire ont permis de proposer un mécanisme expliquant cette extinction de luminescence. Nous avons montré que la stabilité des complexes en présence d'eau est liée à l'encombrement porté par les ligands azotés mais aussi à l'acidité du milieu. Enfin, la toxicité des complexes et des ligands a été évaluée. Pour résumer, ce travail est extrêmement prometteur pour le développement futur de complexes de titane(IV) élaborés à partir du ligand **G** dans un contexte biomédical. En effet, il serait particulièrement séduisant d'exploiter la luminescence de type « ouverte-éteinte » de ces espèces pour concevoir des sondes luminescentes pour la détection de tumeur cancéreuse. D'autre part, dans l'optique de proposer des médicaments à relargage sélectif de substance active, le développement de complexes répondant à une variation de pH construits à partir de **G** et incorporant une substance médicamenteuse associée au titane(IV) est envisagé. Mais avant d'aller vers ce type d'application, une étape cruciale qui concerne une augmentation de solubilité en milieu polaire de ces espèces doit être franchie.

Chapitre III : Assemblages incorporant
trois motifs TiO_4N_2 construits à partir de
2,2'-bipyrimidines substituées

III.1. Introduction

Dans le chapitre précédent, la synthèse et la caractérisation de complexes de titane(IV) incorporant quatre 2,2'-bipyrimidines différentes ont été décrites. Les différences entre ces quatre ligands azotés résident notamment au niveau de l'encombrement stérique croissant généré par la présence de groupements greffés sur le squelette de la 2,2'-bipyrimidine. Cette série de ligands offre donc une opportunité pour mener une étude systématique de l'influence de l'encombrement stérique porté par les ligands bidentates azotés sur les architectures auto-assemblées obtenues à partir du composé **L-H₄** et le titane(IV). Nous rappellerons ici que la réaction d'auto-assemblage effectuée en présence de **L-H₄**, Ti(OPrⁱ)₄ et de la 2,2'-bipyrimidine conduit à la formation d'un hélicate circulaire ayant une forme de coupe de formule [Ti₃(**L**)₃(**bpym**)₃].¹⁶⁴

Ainsi, nous avons souhaité savoir si l'obtention d'un édifice circulaire analogue à celui obtenu avec la 2,2'-bipyrimidine pouvait se généraliser avec des 2,2'-bipyrimidines substituées. Les structures obtenues ont été une nouvelle fois soumises à la modélisation thermodynamique grâce au logiciel PACHA. En parallèle de cette chimie de coordination, nous avons aussi souhaité améliorer l'accessibilité du composé **L-H₄**. Le prochain paragraphe sera consacré à la description des améliorations synthétiques permettant l'obtention de **L-H₄** à l'échelle du gramme.

¹⁶⁴ P. Mobian, N. Baradel, N. Kyritsakas, G. Khalil and M. Henry, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2435-2441.

III.2. Optimisation synthétique pour accéder au composé L-H₄

Préalablement à ce travail, deux approches avaient été proposées pour obtenir le brin moléculaire incorporant deux unités 2,2'-biphénol, composé à la base de la chimie métallosupramoléculaire développée au sein du Laboratoire.¹⁶⁵ Ces deux voies synthétiques sont exposée **figure 51**.

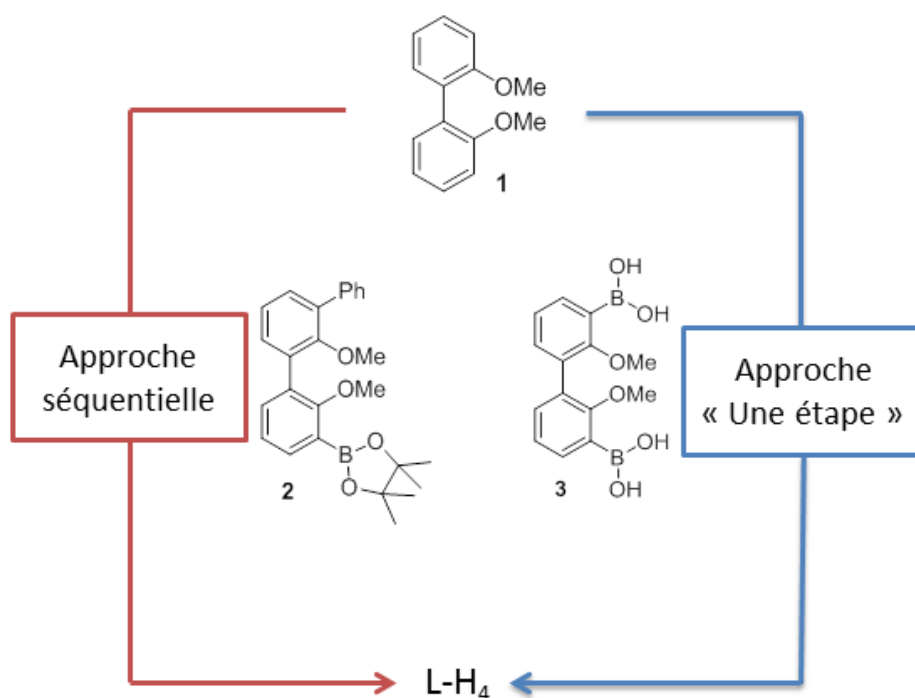


Figure 51 : Deux approches synthétiques conduisant au ligand L-H₄.

La première voie employée est une approche séquentielle. Le composé L-H₄ est préparé en 5 étapes en utilisant comme produit de départ le 2,2'-diméthoxybiphényl **1**.

Cette approche séquentielle fait intervenir une série de réactions d'*ortho*-lithiation dont les intermédiaires sont piégées par le triméthylborate et de couplages de Suzuki-Miyaura¹⁶⁶. Le composé dissymétrique **2** est l'intermédiaire clef dans ce schéma de synthèse. Après cinq étapes, le ligand L-H₄ est obtenu à l'échelle de la centaine de milligrammes avec un rendement global de 12%.

La deuxième voie de synthèse explorée, qui est l'approche en « une étape » utilise comme produit de départ le 2,2'-diméthoxy-1,1'-biphényl-3,3'-bis(acide boronique) **3**. Le

¹⁶⁵ C. Dielbold, D. M. Weekes, M. T. Navarrete, P. Mobian, N. Kyritsakas, M. Henry, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 6949-6956.

¹⁶⁶ (a) N. Miyaura, A. Suzuki, *J. Chem. Soc.*, **1979**, 19, 866-867 ; (b) N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.*, **1995**, 2457-2483.

composé **3** est engagé dans un double couplage pallado-catalysé avec le 1,4-dibromobenzène (0.33 équivalent) et le bromobenzène (0.70 équivalent) simultanément présents dans le milieu réactionnel. Le précurseur de **L-H₄** protégé par des groupements méthoxy est isolé après de fastidieuses purifications par chromatographie sur gel de silice. Cette méthode de synthèse permet d'obtenir **L-H₄** avec un rendement global de 11%, et dans ce cas les quantités pouvant être produites sont à nouveau à l'échelle de la centaine de milligramme.

Ainsi nous avons souhaité améliorer l'approche synthétique permettant d'isoler le composé cible **L-H₄** et ceci pour produire ce dernier à l'échelle du gramme. Cette voie de synthèse convergente est proposée **figure 52**.

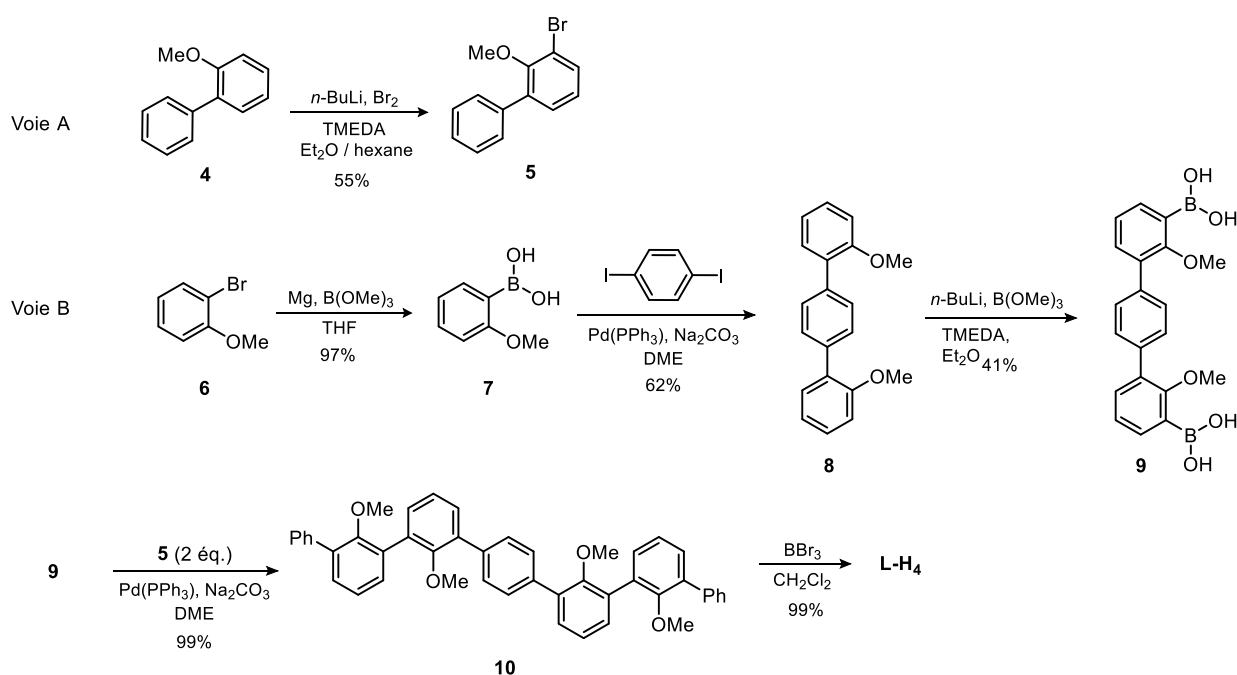


Figure 52 : Nouvelle voie de synthèse convergente de **L-H₄**.

Dans un premier temps, l'acide boronique **7** est obtenu à partir du 2-bromo-méthoxyphényle par une réaction de Grignard¹⁶⁷. Le composé **7** réagit avec 1,4-diiodobenzène dans des conditions de couplage de Suzuki-Miyaura pour conduire au 2,2'-diméthoxy-*para*-terphényl **8** précédemment décrit dans la littérature¹⁶⁸. Après cette étape, 50 grammes du composé **8** sont isolés après une simple recristallisation dans le toluène. Ce composé par la suite subit une double borylation pour conduire au produit **9**, qui incorpore deux fonctions

¹⁶⁷ (a) V. Grignard, *Compt. Rend.*, **1900**, 130, 1322-1325 (b) R. Shukla, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Chem. Comm.*, **2009**, 5600-5602.

¹⁶⁸ R. Shukla, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Chem. Comm.*, **2009**, 5600-5602.

acides boroniques en *ortho* des deux groupements méthoxy. Le composé **9** ensuite réagit via un couplage pallado-catalysé avec deux équivalents de **5** pour conduire à **10**. Le composé **5** est quant à lui obtenu après bromation du 2-méthoxybiphényl **4** (produit commercial) en suivant le protocole établi par l'équipe de R. Selke¹⁶⁹. Ensuite, la déprotection quantitative de **10** en présence de tribromure de bore amène au ligand **L-H₄** souhaité. Dans ce cas, un rendement global de 41%, bien supérieur à ceux décrits précédemment, est obtenu pour **L-H₄** et plus d'un gramme de ligand a pu être isolé.

III.3. Assemblages à base de titane(IV) incorporant les ligands 2,2'-bipyrimidines substituées : Analyses en solution et analyse structurale

Afin d'évaluer l'aptitude des composés **BX** à former en présence de **L-H₄** et de titane(IV), des architectures trinuécléaires par un processus d'auto-assemblage à plusieurs composants, les réactions présentées **figure 53** ont été testées :

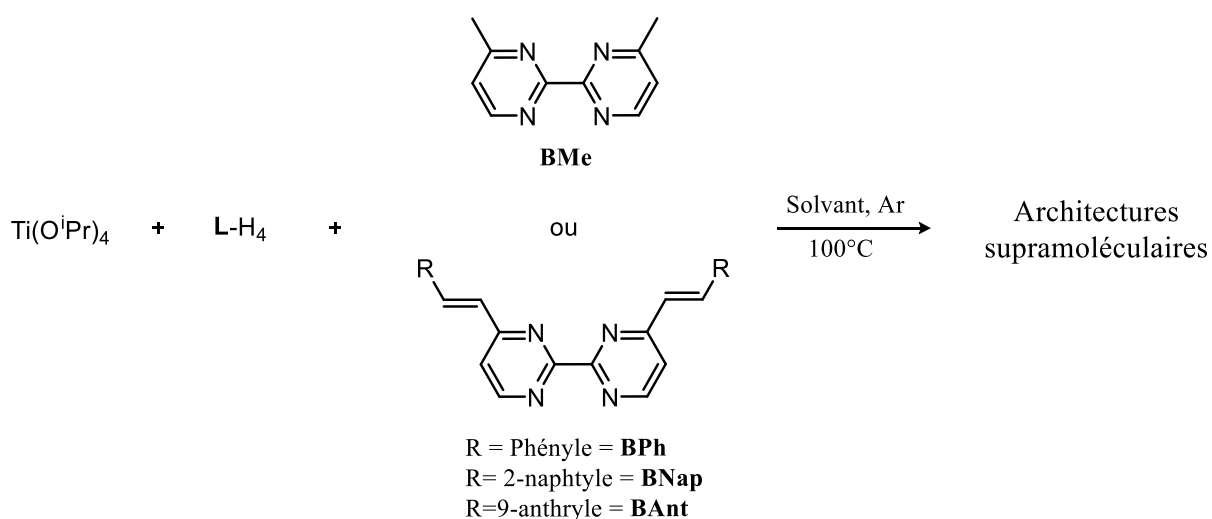


Figure 53 : Réactions testées dans le cadre de cette étude.

Nous noterons que la structure radiocristallographique de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$ fait apparaître un environnement particulièrement encombré à proximité des ligands **bpym**.¹⁷⁰ En conséquence, l'introduction de groupements portés par la 2,2'-bipyrimidine, comme ceci est

¹⁶⁹ R. Kadyrov, D. Heller, R. Selke, *Tetrahedron : Asymmetry*, **1998**, 9, 329-340

¹⁷⁰ P. Mobian, N. Baradel, N. Kyritsakas, G. Khalil and M. Henry, *Chem. Eur. J.*, **2015**, 21, 2435-2441.

proposé dans le cadre de cette étude, peut avoir des conséquences drastiques sur la structure de l'objet moléculaire final.

Ainsi, dans cette partie, nous exposerons les résultats obtenus lors de la mise en œuvre des réactions d'auto-assemblage à plusieurs composants impliquant les ligands 2,2'-bipyrimidines **BX**. De manière systématique, l'évolution de ces réactions d'auto-assemblage a été suivie par RMN ^1H , RMN ^{13}C , DOSY et Spectrométrie de masse. Nous verrons que les structures radiocristallographiques obtenues pour deux assemblages incorporant les ligands **BMe** ou **BAnt** témoignent de l'influence des facteurs stériques liés aux ligands azotés sur la symétrie de l'architecture moléculaire finale formée.

D'un point de vue expérimental, le ligand **L-H₄** et les différents ligands azotés bidentates (**BMe**, **BPh**, **BNap** et **BAnt**) dans des proportions équimolaires sont solubilisés soit dans un solvant chloré deutéré (CDCl_3 ou CD_2Cl_2) soit dans le toluène dans un pilulier scellé sous atmosphère d'argon. A ce mélange est ajouté de l'isopropoxyde de titane ($\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$) et la réaction est ensuite chauffée à 100°C . Lorsque la réaction est conduite dans un solvant deutéré, la réaction a été analysée par RMN ^1H à intervalle régulier.

III.3.1. Réaction : BMe/ L-H₄/ Ti(OⁱPr)₄

La première étude a été effectuée avec le ligand **BMe**. Dans un premier temps, la réaction réalisée dans le chloroforme deutéré (CDCl_3) à 100°C est analysée par RMN après 24h. Le spectre RMN ^1H correspondant est très complexe et son interprétation difficile. Nous pouvons néanmoins observer la présence de signaux fins dans la région aromatique traduisant la formation d'une ou plusieurs espèces moléculaires et non polymériques.

L'analyse par spectrométrie de masse est beaucoup plus riche en renseignements concernant la composition du mélange réactionnel (**figure 54**).

Ce spectre de masse indique la présence d'un pic intense à $m/z = 1680.45$ correspondant à une espèce de type $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2]$ ainsi que la présence d'un pic de faible intensité à $m/z = 2486.66$ qui est en accord avec un édifice de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$.

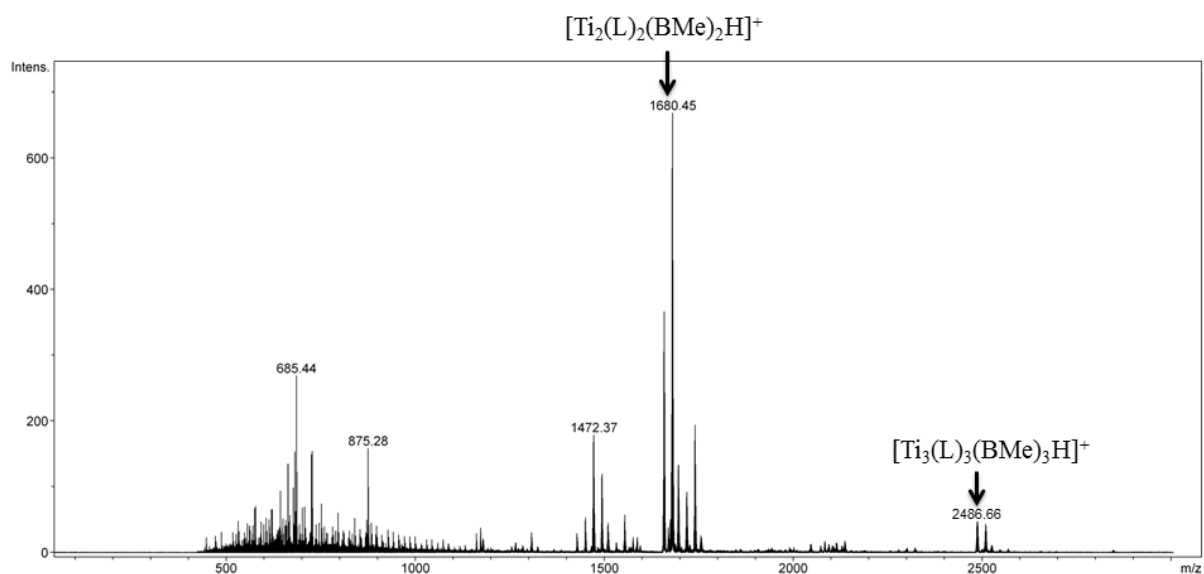


Figure 54 : Spectre de masse (électrospray) de la réaction $\text{BMe} / \text{L-H}_4 / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans le CDCl_3 pendant 24h à 100°C .

Lorsque la réaction est chauffée pendant 9 jours, aucune évolution notable par rapport au spectre RMN ^1H de la réaction chauffée pendant 1 jour est observée. De la même manière, le spectre de masse a une allure identique à celui obtenu pour la réaction durant 24 heures. Ce spectre de masse est présenté **figure 55**. Les simulations pour les deux formules $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2]$ et $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ sont en très bon accord avec les profils isotopiques expérimentaux comme en témoigne la **figure 55b** et **55c**. Ces expériences semblent donc indiquer qu'il est possible de générer des assemblages polynucléaires en présence de **BMe**. Néanmoins, il est difficile de conclure de manière univoque par rapport à la présence en solution à la fois de $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2]$ et de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ dans les mélanges analysés, comme semble indiquer l'analyse par spectrométrie de masse. En effet, il est possible d'envisager une réorganisation de l'espèce $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ lors de l'analyse par électrospray conduisant à la détection de $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2]$. C'est pour cette raison que des tentatives de cristallisation ont été entreprises.

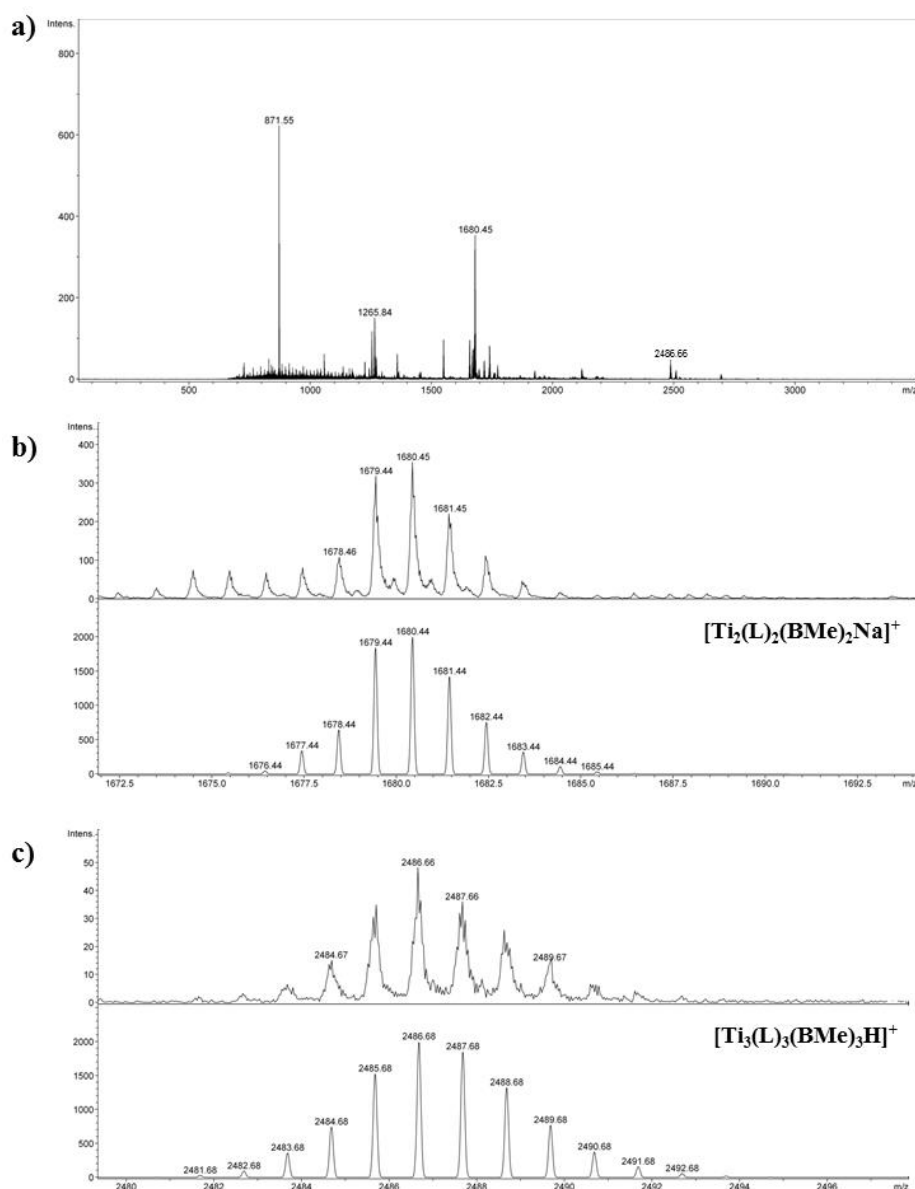


Figure 55 : a) Spectre de masse (électrospray) de la réaction BMe / L- H_4 / $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans le CDCl_3 pendant 9 jours à 100°C ; b) Elargissement du signal à $m/z = 1680.45$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{104}\text{H}_{72}\text{N}_8\text{O}_8\text{Ti}_2\text{Na}$) ; Elargissement du signal à $m/z = 2486.66$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3\text{H}]^+$ ($\text{C}_{156}\text{H}_{110}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{Ti}_3$).

Lorsque la réaction est conduite dans le toluène à 100°C , après 24h de réaction des cristaux rouges se forment. Ces cristaux sont analysés par diffraction des rayons X et la structure cristallographique présentée **figure 56** a été obtenue.

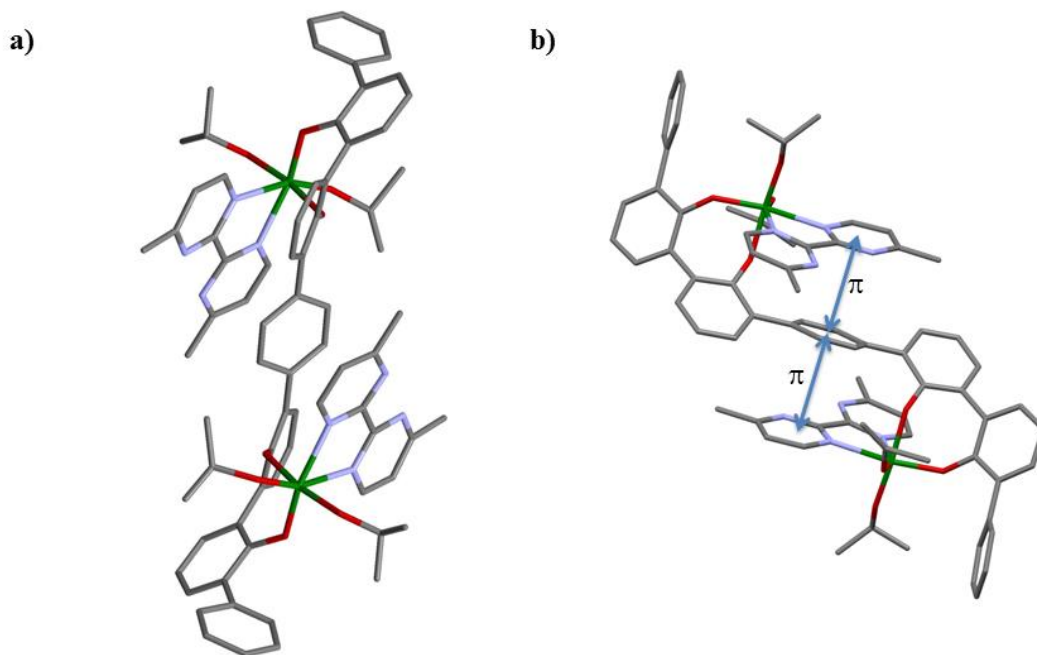


Figure 56 : (a) Structure à l'état solide de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$. Les cristaux de cette structure sont obtenus lorsque la réaction impliquant $\text{BMe} / \text{L-H}_4 / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans le toluène est chauffée à 100°C pendant 24h. (b) Vue selon l'axe Y de la structure de $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ montrant les interactions π entre les cycles des ligands bipyrimidine et le pont *para*-phénylène (titane en vert, oxygène en rouge, azote en bleu et carbone en gris).

La structure correspond à un complexe binucléaire de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$. Il est important de souligner qu'aucun signal correspondant à cette formule n'a été détecté par spectrométrie de masse pour les réactions conduites dans le chloroforme. Le complexe cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral (P1 21/n 1). Un centre d'inversion est observé au sein de l'édifice moléculaire à l'état solide. Les liaisons $\text{Ti-O}_{(\text{L})}$ et Ti-N sont standards par rapport à des complexes analogues⁵⁵ et les distances moyennes $\text{Ti-O}_{(\text{L})}$ et Ti-N sont respectivement de $1.90 \pm 0.02 \text{ \AA}$ et $2.28 \pm 0.03 \text{ \AA}$. Le polyèdre de coordination autour de chaque titane(IV) est déformé par rapport à l'octaèdre parfait, les angles moyens mesurés autour des ions titane sont de $\text{N-Ti-N} = 70.4^\circ \pm 0.3^\circ$ et $\text{O-Ti-O}_{(\text{L})} = 87.3^\circ \pm 0.4^\circ$. Au sein du complexe, chaque unité TiO_4N_2 de géométrie pseudo-octaédrique adopte une conformation *trans* l'une par rapport à l'autre avec une distance intermétallique estimée à $10.02 \text{ \AA}$. Cette conformation du complexe observée à l'état solide au détriment d'une conformation *cis* peut s'expliquer par l'encombrement stérique généré par les deux sous-unités TiO_4N_2 . Une autre raison serait liée aux interactions π entre les cycles du ligand bipyrimidine et le pont *para*-phénylène lorsque la molécule adopte une conformation *trans* comme le montre les distances séparant le centroïde du pont *para*-phénylène et ceux des cycles pyrimidines les plus proches. Les distances estimées à partir de la structure sont de

3.66 Å. La vue présentée **figure 56b** met en lumière l'agencement parallèle des trois cycles aromatiques (pyrimidine, phényle, pyrimidine). Cette disposition est compatible avec des interactions π entre ces noyaux aromatiques.¹⁷¹

Lorsque la réaction d'auto-assemblage est chauffée 9 jours, un composé très différent de celui caractérisé à l'état solide après 24 heures de chauffage cristallise dans le milieu réactionnel. La structure cristallographique obtenue par diffraction des rayons X est proposée **figure 57**.

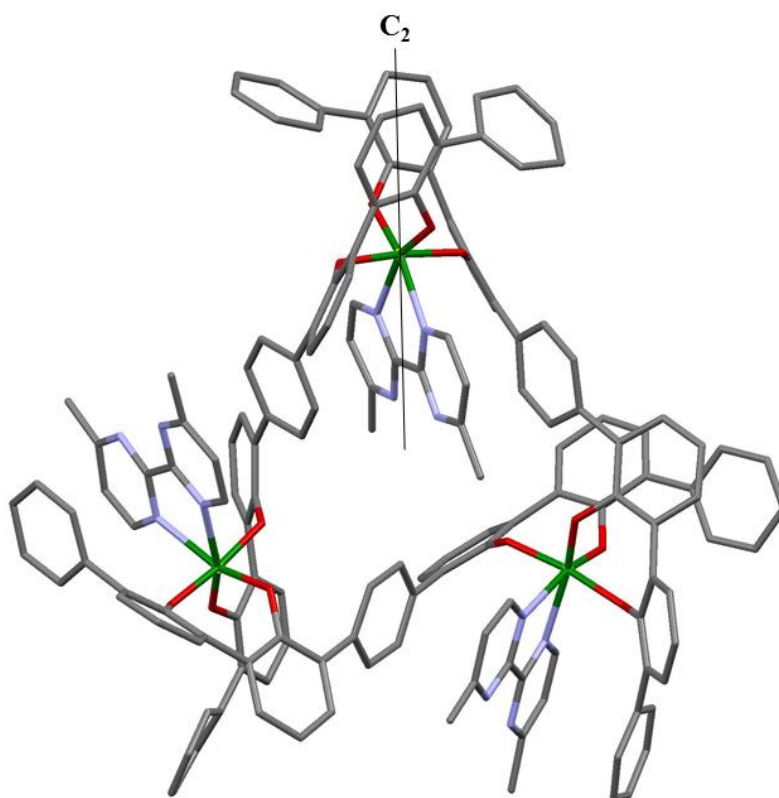


Figure 57 : Structure à l'état solide de [Ti₃(L)₃(BMe)₃]. Les cristaux de [Ti₃(L)₃(BMe)₃] sont obtenus lorsque la réaction impliquant L-H₄/ BMe / Ti(OⁱPr)₄ dans le toluène est chauffée à 100°C pendant 9 jours (titane en vert, oxygène en rouge, azote en bleu et carbone en gris).

Il s'agit de l'hélicate trinucléaire de formule [Ti₃(L)₃(BMe)₃] dont la formule est en accord avec la masse observée à $m/z = 2486.66$ précédemment par spectrométrie de masse pour les réactions conduites dans le chloroforme. Il est tout d'abord frappant d'observer que la symétrie C₃ observée pour l'assemblage [Ti₃(L)₃(Bpym)₃] n'est pas retrouvée pour [Ti₃(L)₃(BMe)₃]. Seul un axe de symétrie local C₂ présent au niveau d'une seule sous-unité TiO₄N₂ est observé dans la structure comme ceci est indiqué **figure 57**. Les longueurs de

¹⁷¹ C. A. Hunter, and J. K. M. Sanders, *J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 5525-5534.

liaison moyenne sont analogues à celles mesurées pour le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ ($\text{Ti-O} = 1.83 \pm 0.02 \text{ \AA}$ et $\text{Ti-N} = 2.24 \pm 0.04 \text{ \AA}$). Les polyèdres de coordination autour de chaque titane(IV) sont déformés par rapport à un octaèdre parfait avec des angles moyens mesurés autour des ions titane de $\text{N-Ti-N} = 71.1^\circ \pm 0.4^\circ$ et de $\text{O-Ti-O}_{(\text{trans})} = 108.3^\circ \pm 0.2^\circ$. Les distances intermétalliques sont légèrement plus courtes que celles mesurées pour $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ ($\text{Ti1-Ti3} = 9.57 \text{ \AA}$, $\text{Ti3-Ti2} = 9.56 \text{ \AA}$ et $\text{Ti1-Ti2} = 9.33 \text{ \AA}$). Cette structure est tout à fait remarquable puisque nous retrouvons au sein de l'édifice une partie du motif moléculaire composant le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$. Cette structure peut être alors considérée comme le résultat d'une réaction entre $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ et un fragment de type $[\text{Ti}(\text{L-H}_2)_2(\text{BMe})]$ comme ceci est proposé schématiquement **figure 58**.

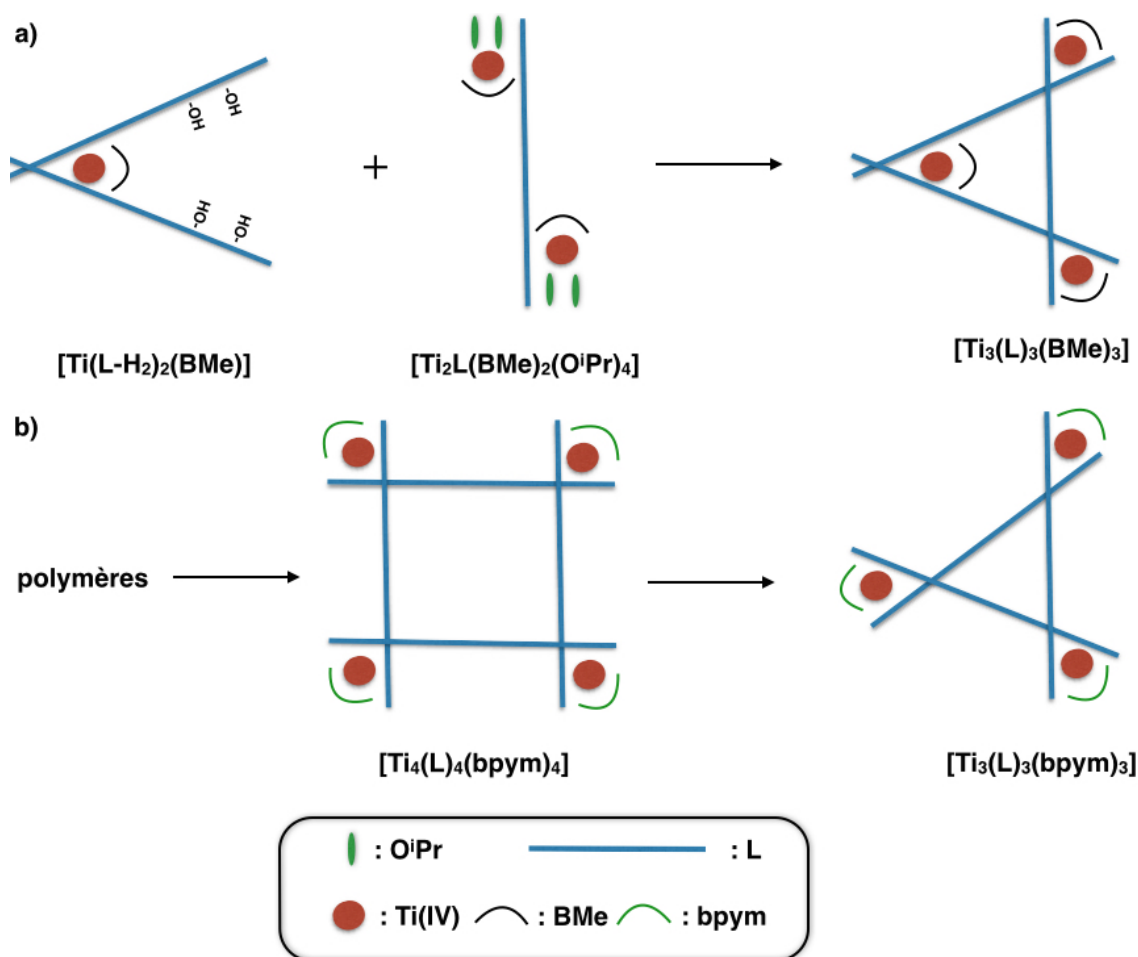


Figure 58 : (a) Représentation schématique expliquant la formation de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$. b) La formation de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$ passe par un intermédiaire de type tétranucléaire $[\text{Ti}_4(\text{L})_4(\text{bpym})_4]$ ¹⁷². Il faut noter que la représentation de $[\text{Ti}_4(\text{L})_4(\text{bpym})_4]$ est uniquement donné à titre indicatif. La structure de cet assemblage n'a pas pu être établie de manière univoque.

¹⁷² P. Mobian, N. Baradel, N. Kyritsakas, G. Khalil and M. Henry, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2435-2441.

Les étapes de formation proposées de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ impliquant les deux intermédiaires $[\text{Ti}_2(\text{L})(\text{BMe})_2(\text{O}^i\text{Pr})_4]$ et $[\text{Ti}(\text{L}-\text{H}_2)_2(\text{BMe})]$ sont très différentes de celles qui avaient été mis en évidence pour la formation de l'hélicate circulaire $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$ construit à partir de la bipyrimidine (**bpym**). Dans ce cas, les analyses par spectrométrie de masse, DOSY et RMN ^1H avaient mis en lumière plusieurs intermédiaires dont tout d'abord des polymères de coordination qui conduisaient après chauffage à la formation d'assemblages moléculaires intermédiaires tel que $[\text{Ti}_4(\text{L})_4(\text{bpym})_4]$, puis pour finir à $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$ correspondant au produit thermodynamique final. Ceci révèle que l'introduction de deux groupements méthyle sur le squelette de la 2,2'-bipyrimidine conduit à une structure très différente en terme de symétrie pour l'assemblage final par rapport à $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$. Par ailleurs, il est aussi remarquable de noter que ces deux groupements méthyle sont à l'origine d'un mécanisme de formation de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ très différent de celui de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$.

III.3.2. Réactions : BPh/ L-H₄/ Ti(OⁱPr)₄ et BNap/ L-H₄/ Ti(OⁱPr)₄

Les résultats obtenus avec le ligand **BMe** nous ont amené ensuite à explorer la chimie de coordination de L-H₄ et Ti(OⁱPr)₄ avec les ligands **BPh** et **BNap**.

Nous exposerons tout d'abord les résultats obtenus pour le ligand **BPh**. Comme dans le cas précédent, une première réaction fut effectuée dans le chloroforme deutéré (CDCl₃) à 100°C pendant 24 heures dans des conditions solvothermales. Le spectre RMN ¹H résultant s'avère inexploitable à cause de sa complexité. Par contre, le spectre de masse indique un pic intense à $m/z = 2032.55$ correspondant à une espèce de formule [Ti₂(L)₂(BPh)₂] (**figure 59**). Aucun pic correspondant à des assemblages de nucléarité plus élevée n'a été détecté.

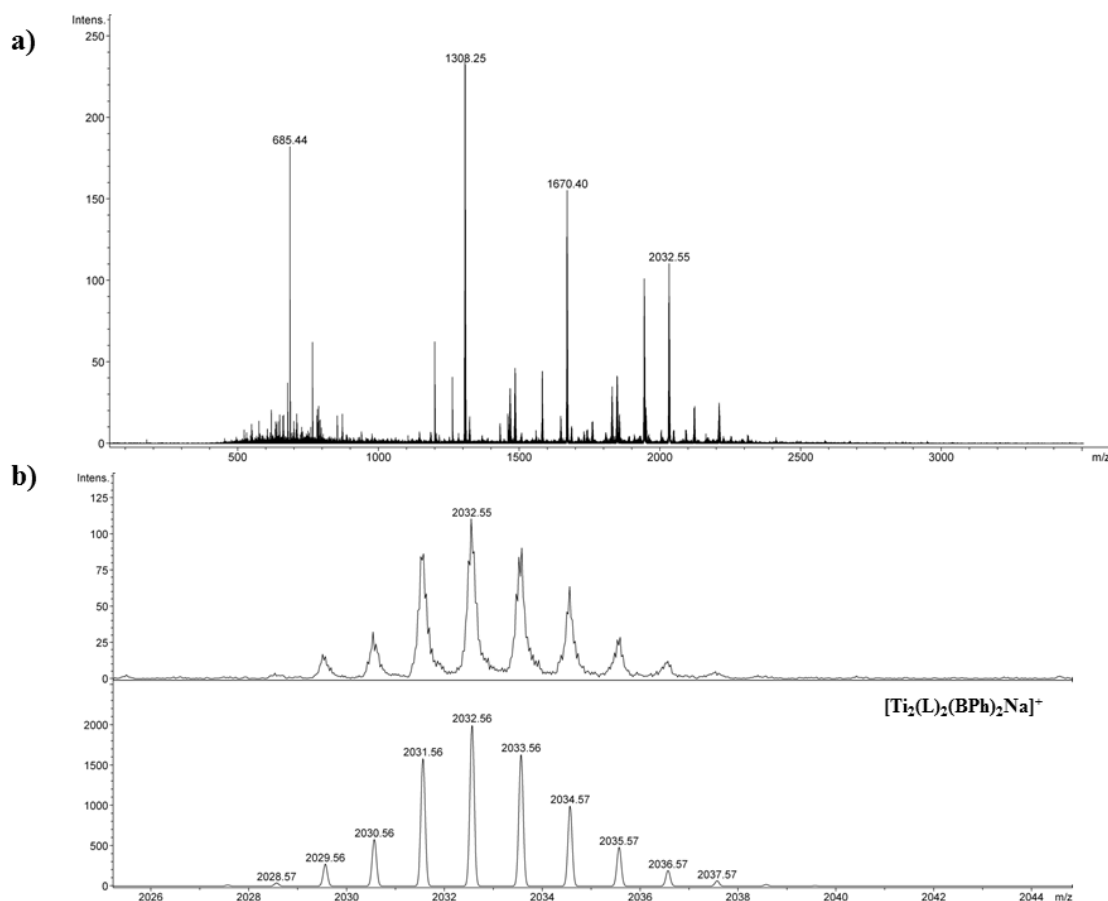


Figure 59 : a) Spectre de masse (électrospray) de la réaction de BPh avec L-H₄ et Ti(OⁱPr)₄ dans le CDCl₃ à 100°C pendant 24h ; b) Elargissement du signal à $m/z = 2232.55$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de [Ti₂(L)₂(BPh)₂Na]⁺ (C₁₃₂H₈₈N₈O₈Ti₂Na).

Lorsque la période de chauffage est prolongée (9 jours), cette fois le spectre de masse indique un pic intense à nouveau à $m/z = 2032.56$ correspondant à l'espèce de formule [Ti₂(L)₂(BPh)₂] mais aussi un pic très peu intense à $m/z = 3037.84$ correspondant à un

assemblage de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BPh})_3]$ (**figure 60**). Le spectre RMN ^1H de la réaction chauffée pendant 9 jours s'avère à nouveau ininterprétable, par contre nous notons une légère simplification du spectre et un affinement des signaux par rapport à celui obtenu pour la réaction après 24 heures de chauffage.

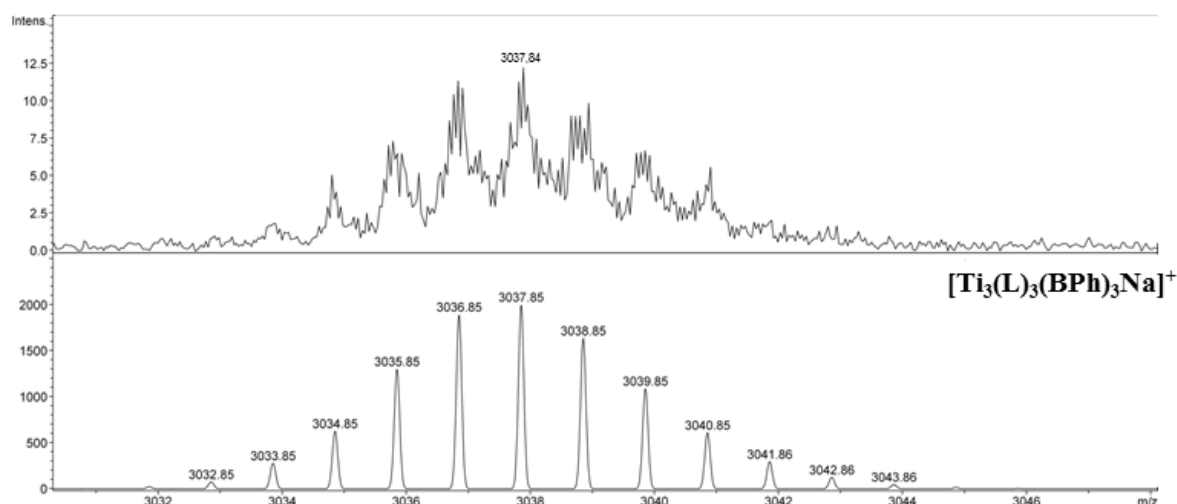


Figure 60 : Profil isotopique du pic à $m/z = 3037.84$ du spectre de masse (électrospray) de la réaction de BPh / L- H_4 / $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans le CDCl_3 à 100°C pendant 9 jours. Profil simulé pour $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BPh})_3\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{198}\text{H}_{134}\text{N}_{12}\text{O}_{12}\text{Ti}_3\text{Na}$).

Afin d'avoir plus d'informations concernant la composition de la solution obtenue après 9 jours de chauffage, une analyse DOSY (Diffusion Ordered Spectroscopy)¹⁷³ a été réalisée. Cette méthode d'analyse RMN à deux dimensions, qui peut être assimilée à une « chromatographie en tube RMN », permet de séparer les composés d'un mélange en fonction de leurs coefficients d'autodiffusion translationnelle (D). Ce coefficient de diffusion peut être relié, grâce à la relation de Stokes-Einstein, au rayon hydrodynamique (R_h) via la formule suivante :

$$D = \frac{kT}{6\pi\eta R_h}$$

¹⁷³ E. O. Stejskal, and J. E. Tanner, *J. Chem. Phys.*, **1965**, 42, 288-292.

Avec k la constante de Boltzmann ($1.3806504 \cdot 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$), T la température (K), η la viscosité du solvant. Cette technique analytique extrêmement puissante est employée de manière quasiment routinière en chimie métallo-supramoléculaire¹⁷⁴.

Le spectre DOSY d'un mélange réactionnel chauffé pendant 9 jours est présenté **Figure 61**. Cette analyse révèle que deux espèces ayant des diffusions lentes sont présentes en solution. Les diffusions de ces deux espèces sont proches $D = 370 \text{ } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ (diffusion A) et $D = 440 \text{ } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ (diffusion B) et les valeurs des rayons hydrodynamiques calculés à partir des deux coefficients de diffusion sont respectivement de $R_h = 10,8 \text{ } \text{\AA}$ et $R_h = 9,2 \text{ } \text{\AA}$. Si l'on utilise un modèle sphérique pour déterminer le volume des espèces en solution, il est possible de calculer pour l'espèce diffusant le plus lentement un volume de $5310 \pm 10 \text{ } \text{\AA}^3$, alors qu'un volume de $3260 \pm 10 \text{ } \text{\AA}^3$ est obtenu pour la seconde espèce. Nous noterons que le rapport entre les volumes calculés pour les deux espèces en solution, $V(\text{diffusion A})/V(\text{diffusion B}) = 1,62 \pm 0,16$, est compatible avec le fait qu'un assemblage $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BPh})_3]$ peut être estimé comme approximativement 1,5 fois plus volumineux que $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BPh})_2]$.

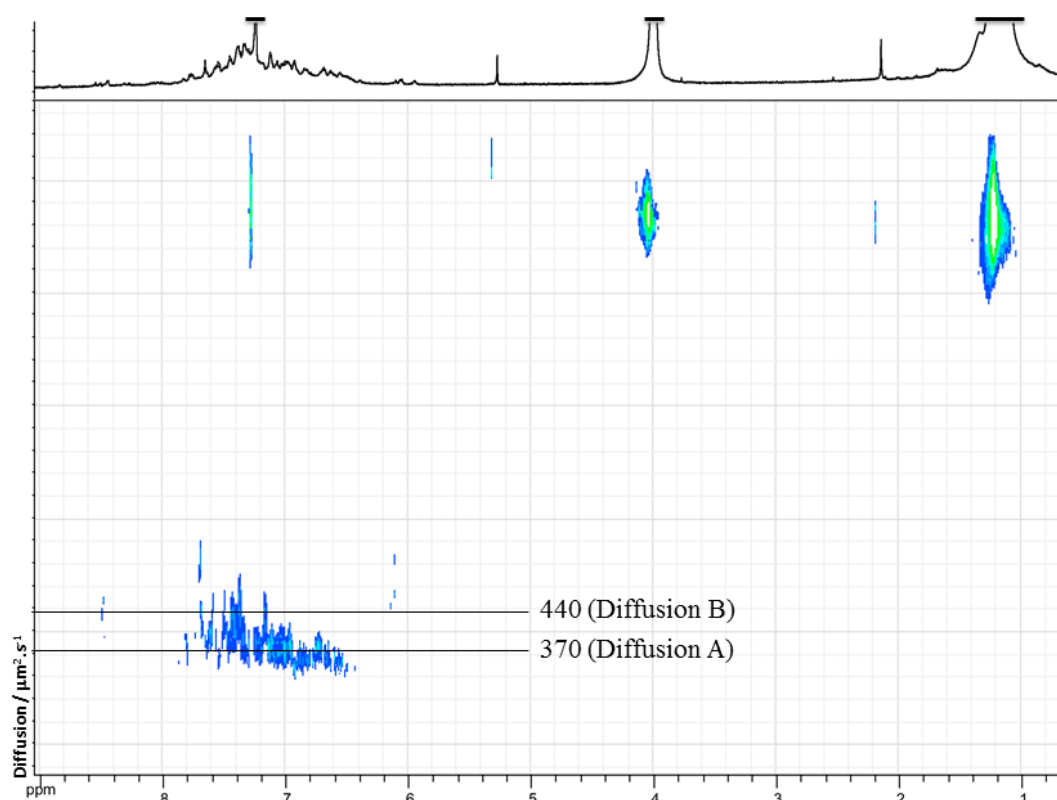


Figure 61 : Spectre RMN ^1H DOSY à 298K (CDCl_3 , 600 MHz) de la réaction $\text{BPh} / \text{L-H}_4 / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans CDCl_3 après 9 jours à 100°C .

¹⁷⁴ (a) I. A. Khodov, G. A. Alper, G. M. Mamardashvili, N. Zh. Mamardashvili, *Journal. Of. Molecular. Structure.*, **2015**, 174-180. (b) D. Saman, E. Kolehmainen, *Magn. Reson. Chem.*, **2015**, 53, 256-260. (c) L. Avram, Y. Cohen, *Chem. Soc. Rev.*, **2015**, 44, 586-602.

Malgré de nombreuses tentatives de cristallisation, nous n'avons pas été en mesure d'isoler des cristaux pour cette réaction. Seul un précipité rouge amorphe s'est formé dans le milieu lorsque la réaction est conduite dans le toluène à 100°C. Ce solide a été isolé puis analysé par RMN ^1H (**figure 62**). Ce spectre RMN ^1H , relativement simple, montre bien la présence d'un complexe moléculaire majoritaire. Le nombre de signaux observé semble indiquer que l'assemblage incorporant le ligand est symétrique. Un blindage d'un $\Delta\delta = 0,15$ ppm du signal des protons 6 et 6' du ligand azoté est observé par rapport au ligand libre. Enfin, la spectrométrie de masse de ce solide rouge amorphe montre de nouveau la présence des deux complexes de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BPh})_2]$ (majoritaire) et $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BPh})_3]$ (minoritaire).

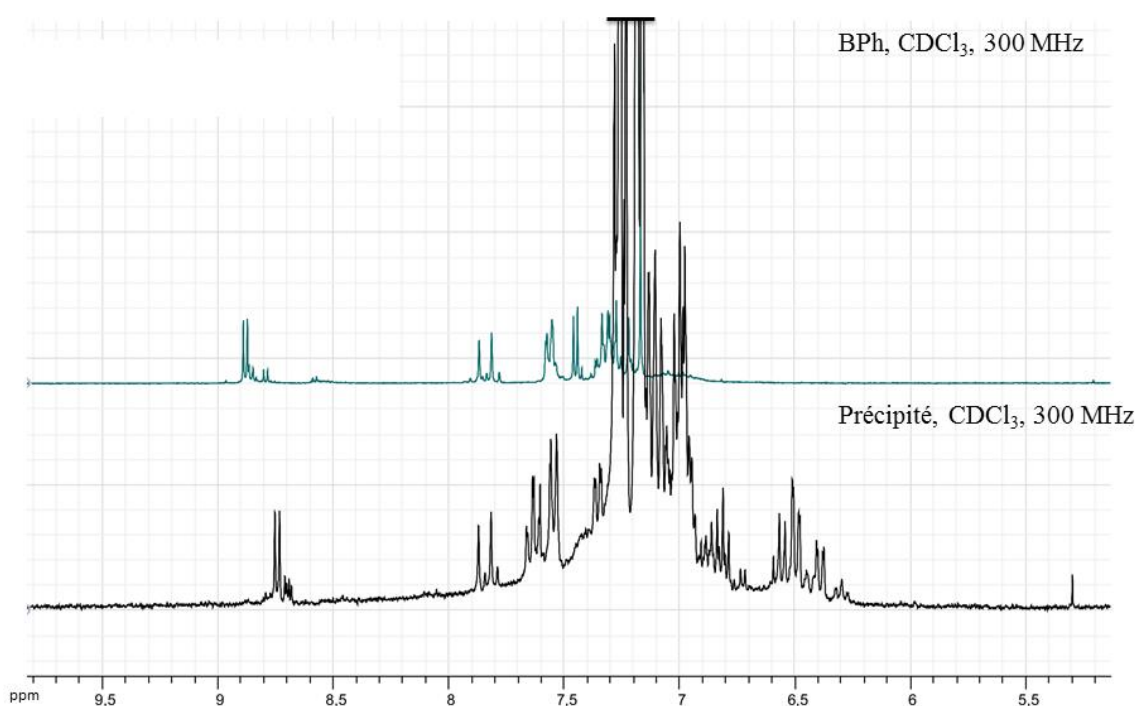


Figure 62 : Spectres superposés de la BPh et du précipité obtenu dans le toluène à 100°C après 3 jours de chauffage pour la réaction BPh / L-H₄ / Ti(OⁱPr)₄.

En résumé, le ligand **BPh** semble conduire à un mélange de complexes composé par un assemblage de type $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{BMe})_2]$ en quantité majoritaire et de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ en quantité minoritaire.

Dans le cas du ligand **BNap**, les résultats obtenus ont été particulièrement décevants. Toutes les conditions réactionnelles et les tests de cristallisation n'ont pas permis d'aboutir à des conclusions permettant l'identification des espèces formées.

III.3.3. Réaction : BAnt/ L-H₄/ Ti(OⁱPr)₄

Dans le cas du ligand **BAnt**, la première réaction a été conduite dans des conditions solvothermales à 100°C pendant 24 heures où **BAnt** réagit de façon équimolaire avec L-H₄ et Ti(OⁱPr)₄ dans le dichlorométhane deutéré (CD₂Cl₂). Ici le dichlorométhane a été préféré au chloroforme pour des raisons de solubilité.

Une partie de l'échantillon a été prélevée puis analysée par RMN ¹H. Le spectre RMN ¹H s'avère extrêmement complexe avec la présence de nombreux signaux mal résolus dans la région aromatique. De la même manière, l'analyse par spectrométrie de masse n'apporte aucune information satisfaisante. Nous nous sommes alors tournés vers une analyse par RMN ¹H DOSY du milieu réactionnel. La **figure 63** présente le spectre obtenu pour la solution analysée après 48 heures de chauffage.

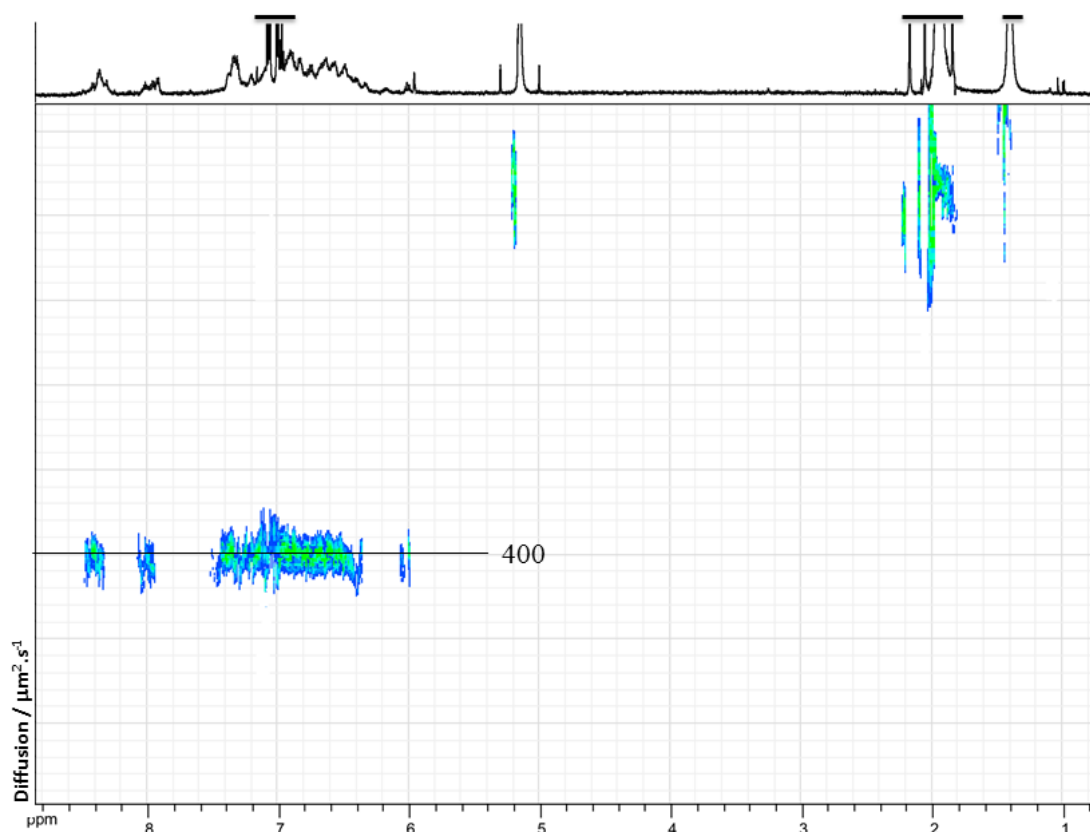


Figure 63 : Analyse RMN ¹H DOSY à 298K de la réaction BAnt / L-H₄ / Ti(OⁱPr)₄ dans le CD₂Cl₂ (600 MHz) après réaction à 100°C pendant 48h.

Cette analyse indique qu'une seule espèce diffuse aux vitesses de diffusion lente ($D = 400 \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$). A cette valeur de diffusion correspond un rayon hydrodynamique de $R_h = 11.8 \text{ \AA}$

pour l'espèce en solution. Un modèle sphérique pour calculer le volume de cette espèce en solution est appliqué, ce volume est de $6913 \text{ \AA}^3$. A titre de comparaison, le monomère de formule $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{BAnt})]$ possède un volume calculé avec PACHA de $1937 \pm 1.32 \text{ \AA}^3$, volume environ trois fois inférieur à celui calculé pour l'espèce caractérisé par DOSY. Ceci semble suggérer que le composé en solution incorpore trois unités TiO_4N_2 .

Cette hypothèse a été confirmée par l'analyse par spectrométrie de masse de la réaction conduite dans le toluène à 100°C après 16 heures. Sur ce spectre nous observons deux pics compatibles avec un assemblage à trois titanes à $m/z = 2490.64$ et $m/z = 1808.54$ pour $[\text{Ti}_3(\mathbf{L})_3(\mathbf{BAnt})\text{H}]^+$ (calculé $m/z = 2490.62$) et $[\text{Ti}_3(\mathbf{L})_3(\mathbf{BAnt})_3\text{H}_2]^{2+}$ (calculé $m/z = 1808.53$) (figure 64).

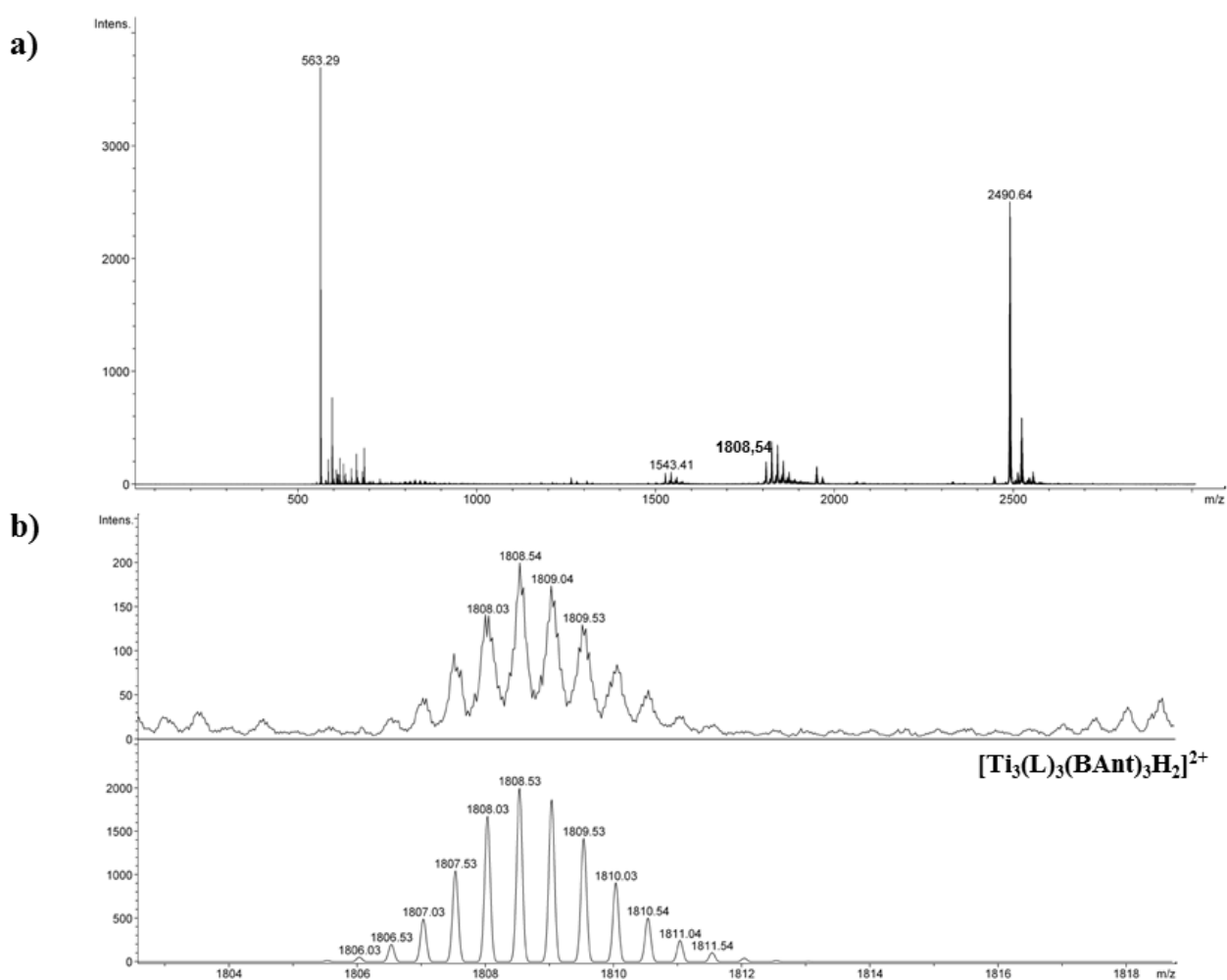


Figure 64 : (a) Spectre de masse (électrospray) de la réaction de $\text{BAnt} / \text{L-H}_4 / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ dans le toluène à 100°C pendant 16 heures. (b) Elargissement du signal à $m/z = 1808.54$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[\text{Ti}_3(\mathbf{L})_3(\mathbf{BAnt})_3\text{H}_2]^{2+}$.

C'est en se plaçant dans les mêmes conditions que celles citées précédemment (réaction conduite dans le toluène à 100 °C) que des cristaux rouges ont été obtenus. La structure résolue par diffraction des rayons X sur monocristal est proposée **figure 65**.

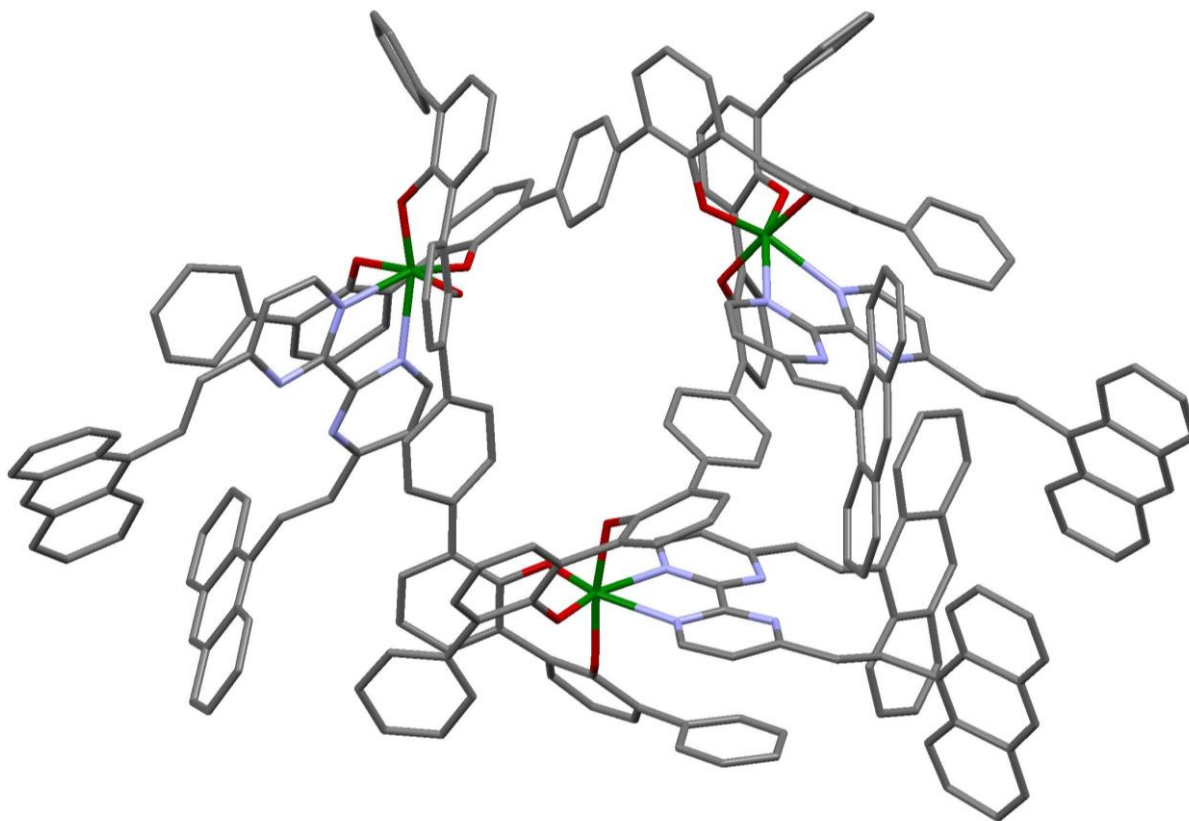


Figure 65 : Structure à l'état solide de $[Ti_3(L)_3(BAnt)_3]$ (titane en vert, oxygène en rouge, azote en bleu et carbone en gris).

Le complexe est un édifice de type hélicate circulaire de formule $[Ti_3(L)_3(BAnt)_3]$. Il cristallise dans un système triclinique dans un groupe d'espace achirale (P-1) et son motif moléculaire ne présente aucune symétrie. Les trois ligands **BAnt** sont tous orientés vers l'extérieur de l'architecture. Malheureusement, le cristal analysé a un très faible pouvoir diffractant conduisant à une structure résolue avec un facteur R trop élevé pour pouvoir discuter des valeurs de longueurs de liaison et d'angles au sein de la structure.

Il faut noter que les études de luminescence ont été réalisées sur ce triangle moléculaire incorporant le ligand **BAnt**. Celui-ci présente, tout comme son homologue monomérique $[Ti(G)_2(BAnt)]$ de très faibles propriétés d'émission.

III.4. Modélisations thermodynamiques avec le logiciel PACHA

Nous allons appliquer la méthodologie développée avec le logiciel PACHA pour tenter d'expliquer ces réactions d'auto-assemblages aboutissant à ces deux hélicates trimériques. A noter que chacune de ces réactions sont réalisées à 100°C soit 373,15 K.

La première chose à faire de caractériser le solvant qui est le toluène qui se caractérise par une entropie $S^\circ = 221 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Compte tenu de sa masse molaire $M = 92.14 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$, de sa densité $\rho = 0.867 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ pour une constante de van der Waals¹⁷⁵ $b = 0,1499 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$, on sait que son volume propre V_p est encadré par les valeurs : $62 \text{ \AA}^3 \leq V_p \leq 176 \text{ \AA}^3$. Pour sa part le programme PACHA affiche une valeur de $100 \text{ \AA}^3$ estimé à partir d'un squelette carboné optimisé au niveau pbe1pbe/6-311++G(3df,3pd)¹⁷⁶ et des distances $d(\text{C-H}) = 108 \text{ pm}$. On trouve ainsi que la molécule se comporte comme une toupie asymétrique ayant pour moments d'inertie principaux :

$$I_A = 48,00 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 33,35 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 15,18 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

La molécule étant de symétrie C_s , son nombre de symétrie vaut $\sigma = 1$, d'où une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 159 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Sur le plan vibrationnel, le toluène se caractérise par 17 modes de symétrie A et 22 modes de symétrie B dont les fréquences ont été mesurées¹⁷⁷, conduisant à une entropie de vibration $S_{\text{vib}} = 64 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$. Ici il faut poser $V_p = 174,5 \text{ \AA}^3$ soit $V_F = 44 \text{ nL} \cdot \text{mol}^{-1}$ pour trouver une entropie $S^\circ = 220,5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, compatible avec la valeur expérimentale. Ce très faible volume de vide est liée à la libre rotation du groupement méthyl attaché au cycle aromatique auquel on peut associer un mode de vibration de symétrie A ayant une fréquence voisine de 15 cm^{-1} .

Le **tableau 5** résume tous les paramètres qui ont été établis précédemment et dont nous allons avoir besoin dans ce chapitre. Le bilan stœchiométrique pour le complexe trimère de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ s'écrit :



¹⁷⁵ http://www2.ucdsb.on.ca/tiss/stretton/database/van_der_waals_constants.html

¹⁷⁶ <http://xray.chem.wisc.edu/Projects/Molecules/toluene.html>

¹⁷⁷ Y. Xie & J.E. Boggs, *J. Comp. Chem.*, **1986**, 7 : 158-164

	Self-énergie (SE) (kJ.mol ⁻¹)	Entropie rotationnelle S [°] _{rot} (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)
Ti(OⁱPr)₄	-4199	296
L-H₄	-508	242
BMe	-120	178
BAnt	-136	208
ⁱPrOH	-125	197

Tableau 5 : Résumé des paramètres entropiques et enthalpiques calculés lors des précédents chapitres. A noter que nous avons pris $d(\text{Ti-O}) = 177 \text{ pm}$ soit $F_{\text{intra}}[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4] = -627 \text{ kJ.mol}^{-1}$.

Le complexe $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ cristallise dans un système triclinique avec groupe d'espace achiral P-1 ($Z = 2$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 2096 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -12876 \text{ kJ.mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 19228,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 12624,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 11324,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 236 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Nous supposons que suite à l'encombrement stérique, il n'y a pas libre rotation des groupements phényles. Avec trois sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -669 \text{ kJ.mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -665 \text{ kJ.mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti3}) = -660 \text{ kJ.mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1994 \text{ kJ.mol}^{-1}$. La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 12 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times [SE(\text{TiO}_4) + SE(\text{BMe}) + SE(\text{L-H}_4)] \\ &= 3 \times (4199 + 120 + 508) - 12876 - 12 \times 125 = +105 \text{ kJ.mol}^{-1} \end{aligned}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 3 \times 627 - 1994 = -113 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du toluène vaut 2,379 à $T = 25^{\circ}\text{C}$ et 2,157 à $T = 127^{\circ}\text{C}$. Si l'on interpole entre ces deux valeurs, il vient $\epsilon_r = 2,22$ à $T = 373,15\text{ K}$, d'où une variation d'énergie interne dans le toluène largement endothermique :

$$\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 105/2.22 - 113 = 47 - 113 = -66 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

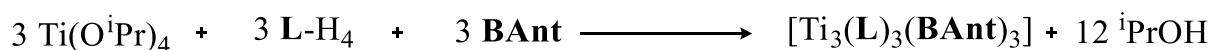
Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 12 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 12 \times S^{\circ}(\text{}^i\text{PrOH}) + S^{\circ}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 3 \times [S^{\circ}(\text{TiO}_4) + S^{\circ}(\text{BMe}) + S^{\circ}(\text{L-H}_4)] = \\ &12 \times 197 + 236 - 3 \times (296 + 178 + 242) = +452 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C ($373,15\text{ K}$), la réaction est favorable se produisant avec une variation d'énergie libre largement négative:

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 199 - 373,15 \times 0,452 = -66 - 169 = -82 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Réalisons la même procédure avec le complexe de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BAnt})_3]$ dont le bilan stœchiométrique est le suivant :



Le complexe $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BAnt})_3]$ cristallise dans un système triclinique avec groupe d'espace achirale P-1 ($Z = 2$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 3126 \text{ \AA}^3$ et une self-énergie $SE = -12517 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 40954,5 \text{ } 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 31157,3 \text{ } 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 20437,9 \text{ } 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 246 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Nous supposons que suite à l'encombrement stérique, il n'y a pas libre rotation des groupements phényles. Avec trois sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -636 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -657 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti3}) = -639 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1932 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\begin{aligned}\Delta SE &= 12 \times SE(iPrOH) + SE(TiO_4N_2) - 3 \times [SE(TiO_4) + SE(\mathbf{BAnt}) + SE(\mathbf{L-H_4})] \\ &= 3 \times (4199 + 136 + 508) - 12517 - 12 \times 125 = +512 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(TiO_4N_2) - 3 \times F_{\text{intra}}(TiO_6) = 3 \times 627 - 1932 = -51 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le toluène ($\epsilon_r = 2,22$ à 373,15 K) apparaît donc ici largement endothermique :

$$\Delta U(C_7H_8) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 512/2,22 - 51 = 231 - 51 = +180 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 12 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned}\Delta S &= 12 \times S^\circ(iPrOH) + S^\circ(TiO_4N_2) - 3 \times [S^\circ(TiO_4) + S^\circ(\mathbf{BAnt}) + S^\circ(\mathbf{L-H_4})] = \\ &= 12 \times 197 + 246 - 3 \times (296 + 208 + 242) = +372 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}\end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C (373,15 K), la réaction est défavorable se produisant avec une variation d'énergie libre positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 180 - 373,15 \times 0,372 = 180 - 140 = +40 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour trouver une valeur négative, il suffirait que le complexe $[Ti_3(\mathbf{L})_3(\mathbf{BAnt})_3]$ possède un mode de vibration de basse fréquence, ce qui rendrait la variation d'entropie ΔS plus positive. Une autre possibilité serait que l'augmentation de température entraînerait une très légère élongation de la liaison Ti-O dans le produit $Ti(OPr^i)_4$. Ainsi si l'on avait $d(Ti-O) = 177,5 \text{ pm}$ (100°C) au lieu de $d(Ti-O) = 177 \text{ pm}$ (25°C) , on aurait $SE[Ti(OPr^i)_4] = -4127 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et

$F_{\text{intra}}(\text{Ti-O}) = -618 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, d'où $\Delta\text{SE} = +296 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et $\Delta F_{\text{intra}} = -78 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. On aurait alors $\Delta U = +55 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ et donc $\Delta G = 55 - 140 = -85 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Pour mémoire, rappelons que nous ne disposons pour l'isopropoxyde de titane que de données EXAFS nettement moins précises que celles provenant de la diffraction des rayons X sur monocristal. Comme la liaison Ti-O est très courte, toute variation même de faible amplitude provoque une forte variation de self-énergie et d'énergie intramoléculaire. Les modélisations impliquant l'isopropoxyde de titane comme précurseur de départ, sont donc plus sujettes à caution que celles impliquant un précurseur de structure cristalline connue. Quoiqu'il en soit, il apparaît que la modélisation, même imparfaite, permet de comprendre que lorsqu'on diminue la polarité du ligand, la réaction devient plus endothermique, ce qui explique la nécessité de réaliser la synthèse à chaud pour ce type de complexe.

III.5. Conclusions

La synthèse et la caractérisation à l'état solide de nouveaux assemblages construits à partir de trois sous-unités TiO_4N_2 ont été décrites. Il a été démontré que l'introduction de groupements sur le ligand bipyrimidine rend toujours possible la formation d'hélicates circulaires. Néanmoins, les ligands **BMe** et **BAnt** conduisent à des structures de symétrie plus basse que celle de l'édifice construit à partir du ligand **bpym**. Par ailleurs, un mécanisme de formation de l'assemblage $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ a été discuté. Ce mécanisme contraste avec celui attribué pour la formation de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$, mettant ainsi en lumière l'importance de la nature du ligand azoté sur le mécanisme de formation de l'assemblage final. Enfin, nous avons démontré que le ligand **BPh** conduisait très probablement à la formation majoritaire d'un assemblage formé de deux unités TiO_4N_2 contrairement aux ligands **BMe** et **BAnt**, néanmoins aucune preuve structurale n'a permis de le confirmer.

Chapitre IV : Complexes et assemblages formés avec des ligands pyridine-triazole

IV.1. Introduction

Ce chapitre sera consacré aux résultats obtenus avec des ligands de type pyridine-triazole. Ayant évalué dans le chapitre précédent l'influence de groupements de taille croissante portés par le ligand 2,2'-bipyrimidine sur la structure d'architectures auto-assemblées construites à partir de motifs TiO_4N_2 , nous allons examiner ici les conséquences d'une réduction de la taille d'un des cycles du ligand bidentate azoté sur la nature du complexe formé comme ceci est proposé **figure 66**.

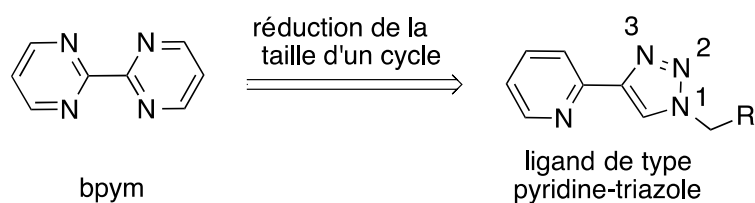


Figure 66 : Ligands de type 2-(1,2,3-triazol-4-yl)-pyridine utilisés pour conduire à des architectures auto-assemblées.

Le choix du ligand pour mener cette étude s'est naturellement porté sur des ligands de type pyridine-triazole. En effet, ces composés sont extrêmement employés en chimie de coordination moderne et de nombreux complexes à base de métaux nobles incorporant ces espèces ont été reportés dans la littérature, néanmoins la chimie de coordination impliquant ces ligands avec des éléments du groupe IV reste encore un domaine inexploré.

Parmi les complexes décrits dans la littérature, nous pouvons par exemple citer des complexes à base de palladium(II)¹⁷⁸, de cuivre(I)¹⁷⁹, de ruthénium(II)¹⁸⁰, d'argent(I)¹⁸¹ ou encore de rhénium(I)¹⁸² (la structure radiocristallographique de plusieurs de ces complexes est présentée **figures 56a, 56b et 56c**). Il est important de noter que pour ces complexes, la coordination du cycle triazole au métal se fait par l'intermédiaire de l'azote 3 et qu'aucune différence notable d'angle « de morsure » N-M-N est notée au sein de ces espèces par rapport à des analogues incluant des ligands diimine. Par exemple, pour le complexe $[\text{Ru}(\text{bipy})_3]^{2+}$

¹⁷⁸ W. K. Lo, G. S. Huff, J. R. Cubanski, A. D. Kennedy, C. J. McAdam, D. A. McMorran, J. D. Crowley, *Inorg. Chem.*, **2015**, 54, 1572-1587.

¹⁷⁹ U. R. Pokharel, F. R. Fronczek, A. W. Maverick, *Dalton. Trans.*, **2013**, 42, 14064-14067.

¹⁸⁰ A. Mattiuzzi, I. Jabin, C. Moucheron, A. K. Mesmaeker, *Dalton. Trans.*, **2011**, 40, 7395-7402.

¹⁸¹ O. Fleischel, N. Wu, A. Petitjean, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 8454-8456.

¹⁸² M. Obata, A. Kitamura, A. Mori, C. Kameyama, J. A. Czaplewska, R. Tanaka, I. Kinoshita, T. Kusumoto, H. Hashimoto, M. Harada, Y. Mikata, T. Funabiki, S. Yano, *Dalton Trans.*, **2008**, 38, 3292-3296.

(bipy = 2,2'-bipyridine)¹⁸³ un angle N-Ru-N de 78.1° est mesuré à l'état solide alors que pour l'analogue incorporant un ligand pyridine-triazole présenté **figure 67c** l'angle « de morsure » pour ce ligand est de 78.2°.

L'intérêt croissant pour ces ligands pyridine-triazole en chimie de coordination a comme origine notamment leur accès facile grâce à des réactions dites de chimie « click »¹⁸⁴. La chimie « click » est un terme qui a été introduit par K. B. Sharpless en 2001¹⁸⁵ pour décrire des réactions à rendement élevé, stéréospécifiques et ne nécessitant pas forcément de purification. Ce concept a permis au fil des années, le développement de nombreuses applications¹⁸⁶ dans les domaines pharmaceutiques, médicaux, pour le criblage en chimie combinatoire, ou pour la synthèse de matériaux. Plus précisément, l'une des réactions de chimie « click » la plus efficace à ce jour est la CuAAC (Copper-catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition) qui a été décrite par M. Meldal en 2002¹⁸⁷. Contrairement à d'autres réactions de chimie « click » comme la cycloaddition 1,3 bipolaire¹⁸⁸, la CuAAC permet d'effectuer des réactions dans une large gamme de température et de pH, est insensible aux milieux aqueux et tolère une vaste gamme de groupements fonctionnels.

Dans le cadre de la synthèse d'architectures métallo-supramoléculaires, cette chimie « click » a permis de générer avec d'excellents rendements des ligands incorporant deux, trois ou même quatre unités pyridine-triazole¹⁸⁹. Nous noterons un exemple récent de l'équipe de J. D. Crowley¹⁹⁰ qui s'appuie sur un ligand incluant deux unités pyridine-triazole séparées par un « espaceur » *p*-xylène pour construire un hélicate triple-brins autour de deux ions ruthénium(II) (**figure 68**). Ce type d'hélicate possède par ailleurs une activité antimicrobienne intéressante.

¹⁸³ D. P. Rillema, D. S. Jones, C. Woods, H. A. Levy, *Inorg. Chem.*, **1992**, 31, 2935-2939.

¹⁸⁴ P. Espeel, E. G. Du Prez, *Macromolecules*, **2015**, 48, 2-14.

¹⁸⁵ H. C. Hartmuth, M. G. Finn, and K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2001**, 40, 2004-2021.

¹⁸⁶ (a) X. Wang, B. Huang, Y. Liu, and P. Zhan, *Drug. Discovery. Today.*, **2015**, 1-15. (b) A. Cernat, M. Tertis, C. Cristea, R. Sandulescu, *Int. J. Electrochemical. Sci.*, **2015**, 8, 6324-6337. (c) W. Xi, T. F. Scott, C. J. Kloxin, C. N. Bowman, *Advanced. Functionnal. Materials.*, **2015**, 24, 2572-2590. (d) F. Musemeci, S. schenone, A. Desogus, E. Nieddu, D. Deodato, L. Botta, *Current Medicinal Chemistry*, **2015**, 22, 2022-2250.

¹⁸⁷ C. W. Tornøe, C. Christensen, M. Meldal, *J. Org. Chem.*, **2002**, 67, 3057-3064.

¹⁸⁸ V. V. Rostovtsev, L. G. Green, V. V. Fokin, K. B. Sharpless, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2002**, 41, 2596-2599.

¹⁸⁹ B. Schulze, U. S. Schubert, *Chem. Soc. Rev.*, **2014**, 43, 2522-2571.

¹⁹⁰ S. V. Kumar, K. C. Lo, H. L. Brooks, J. D. Crowley, *Inorg. Chimica. Acta.*, **2015**, 425, 1-6

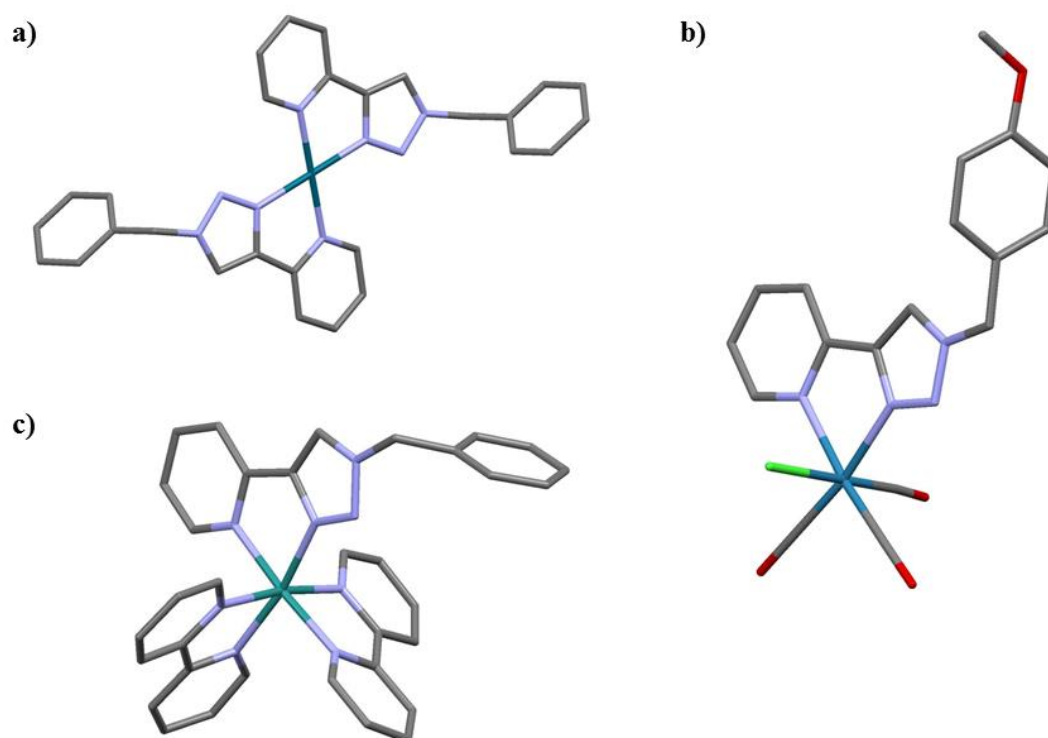


Figure 67 : Exemples de complexe moléculaire monomérique incorporant des ligands de type pyridine-triazole ; a) complexe de palladium(II) ; b) complexe de rhénium(I) ; c) complexe de ruthénium(II) (carbone en gris, azote en bleu clair, chlore en vert, oxygène en rouge et métaux en bleu foncé). Les hydrogènes ne sont pas représentés par souci de clarté.

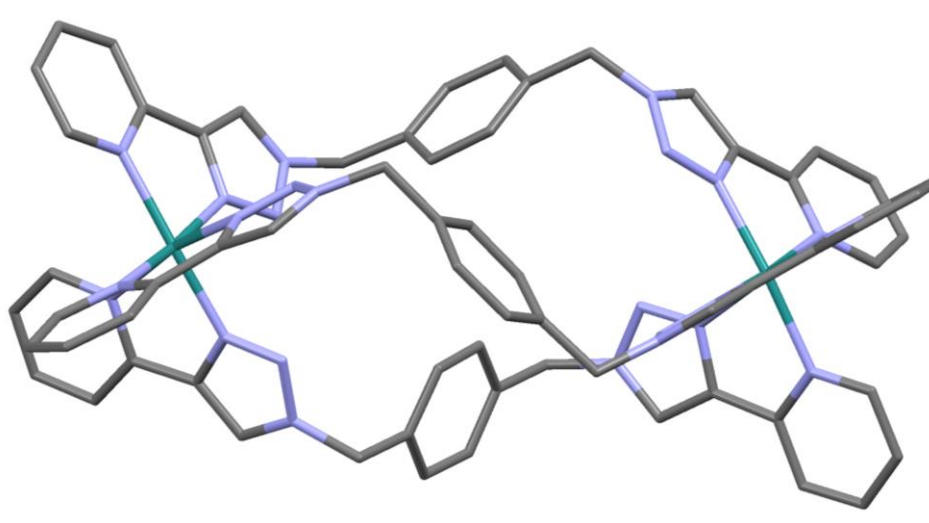


Figure 68 : Hélicate triple-brins de ruthénium(II) possédant des ligands incluant deux unités pyridine-triazole séparées par un espaceur *p*-xylène (carbone en gris, azote en bleu clair, ruthénium en bleu vert). Les hydrogènes et les contre-ions ne sont pas représentés par souci de clarté.

Une seconde originalité liée à l'utilisation de ligands pyridine-triazole réside dans la dissymétrie de ces molécules puisque jusqu'à maintenant, au Laboratoire, seuls des ligands symétriques ont été associés au titane(IV) pour conduire à des complexes de type TiO_4N_2 .

Ainsi, la chimie de coordination de deux ligands pyridine-triazole originaux (**T(OMe)** et **T16**, (**figure 69**)) a été examinée en présence d'isopropoxyde de titane(IV) et de **G-H₂** ou de **L-H₄**. Le choix des longues chaînes alkyles portées par le composé **T16** a pour objectif de conduire aux premiers métallomésogènes¹⁹¹ à base de titane(IV). Cette partie de ce travail a été réalisée en collaboration avec le Professeur L. Douce de l'IPCMS.

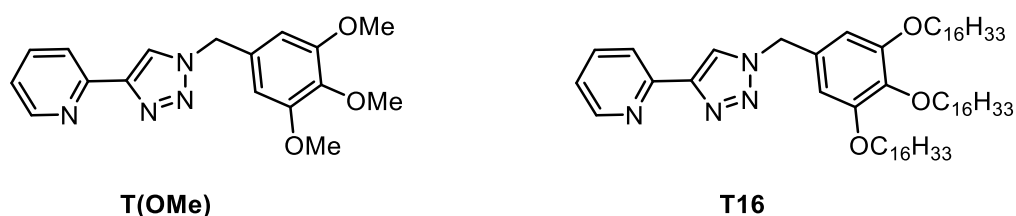


Figure 69 : Deux ligands **T(OMe)** et **T16** de type pyridine-triazole.

Dans ce chapitre sera décrit l'ensemble des résultats obtenus concernant la chimie de coordination impliquant les deux ligands pyridine-triazole avec le titane(IV). Tout d'abord, nous verrons qu'il est possible de générer des complexes monomériques construits autour d'un motif TiO_4N_2 de géométrie parfaitement contrôlée. Ensuite, cette chimie de coordination a été étendue à la formation d'un assemblage incorporant le ligand **L-H₄**. Les différentes structures obtenues seront également soumises à une modélisation thermodynamique grâce au logiciel PACHA.

¹⁹¹ (a) B. M. McKenzie, R. J. Wojtecki, K. A. Burke, C. Zhang, A. Jakli, P. T. Mather, S. J. Rowan, *Chem. Mater.*, **2011**, 23, 3525-3533. (b) B. Donnio, *Inorganica. Chimica. Acta.*, **2014**, 409, 53-67.

IV.2. Synthèse des ligands pyridine-triazole

Dans un premier temps, nous allons décrire la synthèse des deux composés **T(OMe)** et **T16** en s'inspirant pour la dernière étape de protocoles reportés dans la littérature.¹⁹²

La synthèse des ligands **T(OMe)** et **T16** s'appuie sur la même stratégie synthétique. Cette stratégie est composée de trois étapes distinctes détaillées ci-dessous (**figure 70**). Les produits de départ pour ces synthèses sont les acides carboxyliques¹⁹³ qui sont réduits quasiment quantitativement en alcool en présence d'hydruure d'aluminium et de lithium (LiAlH_4). Ces alcools sont convertis ensuite en azoture en présence d'azoture de diphenylphosphoryle. Enfin, les azotures **13** et **14** isolés réagissent dans des conditions de chimie « click » avec la 2-éthynylpyridine en milieu biphasique en présence d'un catalyseur au cuivre(II) et d'ascorbate de sodium pour conduire aux composés cibles **T(OMe)** et **T16** souhaités. Ces produits originaux ont été caractérisés par RMN ^1H , RMN ^{13}C , spectrométrie de masse, et micro-analyse.

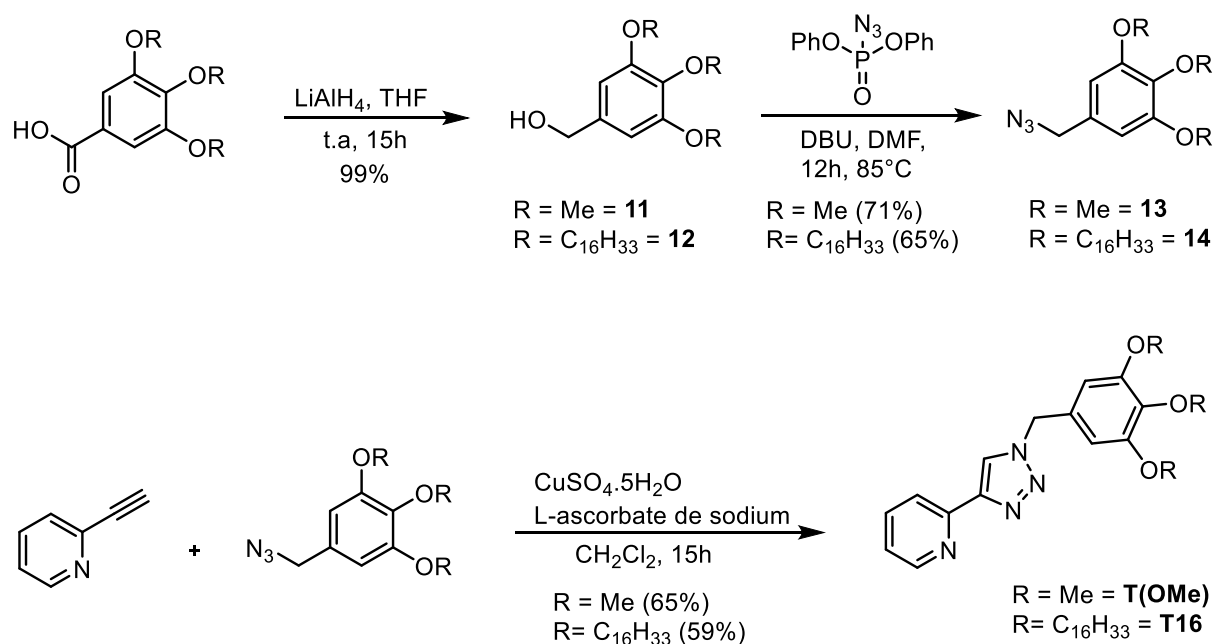


Figure 70 : Schéma synthétique conduisant aux composés pyridine-triazole **T(OMe)** et **T16**.

¹⁹² (a) J. D. Crawley, P. H. Bandeen, *Dalton.Trans.*, **2010**, 39, 612-623. (b) E. Haldron, M. C. Nicano, and P. J. Perez, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, 13, 9528-9550.

¹⁹³ K. C. Majumbar, I. Ansary, B. Roy, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* **2010**, 518, 160-167.

IV.3. Evaluation des ligands pyridine-triazole à former des complexes de titane(IV)

IV.3.1. Ligand T(OMe) : De la chimie de coordination à un hélicate double-brins

Le premier test de coordination impliquant le ligand **T(OMe)** a été réalisé en présence du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ (**figure 71**). Des cristaux oranges ont été obtenus en moins de 24 heures lorsque des vapeurs de diéthyléther diffusent au sein d'une solution (CHCl_3) contenant le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ avec un équivalent de **T(OMe)**. L'analyse des cristaux par spectrométrie de masse prouve la formation d'un complexe de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))]$ ($m/z = 1045.31$, m/z calculé pour $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))\text{H}]^+ = 1045.30$). Le spectre RMN ^1H des cristaux dissous dans le CDCl_3 est présenté **figure 72**.

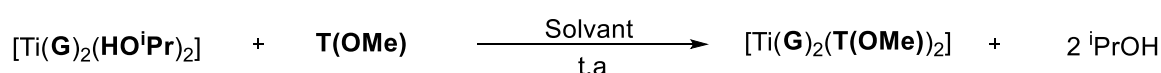


Figure 71 : Equation de la réaction entre T(OMe) et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$.

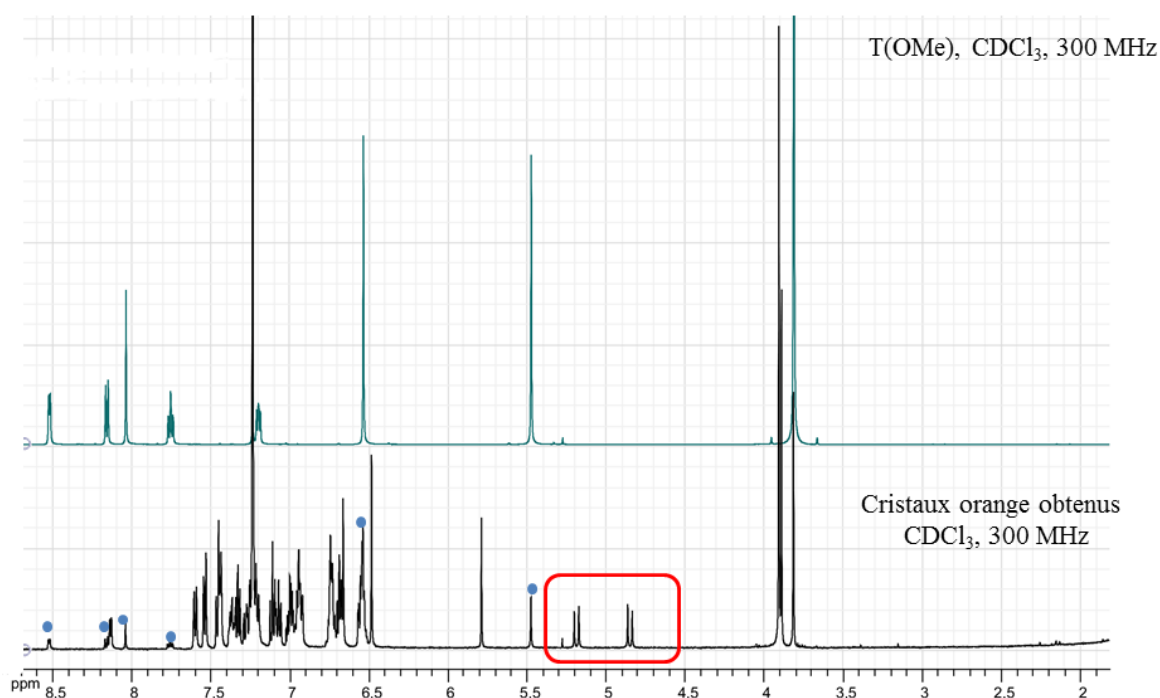


Figure 72 : Spectre RMN ^1H des cristaux obtenus lors de la réaction entre $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ et le ligand T(OMe) dans CDCl_3 (en noir) (les signaux du ligand libre sont marqués d'une cercle bleu) et spectre RMN ^1H de T(OMe) (en vert).

Ce spectre indique la présence d'un complexe formé à partir du ligand **T(OMe)**. En particulier, dans la région située vers 5 ppm (région encadrée en rouge sur le spectre RMN ^1H) deux doublets (constante de couplage entre protons géminés, $^2J = 12.7$ Hz) caractéristiques d'un système AB sont observés. Ces résonances ont été attribuées aux protons de type méthylène du ligand **T(OMe)** qui deviennent diastéréotopes lors de la coordination du ligand sur le centre métallique. Nous noterons aussi sur ce spectre RMN ^1H , la présence d'une proportion non négligeable de signaux attribués au ligand libre **T(OMe)**, en solution est observée, (≈ 30 % évalué par RMN ^1H) traduisant une dégradation partielle du complexe. Cette situation contraste avec les analyses RMN effectuées sur les complexes de type $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BX})]$ décrits précédemment et plus généralement avec celles effectuées sur les complexes monomériques construits à partir de **G** et des ligands diimines obtenus au Laboratoire¹⁹⁴. Cette plus faible stabilité notée pour le complexe formé à partir du ligand **T(OMe)** par rapport à des analogues incorporant des ligands diimines classiques peut s'expliquer par le caractère électro-attracteur du triazole conduisant à l'appauvrissement du caractère sigma-donneur de la pyridine comme ceci a déjà été mis en lumière pour des complexes au cuivre(I) et à l'argent(I)¹⁹⁵.

Lorsque les conditions de cristallisation ont été modifiées (solvant : dichlorométhane / diffusion de vapeur : *n*-pentane), des monocristaux de qualité compatible avec une analyse par diffraction des rayons X ont été obtenus. La structure correspondante est proposée **figure 73**.

¹⁹⁴ D.M. Weekes, N. Baradel, N. Kyritsakas, P. Mobian and M. Henry, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2012**, 5701-5713.

¹⁹⁵ O. fleischel, N. Wu and A. Petitjean, *Chem. Commun.*, **2010**, 46, 8454-8456.

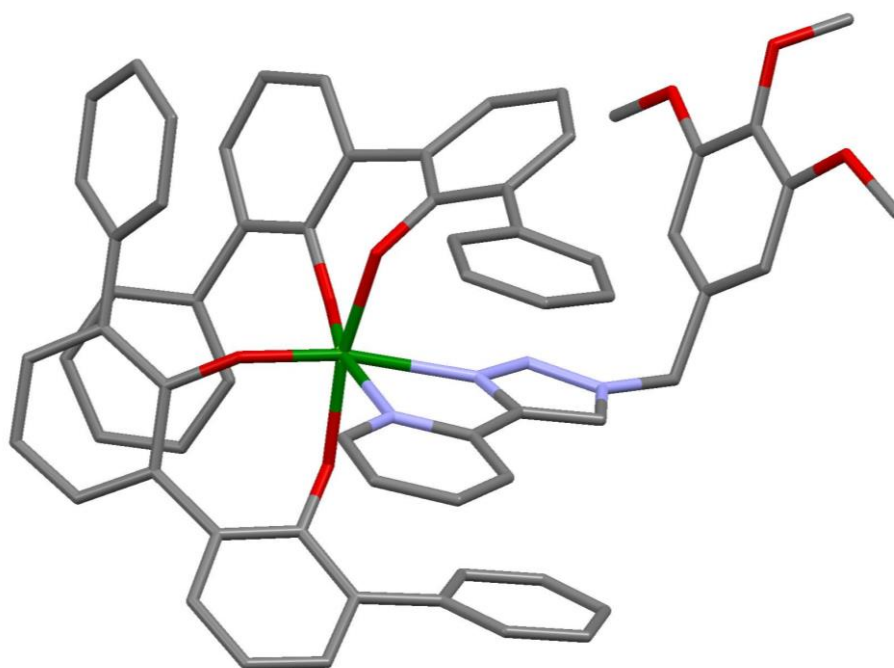


Figure 73 : Structure de $[Ti(G)_2(T(OMe))]$ (azote en bleu, carbone en gris, oxygène en rouge et titane en vert)

Les cristaux analysés correspondent bien à un complexe monomérique de formule $[Ti(G)_2(T(OMe))]$. Le complexe cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral ($P 2_1/c 1$). Les longueurs de liaisons Ti-O, Ti-N_(pyridine) et Ti-N_(triazole) sont standards par rapport à d'autres complexes analogues¹⁹⁶ et valent respectivement 1.90 ± 0.3 Å, 2.26 Å et 2.23 Å. L'angle de « morsure » a une valeur de 72.6°, ceci signifiant que le polyèdre de coordination autour du titane(IV) est déformé par rapport à un octaèdre parfait.

La formation de manière contrôlée du complexe octaédrique incorporant un ligand **T(OMe)** étant prouvée, la chimie de coordination impliquant le composé **L-H₄** a été ensuite examinée. Lors de réactions tests, le ligand **T(OMe)** a réagi en proportion équimolaire avec **L-H₄** et de l'isopropoxyde de titane(IV) à 100°C dans différents solvants. C'est dans le toluène que les meilleurs résultats furent obtenus. Lorsque la réaction est chauffée pendant 24 heures, un composé de formule $[Ti_2(L)_2(T(OMe))_2]$ est tout d'abord détecté très majoritairement par spectrométrie de masse (**figure 74**).

¹⁹⁶ A. Mattiuzzi, I. Jabin, C. Moucheron, A. K. Mesmaeker, *Dalton. Trans.*, **2011**, 40, 7395-7402.

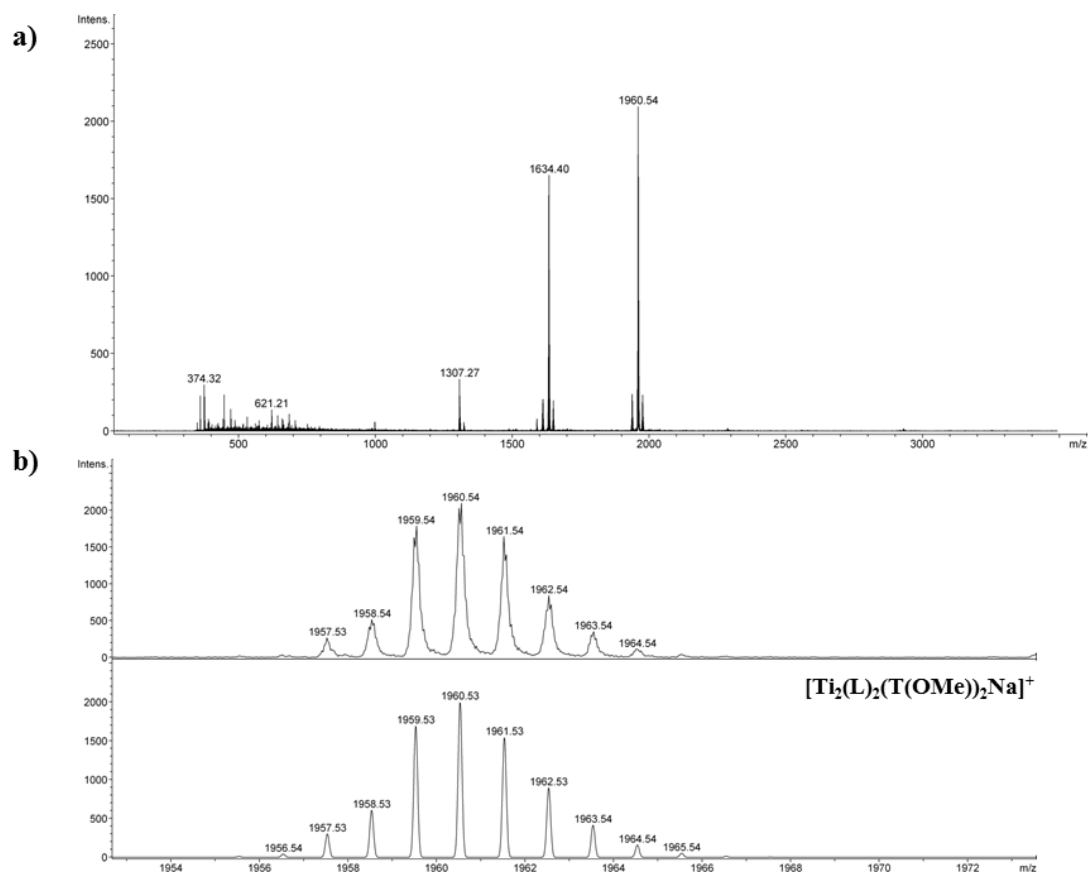


Figure 74 : a) Spectre de masse (électrospray) obtenu pour la réaction de $L-H_4$ / $T(OMe)$ / $Ti(O^iPr)_4$ dans le toluène pendant 24 heures à 100 °C ; b) Elargissement du signal à $m/z = 1960.54$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[Ti_2(L)_2(T(OMe))_2Na]^+$ ($C_{118}H_{88}N_8O_{14}Ti_2Na$).

Un édifice binucléaire semble donc se former dans le toluène. C'est en laissant le même milieu évoluer pendant 24 heures de plus à 100°C que des cristaux sont apparus dans ce dernier. La structure obtenue par diffraction des rayons X pour ces cristaux est présentée (figure 75).

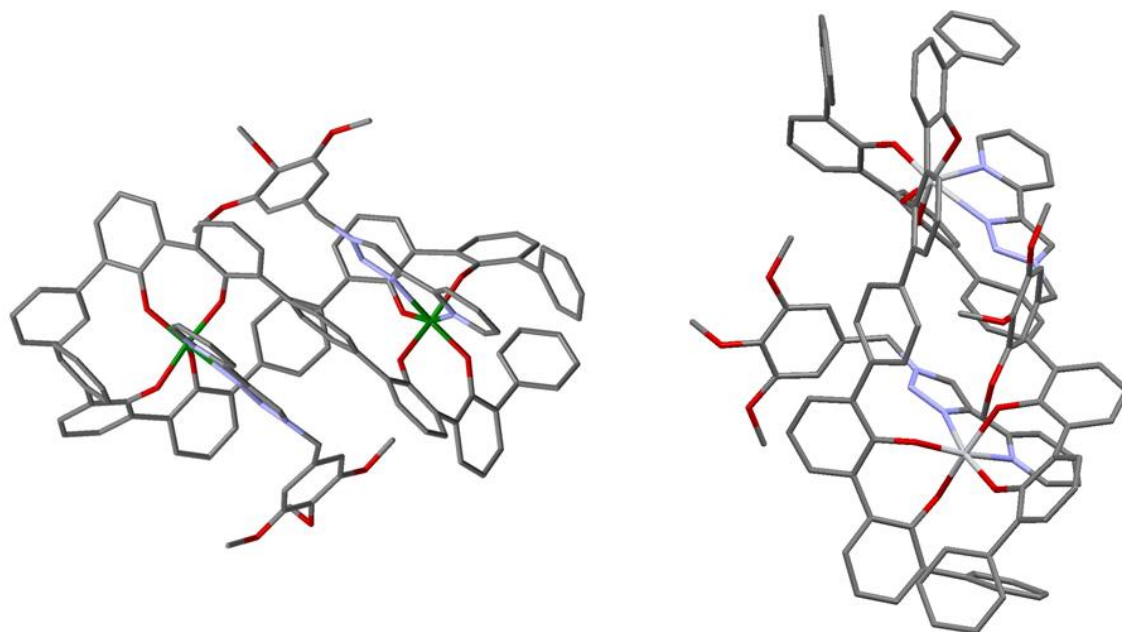


Figure 75 : Deux vues de la structure à l'état solide de $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$, l'hélicate double-brins obtenu après 48h de réaction dans le toluène à 100°C (azote en bleu, carbone en gris, oxygène en rouge et titane en vert). Les hydrogènes ne sont pas représentés par souci de clarté.

Ce complexe de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$ cristallise dans un système triclinique au sein d'un groupe d'espace P-1. L'édifice moléculaire présente une symétrie de pseudo-ordre 2. Une distance de 8.72(4) Å sépare les deux ions titane de l'hélicate. Nous noterons aussi que les deux ligands pyridine-triazole ont un arrangement antiparallèle l'un par rapport à l'autre. Les liaisons Ti-O, Ti-N_(triazole) et Ti-N_(pyridine) valent respectivement 1.89 ± 0.3 Å, 2.24 ± 0.1 Å et 2.27 ± 0.1 Å (valeurs moyennes). Les angles de « morsure » N_(pyridine)-Ti-N_(triazole) sont de $72.6^\circ \pm 0.2^\circ$. Ces angles sont du même ordre de grandeur que ceux observés pour les structures contenant les ligands **BX**, comme par exemple pour la structure $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ (N-Ti-N = 70.1°).

De façon surprenante, l'architecture $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$ est un produit cinétique. En effet, lorsque la même réaction qui a permis d'isoler $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$ est chauffée pendant 6 jours à 100°C, un précipité apparaît dans le milieu. Ce précipité a été isolé puis analysé par spectrométrie de masse. Un seul pic correspondant à un assemblage polynucléaire est détecté à $m/z = 1475.84$ (**figure 76**). Ce pic correspond à une espèce doublement chargée de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{T}(\text{OMe}))_3\text{Na}]^{2+}$, comme le prouve la simulation isotopique présentée **figure 76b**.

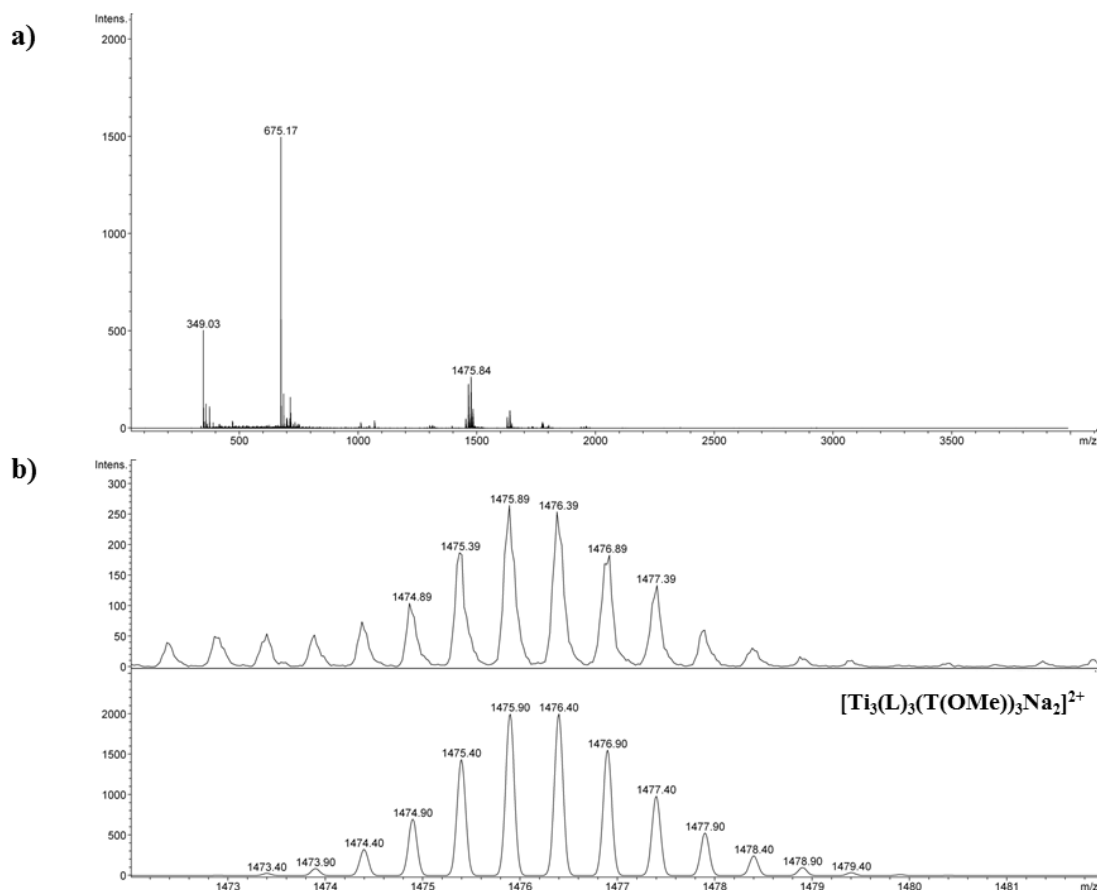


Figure 76 : a) Spectre de masse (électrospray) du précipité obtenu lorsque $\text{L-H}_4 / \text{T}(\text{OMe}) / \text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ réagissent dans le toluène pendant 6 jours à 100°C ; b) Elargissement du signal à $m/z = 1475.89$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{T}(\text{OMe}))_3\text{Na}_2]^{2+}$ ($\text{C}_{177}\text{H}_{132}\text{N}_{12}\text{O}_{21}\text{Ti}_3\text{Na}_2$).

Le complexe binucléaire de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$ observé après 48 heures de réaction semble donc s'être converti en un assemblage à trois ions titane(IV) après 6 jours de réaction à 100°C . La RMN ^1H du précipité dans le CD_2Cl_2 est particulièrement complexe à analyser. La dissymétrie du ligand **T(OMe)** est très probablement l'une des causes de cette complexité. Nous nous sommes alors tournés vers une analyse RMN ^1H DOSY de ce précipité (**figure 77**).

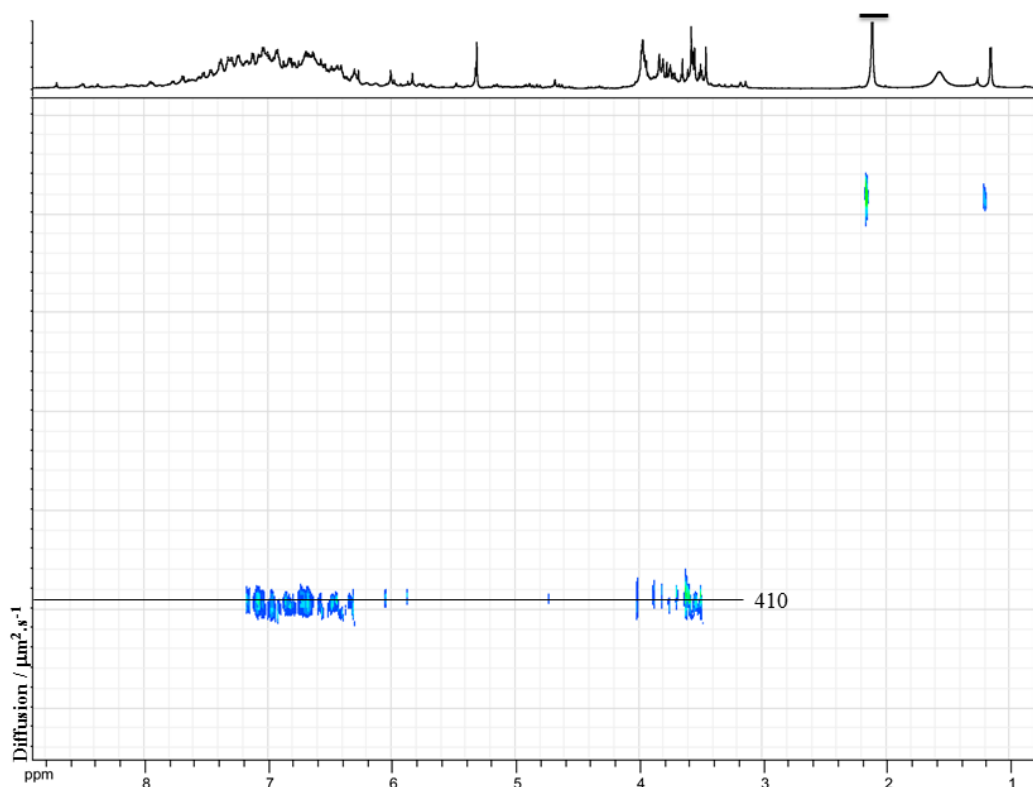


Figure 77 : Spectre RMN ^1H DOSY du précipité obtenu dans le toluène après 6 jours de réaction à 100°C (CD_2Cl_2 , 600 MHz)

Le spectre RMN ^1H DOSY indique une diffusion à $D = 410 \pm 10 \text{ \% } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ pour l'espèce majoritairement présente en solution. A cette diffusion correspond un rayon hydrodynamique de $R_h = 11.6 \text{ \AA} \pm 10 \text{ \%}$. A titre de comparaison, pour l'assemblage à trois titanes de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BAnt})_3]$ une diffusion dans le CD_2Cl_2 de $D = 400 \pm 10 \text{ \% } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ avait été mesurée, correspondant à un rayon hydrodynamique de $R_h = 11.8 \text{ \AA}$ pour l'espèce en solution. Ceci semble donc bien indiquer que le précipité formé dans le toluène est un assemblage construit autour de trois motifs TiO_4N_2 et que l'intégrité de l'espèce $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{T(OMe)})_3]$ caractérisée par spectrométrie de masse est bien conservée en solution.

IV.3.2. Formation de complexes avec le ligand T16.

Les métallomésogènes à base de métaux de transition sont une famille de composés particulièrement étudiée¹⁹⁷. De plus, ces derniers amènent à de nombreuses applications¹⁹⁸ comme dans le domaine des semi-conducteurs ou les matériaux multifonctionnels. L'exemple de métallomésogène présenté **figure 78** est un complexe de platine(II) incorporant un ligand de type pyridylpyrazolate qui émet à des longueurs d'onde différentes suivant son état physique.¹⁹⁹ Des applications de ce matériau comme thermosenseur sont envisagées.

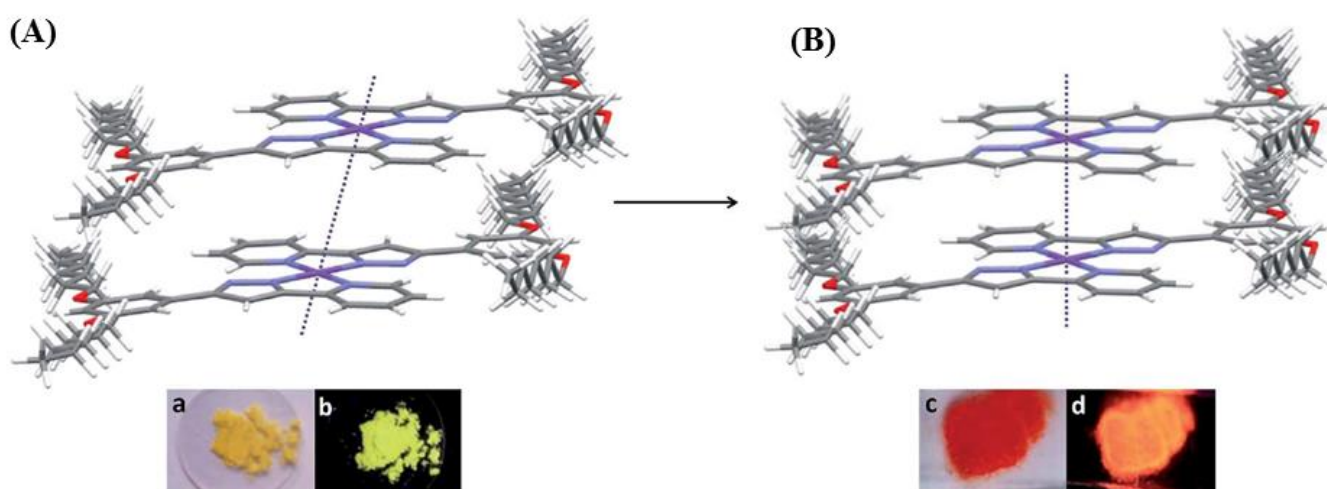


Figure 78 : (A et B) Transformation thermique d'une mésophase d'un complexe de Pt(II). (a et c). Images du complexe de Pt (II) à l'état solide à 25°C et dans sa mésophase à 94° (b et d) prises en lumière naturelle (gauche) et sous irradiation UV ($\lambda_{excitation} = 365 \text{ nm}$) (droite).

Malgré la très large diversité des métaux de transition employés pour concevoir des métallomésogènes, la synthèse de métallomésogène à base de titane(IV) reste encore un domaine inexploré et représente un véritable défi. Le chemin réactionnel efficace conduisant au composé **T16** ainsi que la chimie de coordination réalisée avec le composé **T(OMe)** permettent d'envisager la synthèse de ce type de matériaux. C'est pourquoi l'aptitude du

¹⁹⁷ (a) H. Adams, N. A. Bailey, D. W. Bruce, R. Dhillon, D. A. Dummur, S. E. Hunt, E. Lalinde, A. A. Maggs, R. Orr, P. Styring, M. S. Wragg and P. M. Maitlis, *Polyhedron*, **1988**, 19, 1861-1867. (b) S. I. Kuwara, Y. Ishida, K. Tanaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **2015**, 137, 2295-2302. (c) C. Cuerva, P. Ovejero, J. A. Campo, M. Cano, *New. J. Chem.*, **2014**, 30, 511-517. (d) F. Barbone, A. Carella, G. Roviello, L. Ricciatti, B. Panunzi, M. Catauro, A. Roviello, *Inorg. Chem. Commun.*, **2013**, 38, 135-138.

¹⁹⁸ (a) S. Tanaka, T. Sakurai, Y. Hunshi, A. Saeki, S. Seki, K. Kato, M. Takata, A. Osaka, T. Aida, *Chem. Eur. J.*, **2012**, 18, 10554-10561. (b) B. J. Coe and R. M. Curati, *Comments. Inorg. Chem.*, **2004**, 25, 147.

¹⁹⁹ C. Cuerva, J. A. Campo, P. Ovejero, M. R. Torres, E. Oliveira, S. M. Santos, C. Ladeiro, M. Cano, *J. Mater. Chem.*, **2014**, 2, 9167-9181.

ligand **T16** à réagir avec $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ a été évaluée. De la même manière, la formation d'assemblages construits avec le ligand **L-H₄**, **T16** et le titane(IV) a aussi été entreprise. Néanmoins, les résultats obtenus ont été très décevants. C'est pourquoi, nous détaillerons uniquement les résultats découlant de la chimie impliquant le ligand **T16** et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$.

Les analyses des réactions réalisées en tube RMN n'ont pas permis de conclure de manière univoque concernant la formation du composé cible. Un mode opératoire alternatif fut mis en place s'appuyant sur l'insolubilité de **T16** dans l'heptane. La réaction est tout d'abord chauffée dans le dichlorométhane pendant 1 heure à 100°C puis le solvant est évaporé à sec. Le solide rouge résiduel est repris avec de l'heptane. Après filtration, la solution orange est évaporée et le solide final est analysé par différentes techniques (RMN ^1H et ^{13}C , micro-analyse, spectrométrie de masse, ATG, DSC et RMN ^{13}C CP MAS). La **figure 79** présente le spectre RMN ^1H de ce solide. La signature RMN ^1H du complexe est identique à celle de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))]$ sauf dans la région de résonance des protons aliphatiques où un massif identifié à $\delta \approx 4$ ppm comme correspondant aux résonances des protons des chaînes alkyles du complexe est observé.

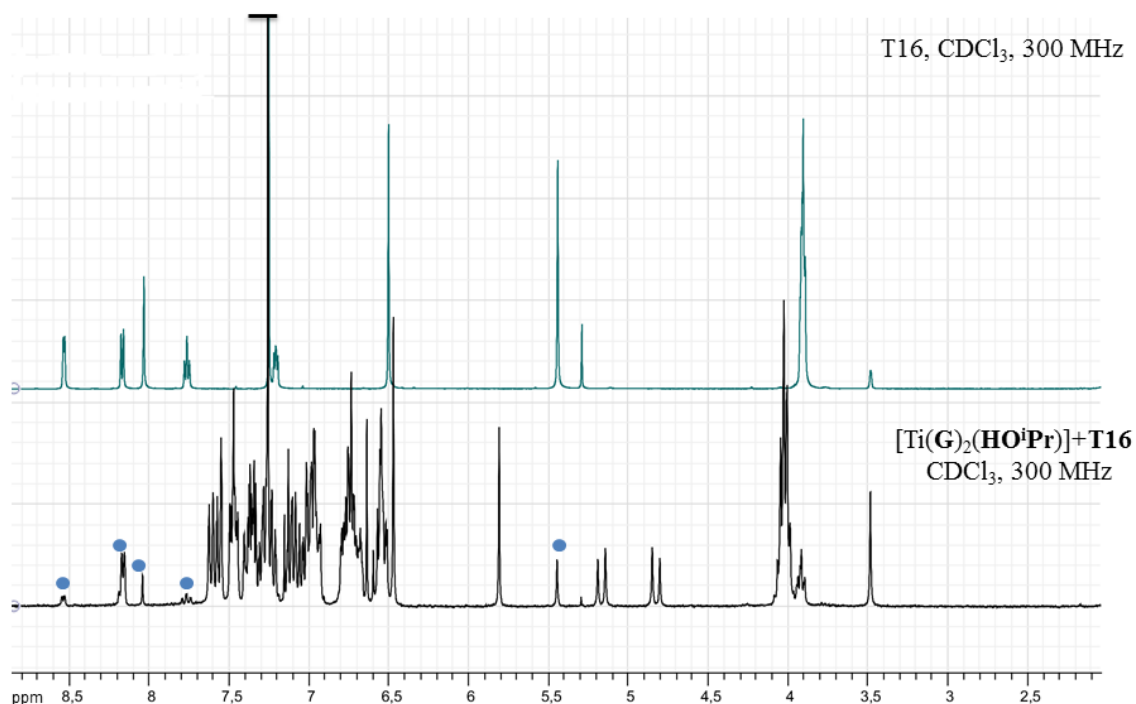


Figure 79 : Spectre RMN ^1H du produit de réaction entre $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ et le ligand **T16** dans CDCl_3 (en noir) et spectre RMN ^1H de **T16** (en vert). Les signaux du ligand libre résiduel présents dans le spectre du complexe sont marqués d'un cercle bleu.

A nouveau, deux doublets typiques d'un système AB situés vers 5 ppm sont observés ($^2J = 12.5$ Hz). Cette analyse RMN ainsi que l'analyse par spectrométrie de masse du produit (spectre présenté **figure 80**) indique bien que le complexe cible de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$ a été isolé.

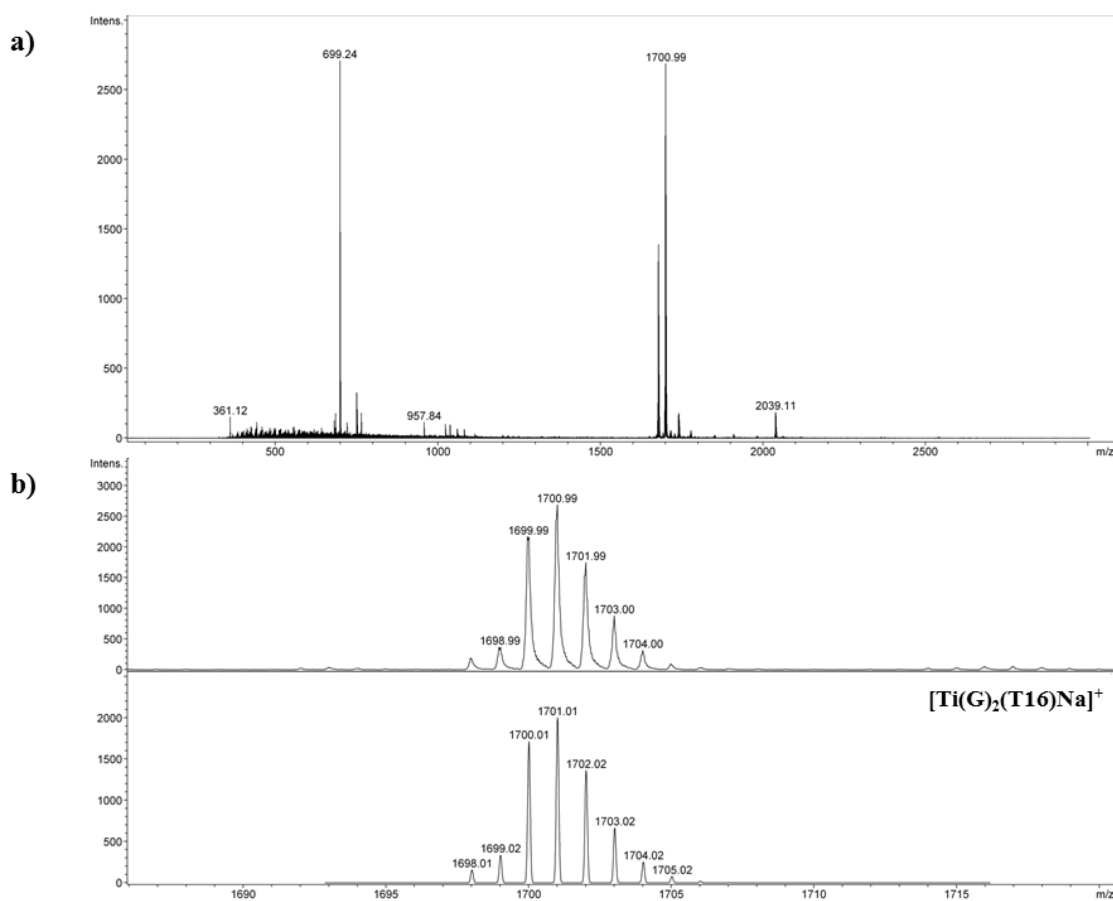


Figure 80 : a) Spectre de masse (électrospray) du solide correspondant à $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$; b) Elargissement du signal à $m/z = 1700.99$ avec la simulation du profil isotopique (en-dessous) de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})\text{Na}]^+$ ($\text{C}_{110}\text{H}_{140}\text{N}_4\text{O}_7\text{TiNa}$).

Néanmoins, le spectre RMN ^1H montre aussi la présence en solution de ligand **T16** libre (≈ 20 % évalué par RMN ^1H). Suite à l'analyse de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))]$ qui a démontré une dégradation partielle du complexe lors de sa dissolution, nous avons formulé l'hypothèse que le solide obtenu en fin de synthèse était pur et que la présence de **T16** libre en solution était la conséquence de la stabilité relative du complexe. Cette hypothèse a été confirmée par différentes analyses du solide telles que la micro-analyse, l'ATG (analyse thermogravimétrique), la CDB (calorimétrie différentielle à balayage).

L'analyse permettant de prouver sans ambiguïté la pureté du solide $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$ est l'analyse thermogravimétrique (ATG) et plus particulièrement l'exploitation des dérivées de la variation de masse en fonction de la température du complexe et du ligand libre **T16** (**figure 81**). La dérivée de la variation de masse du complexe maximum situé à 348°C , indique une seule perte de masse qui se produit à une température différente de celle du ligand libre (maximum de la dérivée de la variation de masse pour **T16** : 374°C).

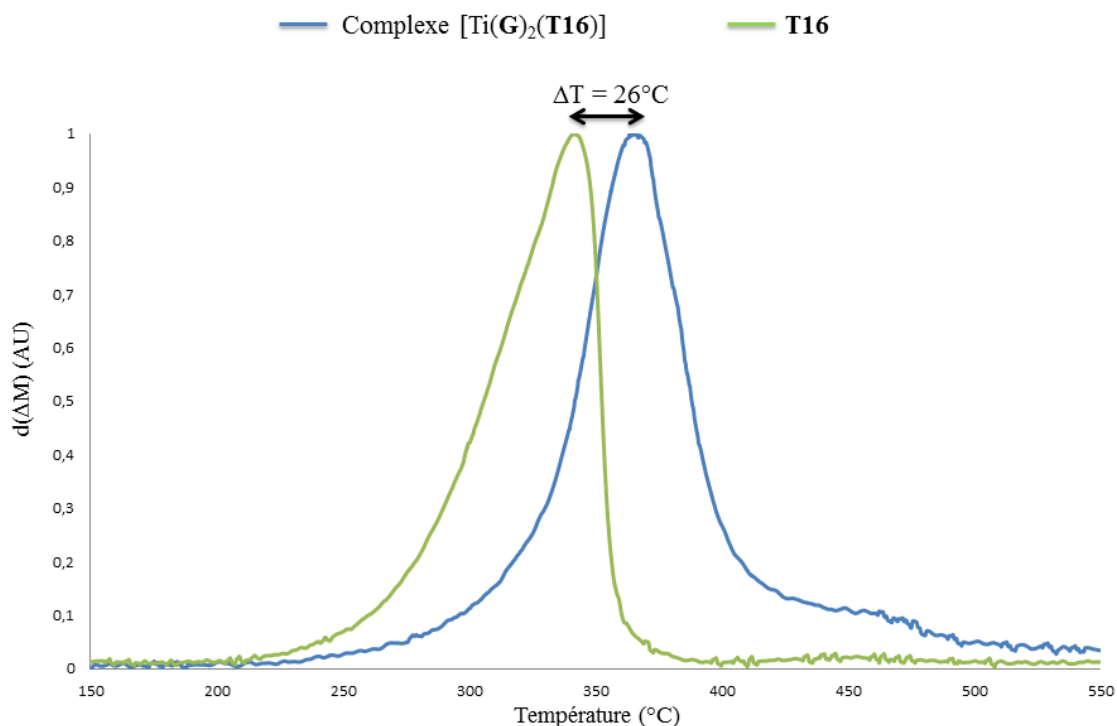


Figure 81 : Dérivées de la variation de masse normalisées pour le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$ isolé et le ligand T16.

Ayant démontré que complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$ est pur à l'état solide, la caractérisation d'éventuelles mésophases a été effectuée au sein de l'équipe du professeur Laurent Douce à l'IPCMS. Cette étude a été menée par microscopie optique à lumière polarisée et calorimétrie différentielle à balayage (DSC) (**figure 82**). Malheureusement, aucune mésophase n'a été observée pour le complexe ou le ligand libre. Les deux composés sont cristallins à température ambiante et fondent à basse température pour conduire à un liquide isotrope.

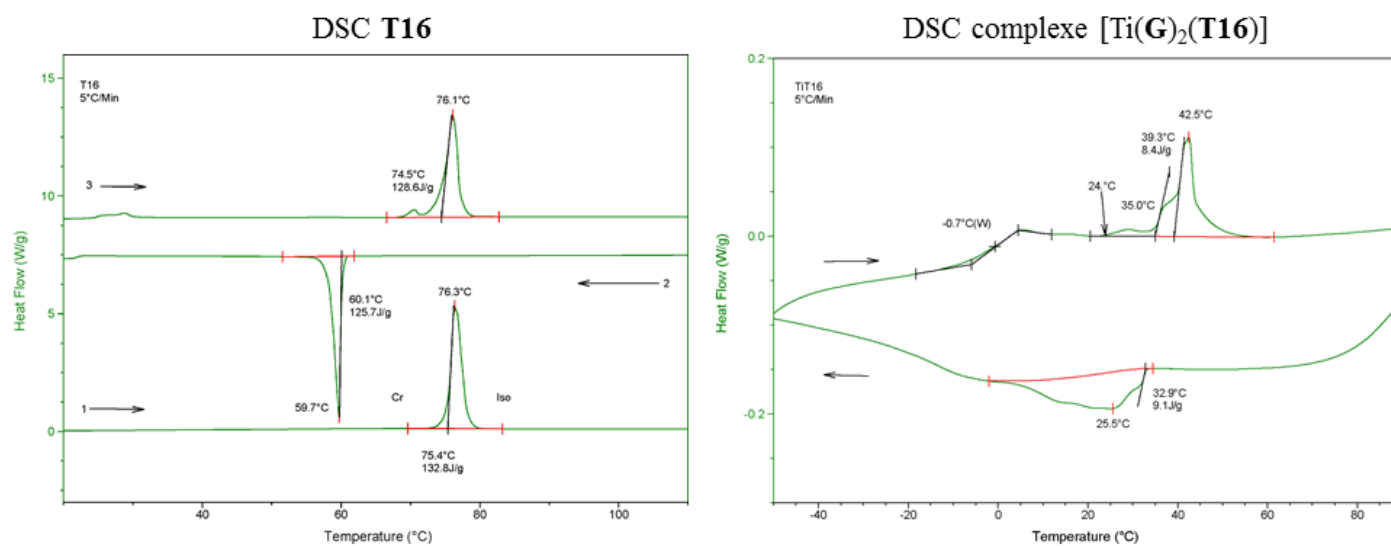


Figure 82 : Analyse thermique DSC du ligand T16 et du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$. Les flèches numérotées indiquent le sens de l'analyse. Les endothermes sont orientées vers le haut et les exothermes vers le bas. La vitesse de balayage de l'appareil est de 5°C/min.

IV.4. Application du modèle thermodynamique avec le logiciel PACHA

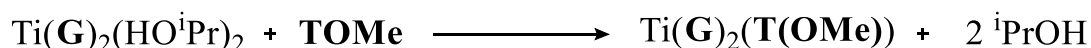
Nous allons désormais appliquer la méthodologie développée avec le logiciel PACHA pour tenter d'expliquer théoriquement la formation des deux complexes obtenus. Pour commencer ces deux complexes ont été synthétisés dans des conditions différentes. Le complexe monomérique de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))]$ fut obtenu à température ambiante (298,15 K) dans le chloroforme alors que l'hélicate dimérique $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T}(\text{OMe}))_2]$ dans le toluène à 100°C (373,15 K). Ces deux solvants ont été caractérisés précédemment dans le chapitre I.

Nous résumons dans le **tableau 1** suivant, toutes les valeurs calculées lors des précédents chapitres et qui vont nous servir dans cette partie.

	Self-énergie (SE) (kJ.mol ⁻¹)	Entropie rotationnelle S [°] _{rot} (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)
Ti(OⁱPr)₄	-4199	296
L-H₄	-508	242
[Ti(G)₂(HOⁱPr)₂]	-4810	264
ⁱPrOH	-125	197

Tableau 1 : Résumé des paramètres entropiques et enthalpiques calculés lors des précédents chapitres. A noter également que $F_{\text{int}}[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4] = -627 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2] = -604 \text{ kJ.mol}^{-1}$

Considérons d'abord la réaction amenant à la formation du complexe monomérique de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T}(\text{OMe}))]$:



Pour le ligand **T(OMe)**, la même méthode d'isolation de fragment avec PACHA est utilisée comme pour les bipyrimidines dans les chapitres précédents. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 289 \text{ Å}^3$, caractérisé par $\text{SE} = -147 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 903,0 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 818,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 187,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 195 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, valeur à laquelle il convient de rajouter la libre rotation de cycle pyridine appartenant à ce ligand, soit $S_{\text{rot}} = 195 + 17,5 = 213 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$.

La structure du complexe a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral $P2_1/c$. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 181,9 ; 183,2 ; 190,3 et 191,5 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -483 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 222,7 et 226,1 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -184 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -667 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 903 \text{ Å}^3$, caractérisé par $SE = -4387 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 3686,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 3031,3 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 1984,3 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 216 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. La libre rotation du cycle pyridine n'est pas prise en compte ici à cause de la coordination au titane de cette dernière.

Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{T}(\mathbf{OMe}))]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - SE(\mathbf{T}(\mathbf{OMe})) \\ &= (4810 + 147 - 4387 - 2 \times 125) = +320 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{T}(\mathbf{OMe}))]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 667 = -63 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du chloroforme à température ambiante étant $\epsilon_r = 4,81$, on trouve une variation d'énergie interne faiblement exothermique:

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 320/4,81 - 63 = 67 - 63 = +4 \text{ kJ}.\text{mol}^{-1}$$

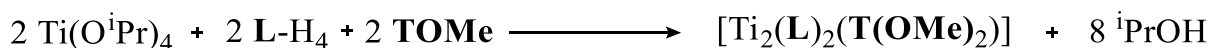
Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\Delta S = 2 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - S^\circ(\text{T(OMe)}) = \\ (2 \times 197 + 216 - 264 - 213) = +133 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

Nous trouvons ainsi que dans le chloroforme, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = +4 - 298,15 \times 0,133 = +4 - 40 = -36 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Passons maintenant au complexe dimérique de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T(OMe)})_2]$. Le bilan stœchiométrique pour ce complexe s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{T(OMe)})_2]$ cristallise dans un système triclinique avec groupe d'espace achiral P-1 ($Z = 1$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 1640 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -8493 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 11636,1 \text{ } 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 10292,9 \text{ } 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 5157,3 \text{ } 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 230 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Nous supposons que suite à l'encombrement stérique, il n'y a pas libre rotation des groupements phényles. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -656 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -652 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1308 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\Delta SE = 8 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times [SE(\text{TiO}_4) + SE(\text{BMe}) + SE(\text{L-H}_4)] = \\ 2 \times (4199 + 147 + 508) - 8493 - 8 \times 125 = +215 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 627 - 1308 = -54 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le toluène ($\epsilon_r = 2,22$ à 373,15 K) apparaît donc ici largement endothermique :

$$\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 215/2,22 - 54 = 97 - 54 = +43 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposerons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 8 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned} \Delta S &= 8 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times [S^\circ(\text{TiO}_4) + S^\circ(\text{T(OMe)}) + S^\circ(\text{L-H}_4)] = \\ &8 \times 197 + 230 - 2 \times (296 + 213 + 242) = +304 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C (373,15 K), la réaction est favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 43 - 373,15 \times 0,304 = 43 - 113 = -70 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La valeur d'énergie libre obtenue dans les deux cas confirme la faisabilité de la réaction. Comme dans le cas des bipyrimidines, et malgré le changement du ligand azotés bidentates en un ligand asymétrique de type pyridine triazole, le processus d'échange s'effectue de manière thermodynamique favorable.

IV.5. Conclusions

Dans ce chapitre, nous avons évalué les conséquences d'une chimie de coordination impliquant un ligand bidentate azoté dissymétrique formé d'un cycle à 5 membres et d'un cycle à 6 membres sur la formation de complexes construits à partir de **G**-H₂ et **L**-H₄. Ceci nous a conduit à décrire une synthèse efficace permettant d'accéder en trois étapes à des ligands pyridine-triazole originaux. Nous avons démontré que ces ligands dissymétriques permettent de générer des complexes octaédriques monomériques à partir de [Ti(**G**)₂(HOⁱPr)₂] malgré une réactivité très différente entre **T16** et **T(OMe)**. La structure de [Ti₂(**L**)₂(**T(OMe)**)₂] est tout à fait remarquable puisqu'elle souligne qu'une légère variation structurale du ligand bidentate azoté par rapport au ligand **bpym** conduit à un assemblage très différent de [Ti₃(**L**)₃(**bpym**)₃]. L'accès facile au composé **T16** rend ce ligand particulièrement attractif pour envisager la synthèse de métallomésogènes à base de titane mais aussi avec d'autres métaux de la classification périodique. Malheureusement, aucune mésophase n'a pu être observée pour le composé [Ti(**G**)₂(**T16**)] ni pour le composé **T16**. Des modifications structurales devront être apportées au niveau du complexe [Ti(**G**)₂(**T16**)] pour accéder à ce type de propriétés.

Chapitre V : Edifices construits à partir
d'un motif *trans*-TiO₄N₂ avec l'assistance
de liaisons hydrogènes

V.1. Introduction

Dans cette partie, nous allons décrire les résultats obtenus concernant le changement de denticité des ligands azotés. En effet, jusqu'à maintenant seule la chimie de coordination de ligands azotés bidentates a été examinée. Ainsi, ce chapitre regroupe les structures isolées à partir de ligands hétérocycliques monodentates azotés.

Les ligands azotés monodentates sont certainement les plus employés en chimie de coordination. Il n'est donc pas surprenant que la littérature décrive une pléthore d'édifices moléculaires incorporant ces ligands à base de métaux de transition comme par exemple des complexes de cobalt²⁰⁰, fer²⁰¹, cuivre²⁰² ou palladium²⁰³. Si l'on s'intéresse plus particulièrement aux complexes de titane(IV), on peut noter dans la littérature un nombre d'exemple réduit (22 d'après la base de données CSD) de structures incorporant le motif TiO_4N_2 et des ligands azotés monodentates²⁰⁴.

Par analogie aux ligands bidentates employés pour le développement au Laboratoire de la chimie de métallosupramoléculaire s'appuyant sur des motifs TiO_4N_2 , le choix initial du ligand monodentate s'est naturellement porté sur la pyridine (**Pyr**). De manière générale, il faut noter que les complexes incorporant deux ligands pyridine adoptent une conformation *trans*, comme dans le cas des trois structures proposées **figure 83**. Ensuite, l'objet de l'étude a été étendu à des composés pouvant jouer à la fois le rôle de ligand monodentate et de donneur de liaison hydrogène comme la 2-(méthylamino)pyridine (**MePyr**) et la 2,3-dihydro-7-azaindole (**DHA**). Les trois composés employés dans cette étude présentés **figure 84** sont des ligands très classiques en chimie de coordination²⁰⁵.

²⁰⁰ R. C. Elder, *Inorg. Chem.*, **1998**, 1117-1119.

²⁰¹ L. Simkhovich, I. Goldberg, Z. Gross, *Inorg. Chem.*, **2002**, 41, 5433-5437

²⁰² R. K. B. Synh, K. M. A. Malik, S. O. G. Malalli, M. S. Fallah, N. K. Karon, S. Nitra, *Inorg. Chem. Commun.*, **2001**, 4, 315-317.

²⁰³ D. Y. K. Lee, M. H. W. Lan, W. Y. Wang, *New. J. Chem.*, **2002**, 26, 330-335.

²⁰⁴ (a) N. Hazari, A. R. Crowley, P. Moutford, *Acta. Crystallogr. Sect. E.*, **2004**, 60, 1844-1846 ; (b) M. A. Hossain, M. B. Hurthouse, M. A. Mazid, A. C. Sullivan, *Chem. Commun.*, **1988**, 1305-1307. (c) S. D. Nogai, O. Schuster, J. Bruce, H. G. Raubenheimer, *New. J. Chem.*, **2008**, 32, 540-546.

²⁰⁵ D. Domide, O. Walter, S. Behrens, E. Kaifer, H. J. Himmel, *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2011**, 860-867.

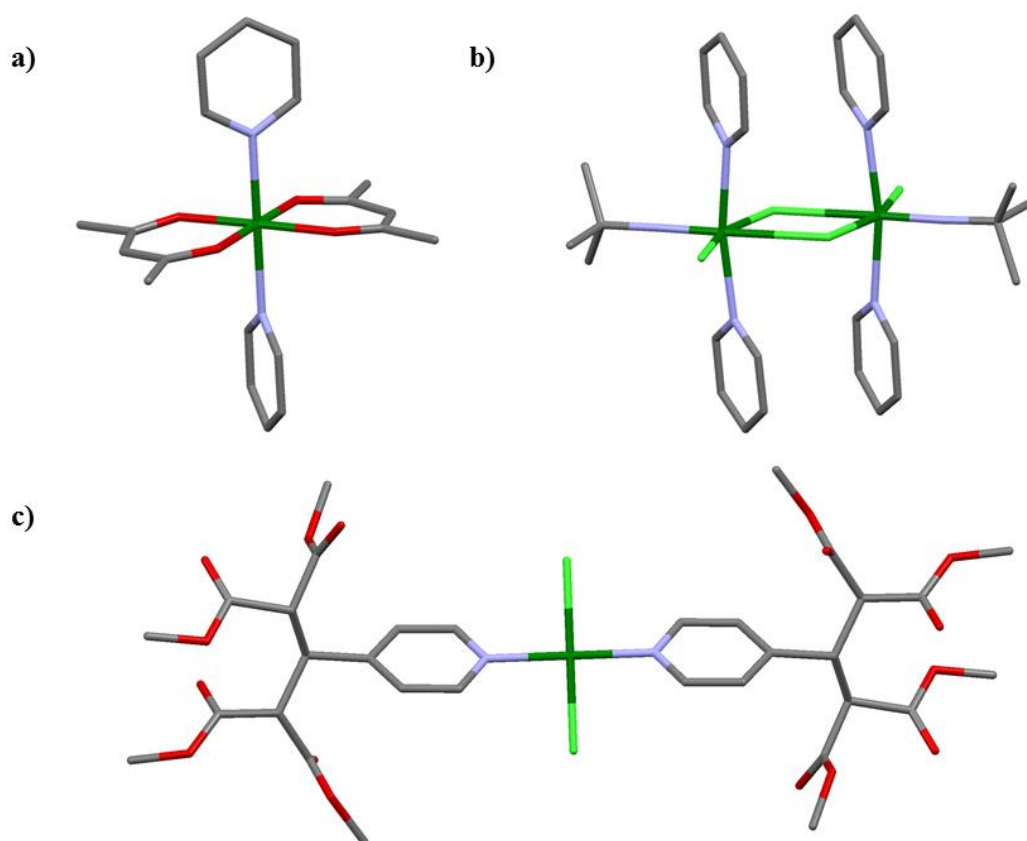
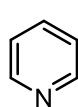
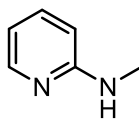


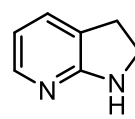
Figure 83 : Exemples de complexes incorporant des ligands azotés monodentates. (a) complexe de cobalt(II) possédant deux pyridines monodentates ; (b) Complexe de titane(IV) possédant 4 ligands azotés monodentates (deux pyridines et deux tert-butylamine) ; (c) Complexe de palladium(II) possédant 2 dérivés de pyridine monodentates. (Carbone en gris, azote en bleu, chlore en vert clair, oxygène en rouge et métaux en vert foncé).



Pyr



MePyr



DHA

Figure 84 : Représentation des trois ligands azotés monodentates.

Ainsi, dans ce chapitre, seront présentées les synthèses et les caractérisations des complexes obtenus avec les trois ligands azotés monodentates sélectionnés. Des calculs théoriques (DFT) ainsi que la modélisation thermodynamique de formation de ces espèces grâce au logiciel PACHA vont être par la suite présentés.

V.2. Synthèse d'un complexe monomérique à base de pyridine et modélisation moléculaire

Dans cette partie, nous nous intéresserons au produit formé lorsque le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ est traité avec deux équivalents de pyridine. Des monocristaux ont été obtenus lorsque la réaction est effectuée dans le chloroforme en présence de vapeur d'éther à température ambiante. La structure obtenue par diffraction des rayons X est représentée **figure 85**.

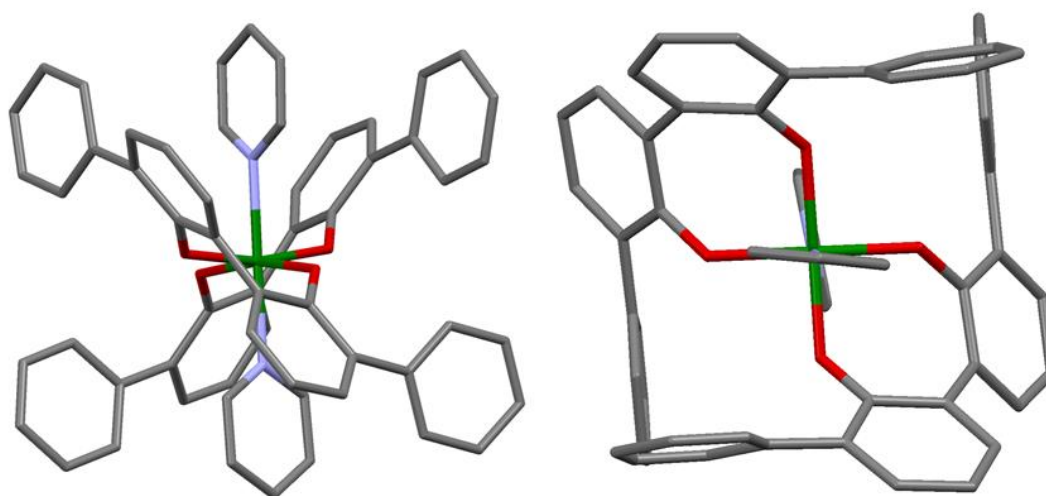


Figure 85 : Représentation de la structure à l'état solide du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$. (Oxygène en rouge, carbone en gris, azote en bleu et titane en vert).

Le complexe de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ cristallise dans un système cristallin triclinique avec un groupe d'espace achiral ($P -1$). Les liaisons Ti-N et Ti-O sont très proches de celles observées pour les autres complexes monomériques obtenus jusqu'à présent. Les distances moyennes de ces dernières sont respectivement de $2.20 \pm 0.01 \text{ \AA}$ et $1.89 \pm 0.02 \text{ \AA}$. Au sein de ce complexe, nous pouvons constater que les deux pyridines sont positionnées en *trans*. Nous noterons que parmi les complexes de Ti(IV) monomérique incorporant des ligands monodentates azotés cette situation est observée parmi la grande majorité des structures de la littérature. Cette structure indique que l'orientation des pyridines au sein du complexe semble être liée à des interactions entre les hydrogènes 2 et 6 des ligands pyridine avec les oxygènes des ligands biphénoolato. Les distances moyennes $\text{C-H}\cdots\text{O}$ et les angles $\text{C-H}\cdots\text{O}$ sont respectivement de $3.20 \pm 0.01 \text{ \AA}$ et $117.9 \pm 0.2^\circ$.

Concernant le comportement du complexe en solution, il apparaît par RMN ^1H DOSY que les deux ligands monodentates sont liés au centre métallique puisqu'aucune diffusion liée à la décooordination du ligand pyridine est observée avec cette technique d'analyse (**figure 86**). Ce comportement est à l'opposé de celui observé pour un cluster de titane(IV) décoré par des ligands pyridine récemment caractérisé au Laboratoire²⁰⁶. Une diffusion à $D = 660 \pm 10 \text{ } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ a été attribuée pour le complexe en solution. Cette diffusion correspondant à un $R_h = 6.17 \pm 10 \text{ } \text{\AA}$. Cette valeur est en assez bon accord avec la valeur de R_h calculé avec le logiciel PACHA à partir de la structure radiocristallographique ($R_h = 5.69 \text{ } \text{\AA}$).

Cette analyse DOSY indique aussi la présence d'un second produit minoritaire en solution. Cette espèce est le composé **G-H₂** diffusant à $D = 770 \pm 10 \text{ } \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$. La présence de ce produit traduit une faible stabilité de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ dans le chloroforme. De la même manière, aucun pic pouvant correspondre à $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ n'a pu être détecté par spectrométrie de masse (électrospray).

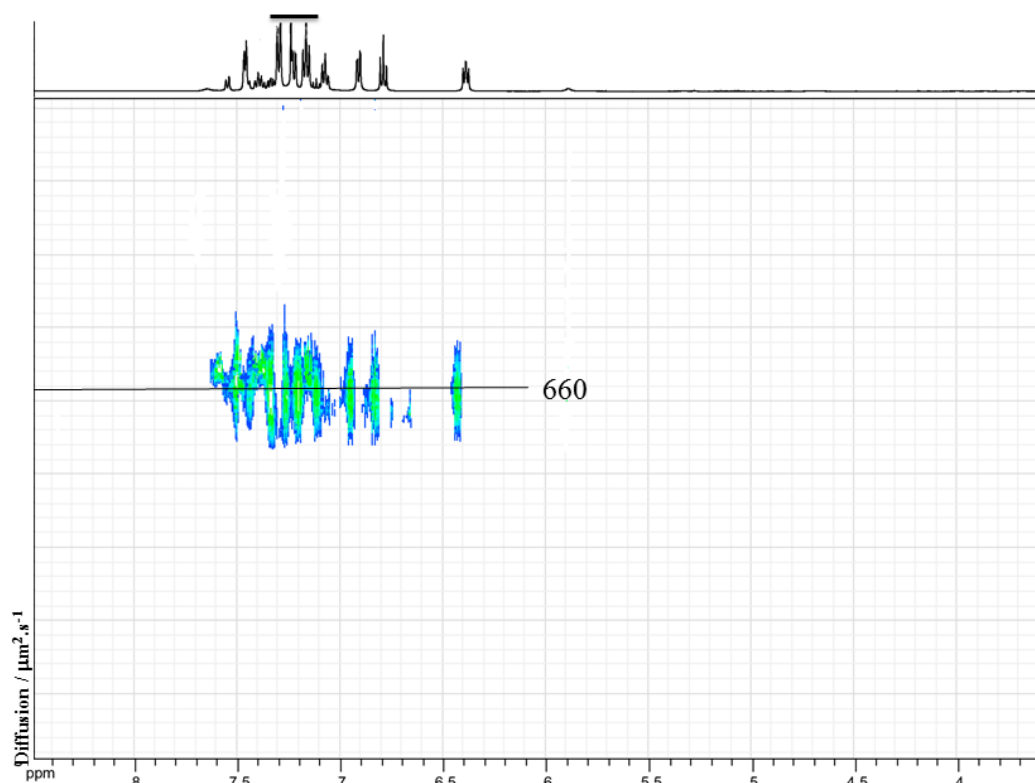


Figure 86 : Spectre RMN ^1H DOSY de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ dans CDCl_3 à température ambiante.

²⁰⁶ C. Chaumont, P. Mobian, M. Henry, *Dalton. Trans.*, **2014**, 43, 3416-3419.

En parallèle, une étude théorique a été réalisée en collaboration avec le Docteur Alain Chaumont, du Laboratoire de modélisation et simulations moléculaires de l'Université de Strasbourg afin de modéliser les complexes *cis*-[Ti(**G**)₂(**Pyr**)₂] et *trans*-[Ti(**G**)₂(**Pyr**)₂]. Les complexes ont été modélisés avec le logiciel GAUSSIAN09 en utilisant la méthode DFT (fonction hybride B3LYP avec des fonctions de bases cc-pVTZ). Les deux structures optimisées sont représentées **figure 87**.

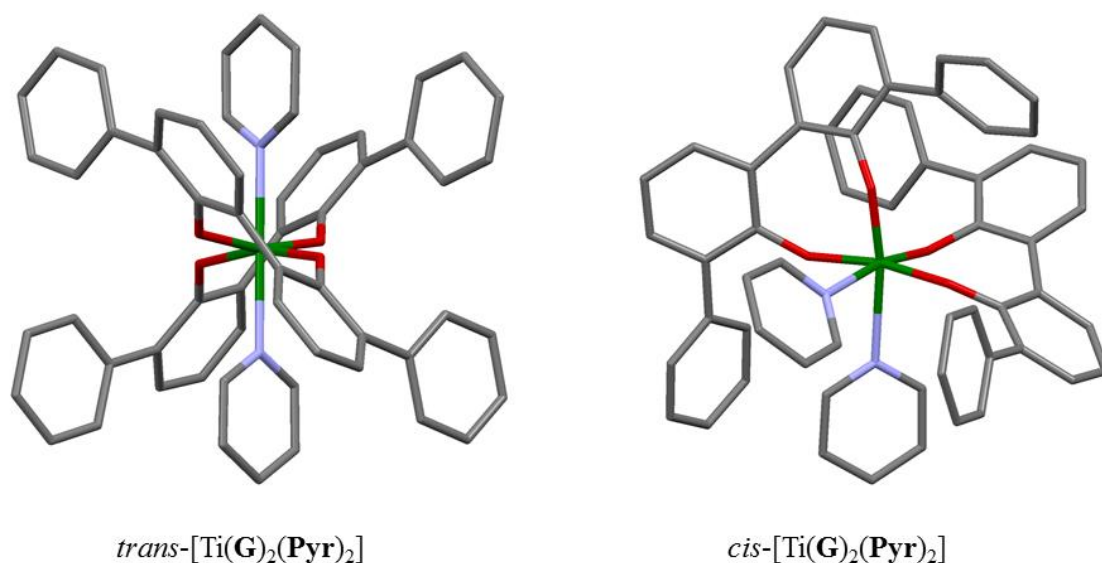


Figure 87 : Représentation des complexes *cis*-[Ti(**G**)₂(**Pyr**)₂] et *trans*-[Ti(**G**)₂(**Pyr**)₂] après optimisation de géométrie avec le logiciel Gaussian. (Oxygène en rouge, carbone en gris, azote en bleu et titane en vert)

Les énergies de ces deux complexes ont été calculées en phase gazeuse et valent respectivement pour les complexes *trans* et *cis* : $E_{trans} = -3496.53 \text{ kcal.mol}^{-1}$ et $E_{cis} = -3496.52 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Ces calculs indiquent que l'isomère *trans* est plus stable par rapport à l'isomère *cis* ce qui est accord avec les observations expérimentales.

V.3. Synthèse de complexes monomériques à base de 2-(méthylamino)pyridine et de 2,3-dihydro-7-azaindole

De la même manière que pour la pyridine, nous avons voulu former à partir de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ des complexes avec deux nouveaux ligands monodentates; la 2-(méthylamino)pyridine (**MePyr**) et le 2,3-dihydro-7-azaindole (**DHA**). La différence notable entre ces deux ligands monodentate réside dans la présence d'un site donneur de liaison hydrogène (NH) inclus dans un cycle pour **DHA** alors que dans le cas de **MePyr** le même site peut adopter plus de degrés de liberté.

Dans le cas de la synthèse du complexe formé à partir de **DHA**, la réaction a été conduite dans le chloroforme avec $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ en présence de deux équivalents de **DHA**. Des cristaux orange se forment dans le milieu par diffusion lente de vapeur de *n*-pentane. La structure obtenue par diffraction des rayons X est présentée **figure 88**.

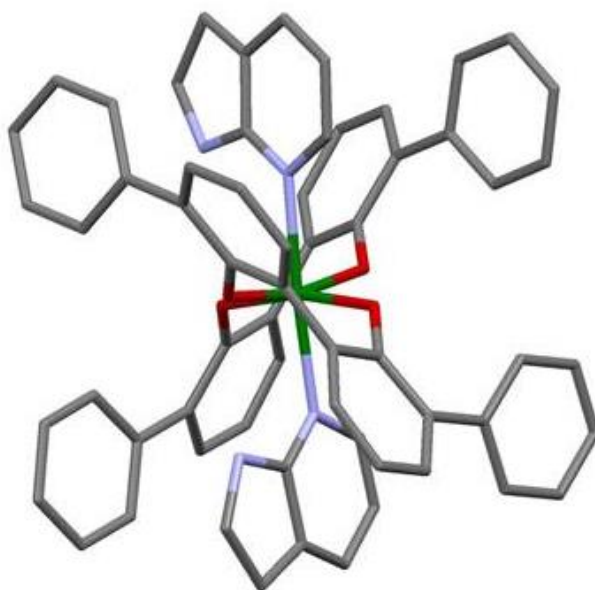


Figure 88 : Représentation de la structure radiocristallographique de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{DHA})_2]$. (Oxygène en rouge, carbone en gris, azote en bleu et titane en vert)

Nous observons bien comme dans le cas de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$, un complexe *trans*. Le complexe est de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{DHA})_2]$. Il cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral ($P 1\ 21/c\ 1$). Les liaisons Ti-N et Ti-O sont respectivement $2,20 \pm 0,01\ \text{\AA}$ et $1,89 \pm 0,02\ \text{\AA}$. Les distances moyennes $\text{N-H}\cdots\text{O}$ et les angles

N-H...O sont respectivement de $2,93 \pm 0.01 \text{ \AA}$ et $144,6 \pm 0.3^\circ$. Ces distances et ces angles traduisent des interactions hydrogènes intramoléculaires. Ce type d'interaction au sein de complexes avec des ligands donneurs de liaison hydrogène est connu dans la littérature²⁰⁷.

En solution, l'analyse RMN ^1H DOSY (**figure 89**) ainsi la spectrométrie de masse (électrospray) indique que les ligands **DHA** ne se décoordinent pas.

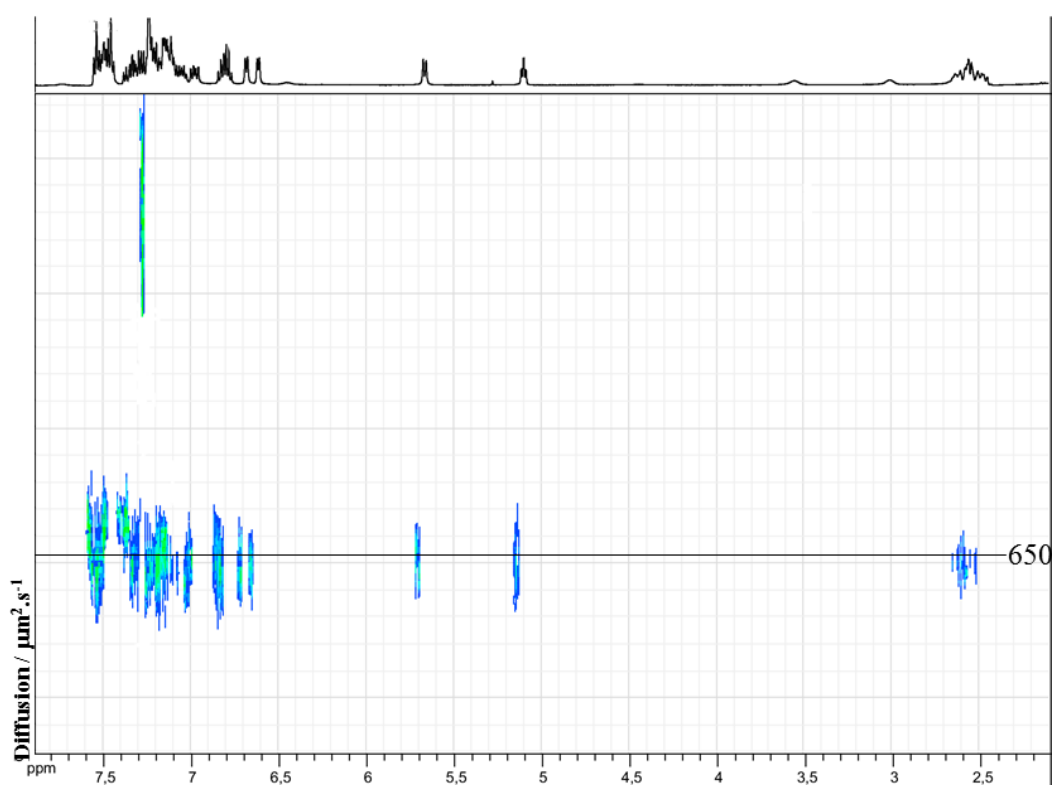


Figure 89 : Spectre RMN ^1H DOSY des cristaux de $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{DHA})_2]$ dans CDCl_3 à température ambiante

Le complexe diffuse à $650 \pm 10\% \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$. Le volume calculé pour cette diffusion en utilisant un modèle sphérique pour le complexe en solution est de $854 \pm 10\% \text{ \AA}^3$ pour un rayon hydrodynamique de $5.88 \pm 10\% \text{ \AA}$. A titre de comparaison, un volume de $864 \text{ \AA}^3$ et un rayon hydrodynamique de $5.91 \text{ \AA}$ sont calculés avec le logiciel PACHA à partir des données cristallographiques. Nous noterons aussi que le spectre RMN ^1H indique la présence de **DHA** et de **G-H₂** probablement issus de la dégradation du complexe lors de la dissolution des cristaux.

²⁰⁷ A. D. Martin, M. P. Brandi-Blanco, A. Matilla-Hernandez, H. Bakkali, V. M. Nurchi, J. M. Gonzalez-Perez, J. Niclos-Gutierrez, *Coord. Chem. Rev.*, **2013**, 257, 2814-2838.

Malheureusement aucune structure cristallographique n'a pu être obtenue avec **MePyr**. Des cristaux ont bien été isolés mais ils se sont avérés être de qualité insuffisante pour obtenir la structure radiocristallographique du complexe. Néanmoins, la formule $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{MePyr})_2]$ a pu être attribuée au complexe sans ambiguïté par analyse élémentaire, RMN ^1H et ^{13}C et spectroscopie infrarouge. Le spectre RMN ^1H des cristaux solubilisés dans le CDCl_3 indique comme pour $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{Pyr})_2]$ et $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{DHA})_2]$, la présence en plus de $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{MePyr})_2]$ de **MePyr** et de **G-H₂**.

V.4. Hélicates double-brins à plusieurs composants construits à partir de DHA, Pyr et MePyr

La chimie de coordination impliquant les ligands **DHA**, **Pyr** et **MePyr** a été ensuite exploitée pour générer des architectures auto-assemblées à plusieurs composants. Dans ce cas, les ligands azotés monodentates réagissent dans le toluène à chaud (100 °C) avec l'isopropoxyde de titane(IV) et le ligand **L-H₄** dans des proportions équimolaires. Des cristaux ont été obtenus après 24 heures de réaction avec la **Pyr** et **MePyr** et 18 heures avec la **DHA**. Ces cristaux ont été analysés par diffraction des rayons X. Les trois structures obtenues sont représentées **figure 90**.

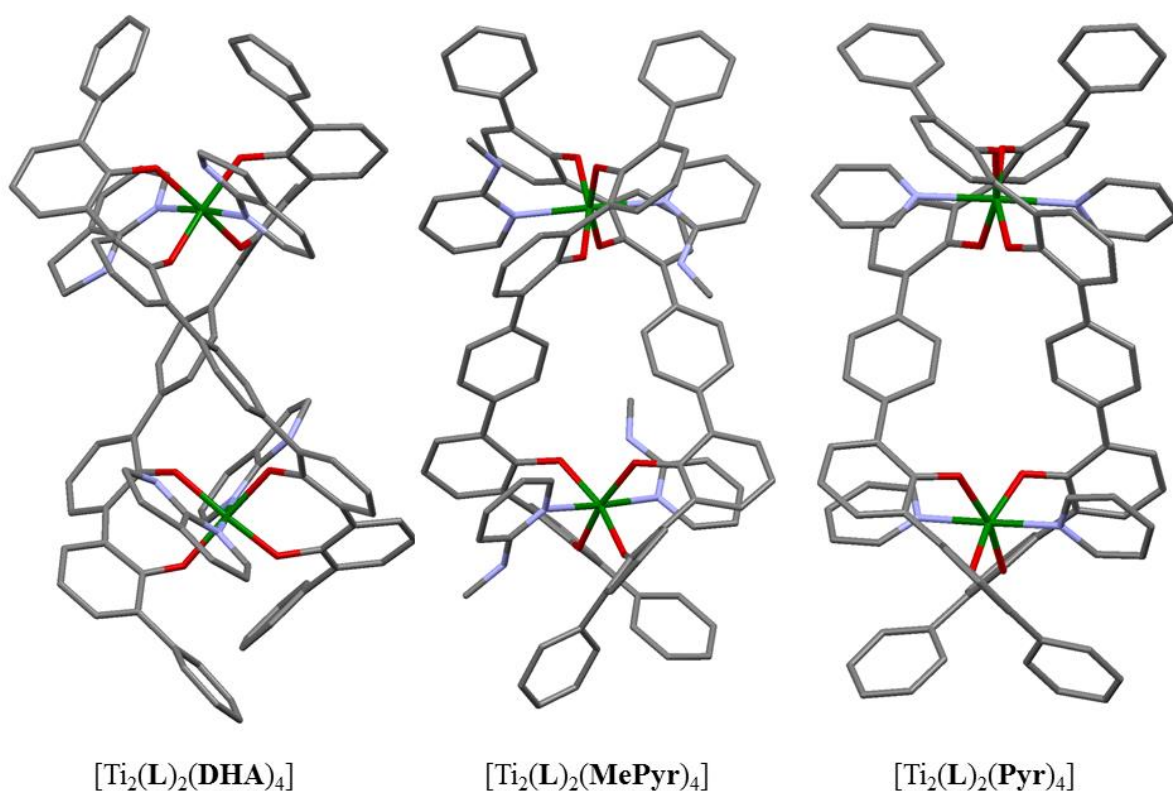


Figure 90 : Représentation des trois structures [Ti₂(L)₂(DHA)₄], [Ti₂(L)₂(MePyr)₄], et [Ti₂(L)₂(Pyr)₄] obtenues dans le toluène à 100°C. (Oxygène en rouge, carbone en gris, azote en bleu et titane en vert).

Trois hélicates double-brins de formule [Ti₂(L)₂(DHA)₄], [Ti₂(L)₂(MePyr)₄], et [Ti₂(L)₂(Pyr)₄] sont caractérisés. Dans les trois cas, chaque unité TiO₄N₂ est *trans*. Les distances et angles au sein de ces édifices sont répertoriées **tableau 6**.

	Distances Ti-O (Å)	Distances Ti-N (Å)	Distances <u>N</u> -H... <u>O</u> ou <u>C</u> -H... <u>O</u> * (Å)	Angles N-H...O ou C-H...O* (°)
[Ti ₂ (L) ₂ (Pyr) ₄]*	1,89 ± 0,02	2,19 ± 0,02	3,19 ± 0,03	118,3 ± 0,7
[Ti ₂ (L) ₂ (DHA) ₄]	1,90 ± 0,02	2,20 ± 0,01	2,85 ± 0,04	141,5 ± 0,5
[Ti ₂ (L) ₂ (MePyr) ₄]	1,89 ± 0,01	2,20 ± 0,01	2,88 ± 0,05	164,5 ± 0,4

Tableau 6 : Tableau récapitulatif des longueurs moyennes des liaisons Ti-O et Ti-N ainsi que les distances N-H...O et C-H...O et les angles N-H...O et C-H...O au sein des hélicates.

Les analyses de ces complexes en solution ont été possibles uniquement pour [Ti₂(L)₂(DHA)₄], puisque les espèces formées à partir de **Pyr** et **MePyr** sont insolubles dans les solvants organiques non coordinants. Le spectre RMN ¹H de [Ti₂(L)₂(DHA)₄] dans le CDCl₃ est complexe, c'est pour cette raison que nous nous sommes tournés vers une analyse RMN ¹H DOSY pour vérifier que l'intégrité du complexe caractérisé à l'état solide soit bien conservée en solution. Le spectre est présenté **figure 91**.

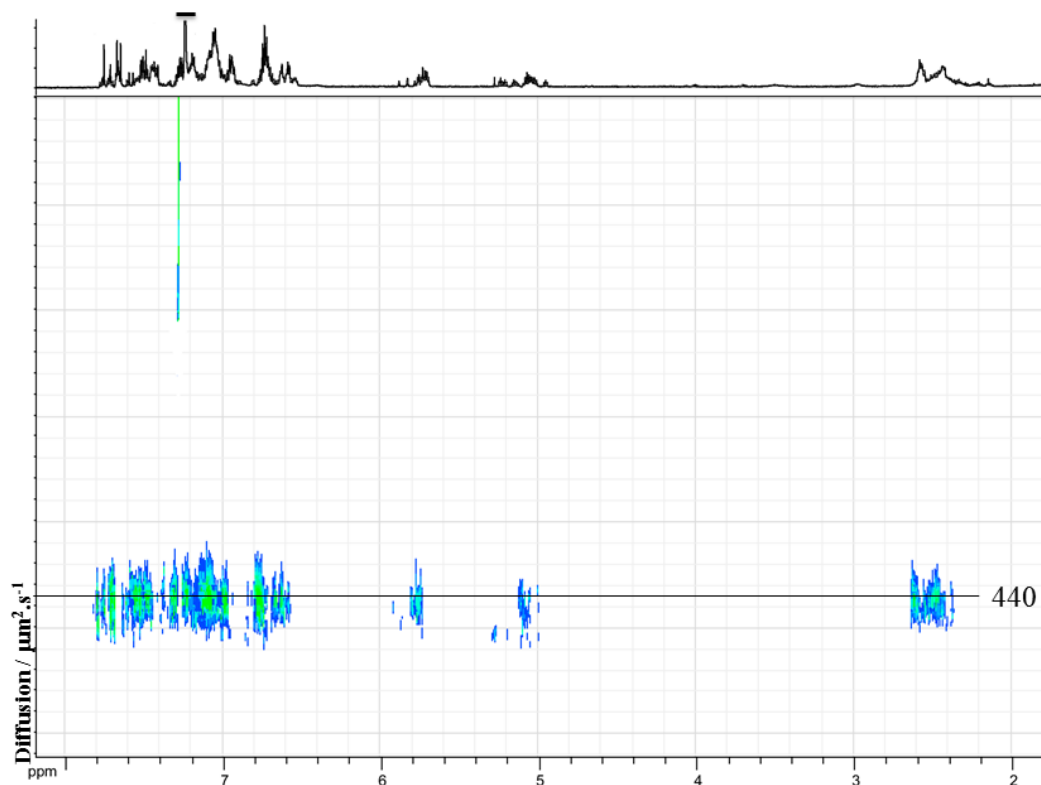


Figure 91 : Spectre RMN ¹H DOSY du complexe [Ti₂(L)₂(DHA)₄] (agrandissement) dans CDCl₃ à température ambiante.

Ce spectre montre la présence unique d'une seule diffusion à $440 \pm 10\% \mu\text{m}^2.\text{s}^{-1}$ correspondant après calculs à une molécule d'un volume de $3249 \pm 10\% \text{\AA}^3$ et possédant un rayon hydrodynamique de $9,19 \pm 10\% \text{\AA}$. En comparaison avec la théorie (PACHA), le volume du complexe obtenu par diffraction des rayons X est de $3012 \pm 1.12 \text{\AA}^3$ pour un rayon hydrodynamique de $9,91 \text{\AA}$. Il semble donc bien que ce soit le complexe souhaité qui est observé par RMN ^1H DOSY.

V.5. Caractérisation des entités formées à partir de DHA et MePyr par infrarouge.

La spectroscopie infrarouge est une technique classique pour mettre en évidence les liaisons hydrogènes et pour estimer la force de ces liaisons²⁰⁸. Ainsi pour les ligands **DHA** et **MePyr**, de fortes différences de fréquence de vibration d'élongation de la liaison NH sont observées entre le ligand libre et le ligand complexé impliqué dans la liaison hydrogène NH...O. La superposition des spectres infrarouges de **DHA**, [Ti(**G**)₂(**DHA**)₂] et [Ti₂(**L**)₂(**DHA**)₄] est proposée **figure 92**.

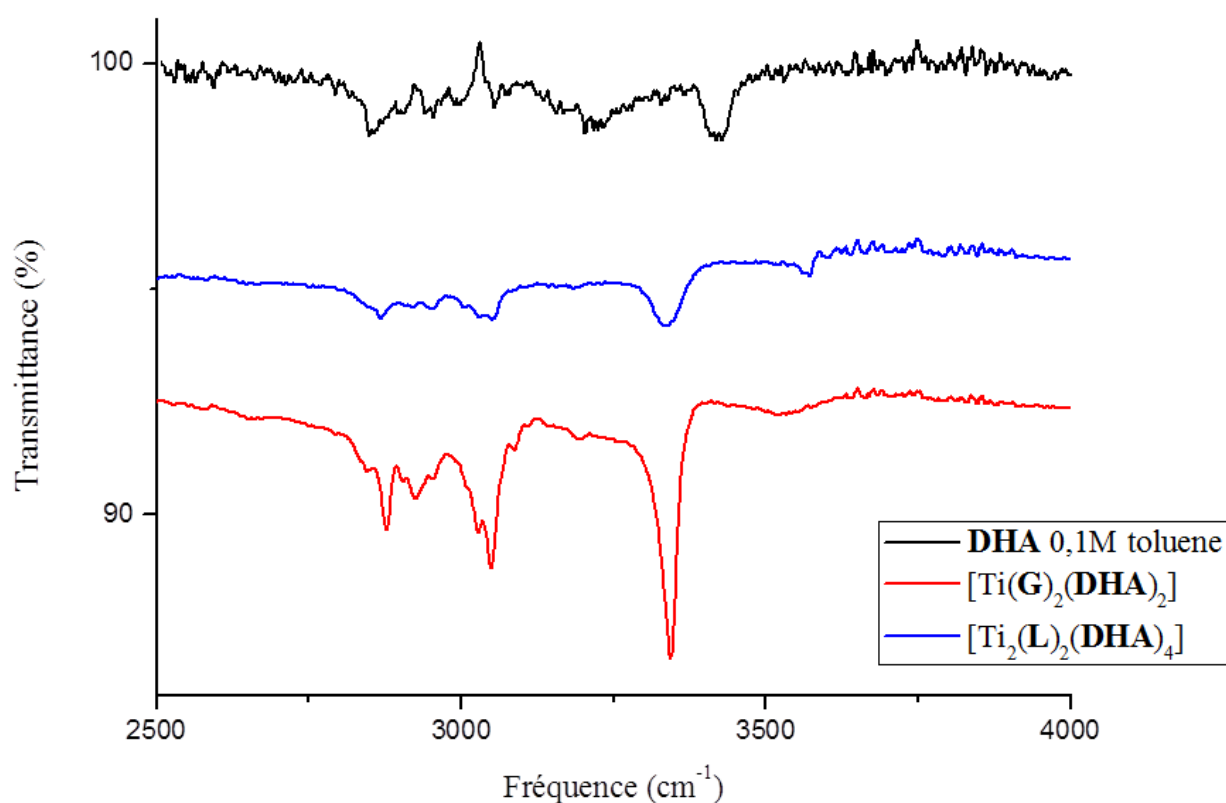


Figure 92 : Superposition des spectres infrarouges (région comprise entre 4000 et 2500 cm⁻¹) de la DHA (0,1 M dans le toluène), [Ti(**G**)₂(**DHA**)₂] et [Ti₂(**L**)₂(**DHA**)₄]. Les spectres des complexes ont été enregistrés pour les complexes à l'état solide.

Le spectre de la **DHA** dilué dans le toluène (0.1 M) présente une bande peu intense à 3420 cm⁻¹ attribuée à la vibration d'élongation de la liaison N-H non impliquée dans une liaison hydrogène. Lorsque le spectre de la **DHA** pure est enregistré, la disparition de cette

²⁰⁸ M. A. Czarnecki, Y. Morisawa, Y. Futomi, Y. Ozaki, *Chem. Rev.*, **2015**, 115, 9707-9744.

bande est observée et une nouvelle bande large est visible à 3021 cm^{-1} correspondant à la vibration d'élongation de la liaison NH impliquée dans la liaison hydrogène intermoléculaire ($\text{NH}\cdots\text{N}$). Pour les spectres des complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{DHA})_2]$ et $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{DHA})_4]$, des bandes fines correspondant aux vibrations d'élongation des liaisons N-H à respectivement 3334 et 3333 cm^{-1} sont observées. Au sein des complexes, une différence de $\Delta\nu = 86\text{ cm}^{-1}$ pour la fréquence d'élongation de la liaison NH par rapport au ligand libre est donc constatée, cette différence non négligeable est la conséquence de la liaison hydrogène intramoléculaire $\text{NH}\cdots\text{O}$. Les mêmes observations sont faites dans le cas du ligand **MePyr**. La superposition des spectres de **MePyr**, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{MePyr})_2]$ et $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$ est donnée **figure 93**. Pour la **MePyr** diluée dans le toluène ($c = 0.1\text{ M}$), la bande de vibration N-H libre est située à 3422 cm^{-1} , tandis que pour les complexes $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{MePyr})_2]$ et $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$ cette même bande se situe respectivement à 3318 et 3319 cm^{-1} . Ici, la différence entre les complexes et le ligand libre ($\Delta\nu = 104\text{ cm}^{-1}$) est légèrement plus prononcée que dans le cas de **DHA**.

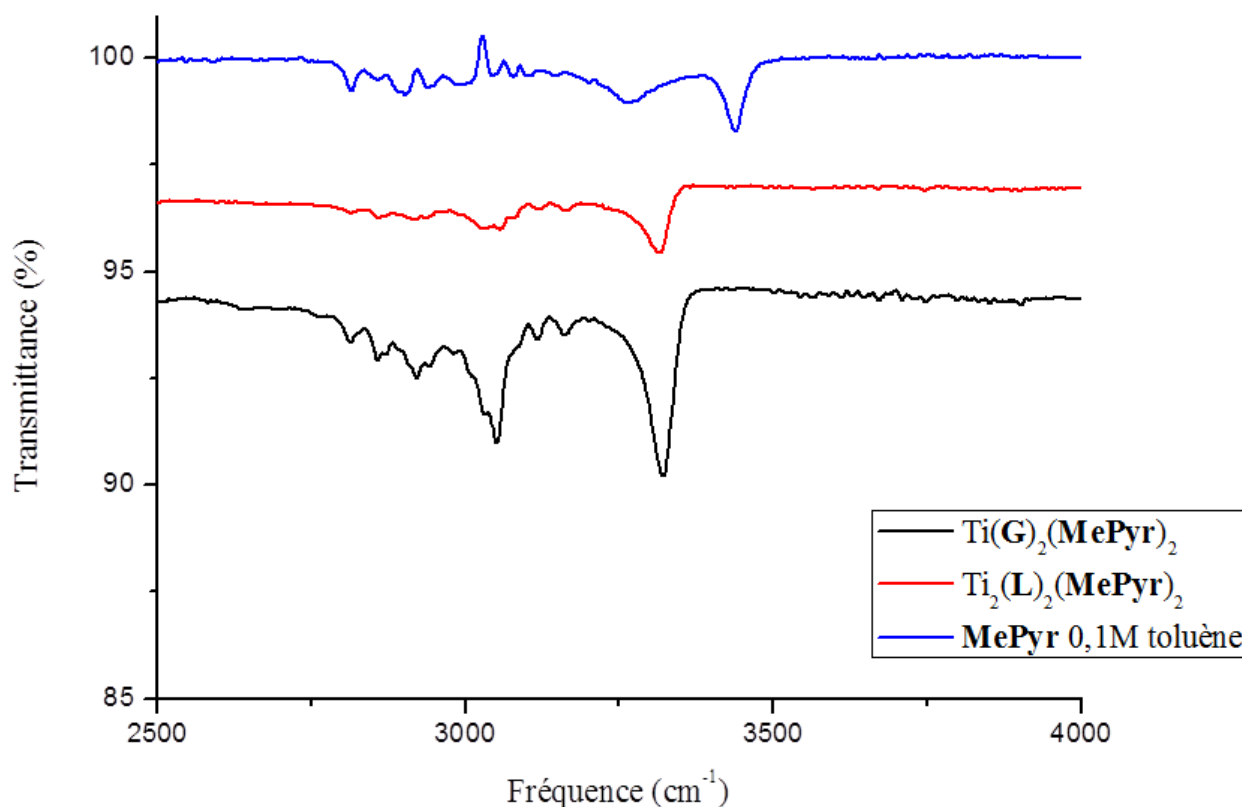


Figure 93 : Superposition des spectres infrarouges (région comprise entre 4000 et 2500 cm^{-1}) de la **MePyr** ($0,1\text{ M}$ dans le toluène), $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{MePyr})_2]$ et $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$. Les spectres des complexes ont été enregistrés pour les complexes à l'état solide.

V.5.1. Evaluation de l'énergie des liaisons hydrogènes avec PACHA

Afin d'estimer l'énergie des liaisons hydrogènes intramoléculaires C-H...O et NH...O mises en évidence par l'analyse des structures radiocristallographiques et la spectroscopie infrarouge, les structures ont été traitées avec le logiciel PACHA. Pour évaluer la force de ces liaisons, une rotation virtuelle de 360 ° des ligands autour des axes Ti-N a été réalisée. Pour chaque nouvelle structure virtuelle générée, une énergie est calculée par PACHA. C'est la différence entre l'énergie de la structure initiale et l'énergie de la structure où l'interaction hydrogène est estimée être minimale qui permet d'accéder à l'énergie de ces interactions faibles. Concernant la méthodologie employée, elle consiste à remplacer les coordonnées cartésiennes du ligand azoté monodentate présent dans le complexe fourni par la diffraction des rayons X, par des coordonnées internes comme ceci est décrit dans le chapitre I.

Pour le complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$, la rotation d'un des deux cycles pyridine conduit aux courbes présentées **figure 94**.

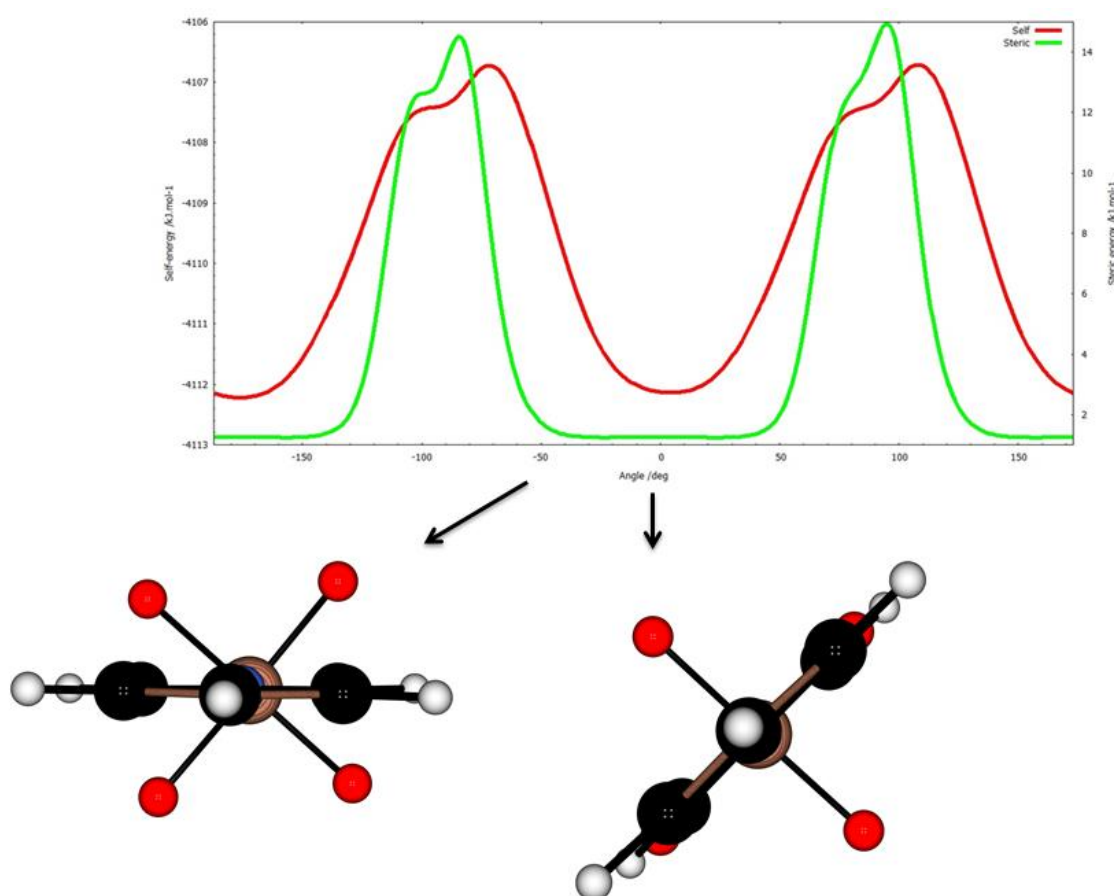


Figure 94 : Profil énergétique généré par PACHA après une rotation de 360° d'une des pyridines au sein du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ ainsi qu'une représentation de l'orientation de la pyridine à son état initial (angle de torsion de -7°) et après une rotation de 45° (angle de torsion de -52°). (Oxygène en rouge, carbone en noir, azote en bleu, hydrogène en blanc et titane en marron).

Les courbes obtenues dans le cas de la rotation de la pyridine sont symétriques. Pour estimer la force de la liaison hydrogène, nous avons proposé que l'interaction hydrogène soit minimale lorsque le cycle pyridine se situe à 45 ° par rapport à sa situation initiale. Ainsi nous passons d'une énergie de -4112.2 kJ.mol⁻¹ à -4109.1 kJ.mol⁻¹. Ceci permet de calculer une différence de 3.1 kJ.mol⁻¹ soit 1.55 kJ.mol⁻¹ pour cette interaction.

Pour l'hélicate de formule [Ti₂(L)₂(Pyr)₄], le profil énergétique généré après avoir tourné un ligand pyridine de 360 ° est présenté **figure 95**. A la structure du complexe est associée une énergie de -8130.7 kJ.mol⁻¹. Lorsque qu'une rotation du cycle pyridine de 45 ° est appliquée par rapport à la structure initiale, une nouvelle structure est générée ayant une énergie de -8128.5 kJ.mol⁻¹. Pour une liaison hydrogène, une énergie de 1.1 kJ.mol⁻¹ est donc déterminée.

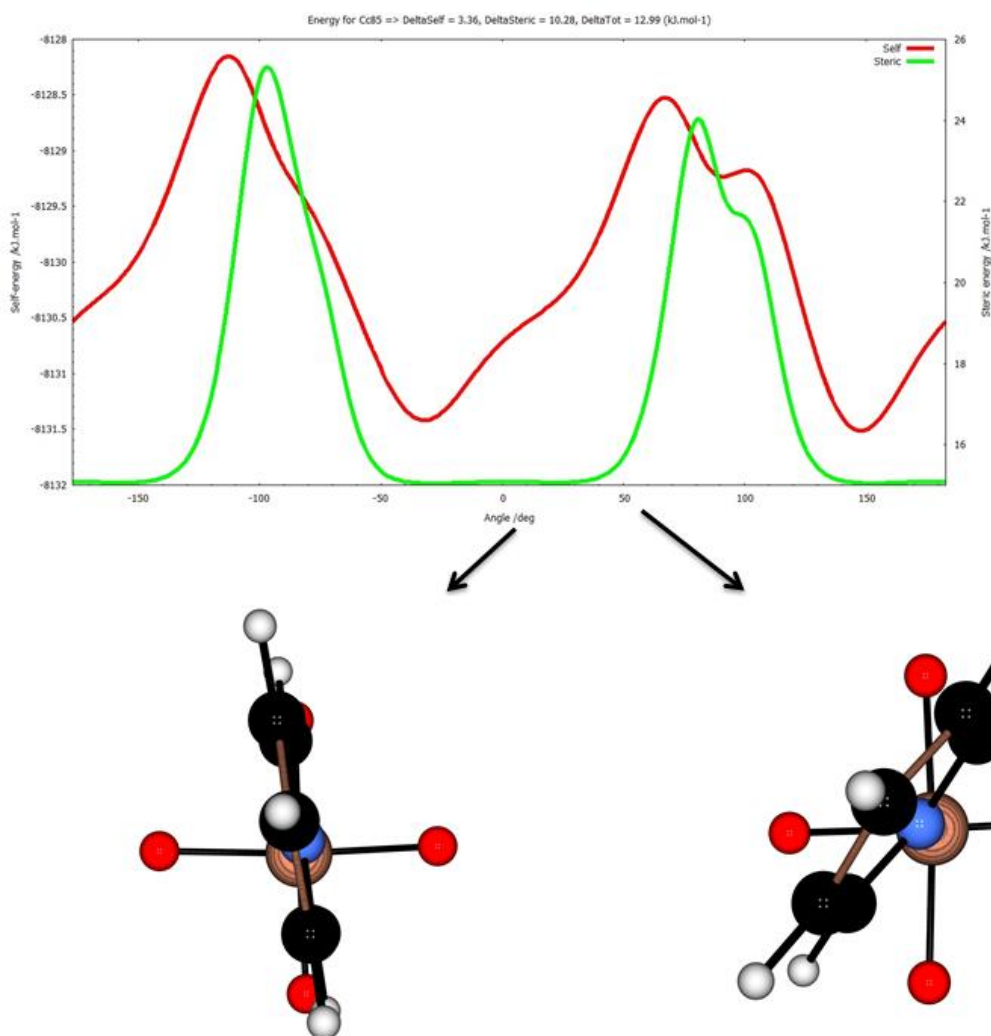


Figure 95 : Profil énergétique généré par PACHA après une rotation de 360° d'une des pyridine au sein du complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{Pyr})_4]$ ainsi qu'une représentation schématique de l'orientation de la pyridine à son état initial (angle de torsion de 8°) et après une rotation de 45° (angle de torsion de 53°). (Oxygène en rouge, carbone en noir, azote en bleu, hydrogène en blanc et titane en marron).

Dans le cas des complexes incorporant la **DHA**, la méthode n'est pas applicable car la rotation du ligand est rendue impossible à cause de l'environnement très contraint autour du ligand azoté.

Dans le cas de la **MePyr**, la structure du complexe $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{MePyr})_2]$ n'ayant pas été obtenue, seul le profil énergétique et stérique de $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$ (**figure 96**) a été déterminé. Ici, la méthode utilisée se heurte à des contraintes liées à l'environnement proche des ligands **MePyr**. En effet, la rotation complète du ligand **MePyr** n'est pas possible. Seule une rotation de 30 ° par rapport à la situation initiale a été envisageable.

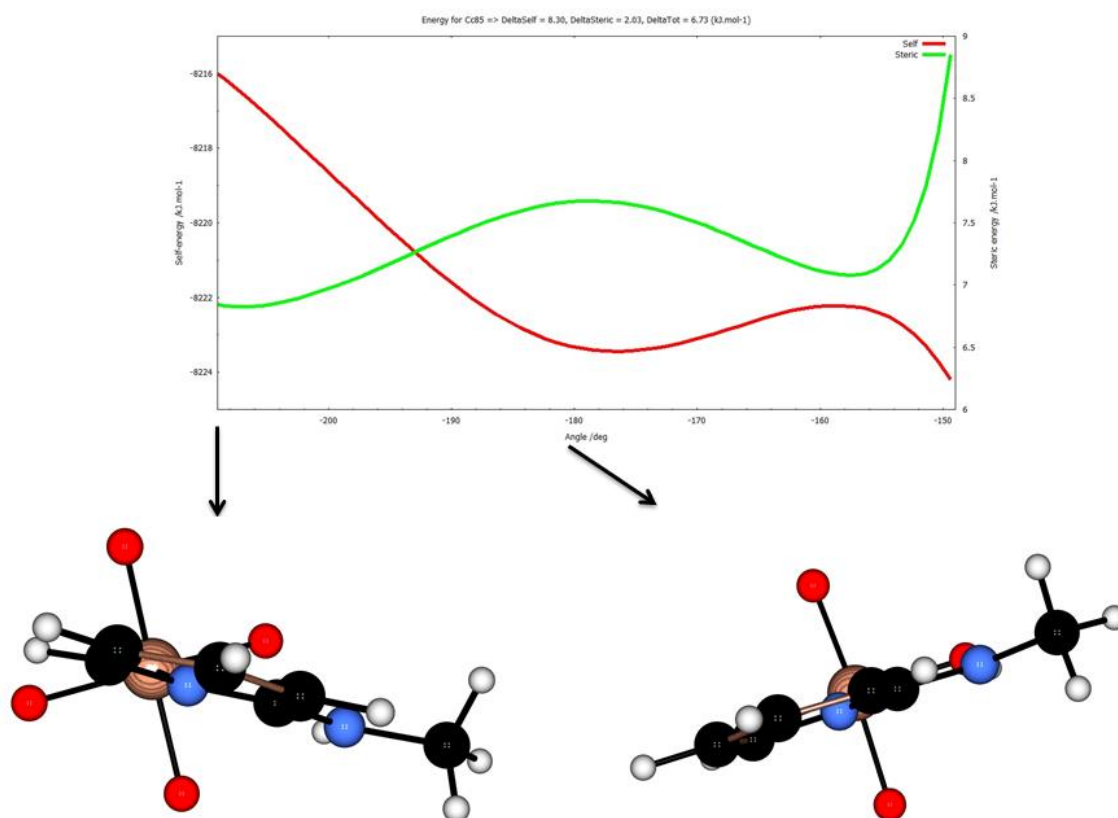


Figure 96 : Profil énergétique généré par PACHA après une rotation de 30 ° d'une des pyridines au sein du complexe $[Ti_2(L)_2(MePyr)_4]$ ainsi qu'une représentation de l'orientation de la pyridine à son état initial (angle de torsion de -179°) et après une rotation de 30 ° (angle de torsion de -209°). (Oxygène en rouge, carbone en noir, azote en bleu, hydrogène en blanc et titane en marron).

Pour la structure initiale, l'énergie calculée est de $-8224.1 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Lorsqu'une rotation de 30° est effectuée du ligand **MePyr** autour de l'axe Ti-N une nouvelle structure est générée dont l'énergie vaut $-8216.0 \text{ kJ.mol}^{-1}$. La différence entre ces deux énergies est alors considérée comme étant liée à la suppression des interactions $N-H\cdots O$ et $C-H\cdots O$. Or d'après l'étude effectuée sur les complexes incorporant le ligand **Pyr**, la valeur de l'interaction $C-H\cdots O$ peut être estimée comme étant la moyenne des deux valeurs trouvées soit 1.3 kJ.mol^{-1} . Ceci permet d'accéder à une valeur de l'interaction $N-H\cdots O$ de 6.8 kJ.mol^{-1} pour le complexe $[Ti_2(L)_2(MePyr)_4]$. Cette énergie est bien inférieure aux énergies couramment rencontrées dans la littérature pour ce type d'interaction²⁰⁹. Cette différence a certainement comme origine la non possibilité d'estimer l'énergie pour une rotation du ligand **MePyr** à 30 °. Une autre limite liée à l'approche générale permettant d'évaluer les interactions $N-H\cdots O$ et $C-H\cdots O$

²⁰⁹ S. Scheiner, *J. Phys. Chem. B.*, **2005**, 109, 16132-16141.

découle du fait qu'il n'est pas certain que les interactions N-H...O et C-H...O soient totalement nulles lorsque le ligand azoté est tourné de 45 ° par rapport à sa position initiale.

V.5.2. Calculs des énergies libres de formation grâce au modèle thermodynamique

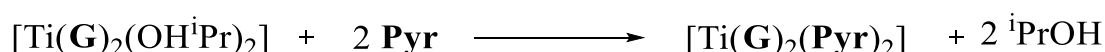
Enfin nous allons appliquer la méthodologie développée avec la logiciel PACHA sur les cinq structures obtenues. Les deux monomères de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{DHA})_2]$ ont été obtenues dans le chloroforme à température ambiante (273,15 K). Les trois dimères quant à eux ont été synthétisés dans le toluène à 100°C (373,15 K). Les solvants réactionnels de ces deux réactions ont été caractérisés précédemment.

Nous résumons dans le **tableau 7** suivant, toutes les valeurs calculées lors des précédents chapitres et qui vont nous servir dans cette partie.

	Self-énergie (SE) (kJ.mol ⁻¹)	Entropie rotationnelle S [°] _{rot} (J.K ⁻¹ .mol ⁻¹)
Ti(OⁱPr)₄	-4199	296
L-H₄	-508	242
Pyr	-20	178
[Ti(G)₂(HOⁱPr)₂]	-4810	264
ⁱPrOH	-125	197

Tableau 7 : Résumé des paramètres entropiques et enthalpiques calculés lors des précédents chapitres. A noter également que $F_{\text{intra}}[\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4] = -627 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2] = -604 \text{ kJ.mol}^{-1}$

Considérons d'abord la réaction amenant à la formation du complexe monomérique de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{Pyr})_2]$:



La structure du complexe a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin triclinique avec un groupe d'espace achiral P-1 (Z = 2). Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 189,1 ; 189,3 ; 189,7 et 190,1 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4)$

= -445 kJ·mol⁻¹ et deux liaisons Ti-N = 219,8 et 220,3 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -204$ kJ·mol⁻¹, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -649$ kJ·mol⁻¹. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 771 \text{ \AA}^3$, caractérisé par $SE = -4039$ kJ·mol⁻¹ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 2051,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 1848,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 1793,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 211 \text{ J.K}^{-1}\text{.mol}^{-1}$. Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 2 \times SE(\text{iPrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{Pyr})_2]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - 2 SE(\mathbf{Pyr}) \\ &= (4810 + 20 - 4039 - 2 \times 125) = +541 \text{ kJ.mol}^{-1} \end{aligned}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{Pyr})_2]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 649 = -45 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du chloroforme à température ambiante étant $\epsilon_r = 4,81$, on trouve une variation d'énergie interne endothermique:

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 541/4,81 - 45 = 112 - 45 = +67 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

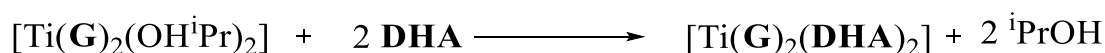
$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - 2 S^\circ(\mathbf{Pyr}) = \\ &= (2 \times 197 + 211 - 264 - 178) = +163 \text{ J.mol}^{-1}\text{.K}^{-1} \end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le chloroforme, la réaction n'est pas favorable se produisant avec une variation d'énergie libre légèrement positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = +67 - 298,15 \times 0,163 = +67 - 49 = +18 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Ceci tendrait à prouver que nous sous-estimons le facteur entropique de cette réaction. De fait, si l'on suppose une libre rotation des deux ligands pyridine, l'entropie du complexe devient $S_{\text{rot}} = 211 + 2 \times 35 = 281 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$, ce qui conduit à une variation d'entropie $\Delta S = +233 \text{ J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$. Il vient donc que $\Delta G = +67 - 298,15 \times 0,233 = +67 - 70 = -3 \text{ kJ.mol}^{-1}$. La réaction est donc bien thermodynamiquement favorable, mais assez équilibrée.

Le bilan stœchiométrique pour le complexe $[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{DHA})_2]$ s'écrit :



Pour la **DHA**, la même méthode d'isolation de fragment avec PACHA est utilisée comme pour les autres ligands. Après standardisation des distances C-H, on obtient un fragment de volume propre $V_p = 112 \text{ Å}^3$, caractérisé par $SE = -91 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 73,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 52,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 22,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 164 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. La structure du complexe a été déterminée au laboratoire. Ce système cristallise dans un système cristallin monoclinique avec un groupe d'espace achiral $P2_1/c$. Ce complexe présente quatre liaisons Ti-O : 187,7 ; 189,7 ; 190,2 et 190,8 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = -446 \text{ kJ.mol}^{-1}$ et deux liaisons Ti-N = 220,5 et 222,7 pm correspondant à $F_{\text{intra}}(\text{TiN}_2) = -197 \text{ kJ.mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -643 \text{ kJ.mol}^{-1}$. Après standardisation des distances C-H, on trouve un volume propre $V_p = 838 \text{ Å}^3$, caractérisé par $SE = -4282 \text{ kJ.mol}^{-1}$ ayant pour moment d'inertie principaux :

$$I_A = 2325,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 2150,2 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 1861,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ce complexe conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 213 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Après cette étude des réactifs et produits, nous pouvons commencer par étudier la variation de self-énergie pour cette réaction qui vaut :

$$\Delta SE = 2 \times SE({}^i\text{PrOH}) + SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{DHA})_2]) - SE([\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]) - 2 SE(\mathbf{DHA})$$

$$= (4810 + 91 - 4282 - 2 \times 125) = +369 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La réaction est donc fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe de type TiO_4N_2 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\mathbf{DHA})_2]$) par rapport au complexe de type TiO_6 ($[\text{Ti}(\mathbf{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$). Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve:

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - F_{\text{intra}}(\text{TiO}_6) = 604 - 643 = -39 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La constante diélectrique relative du chloroforme à température ambiante étant $\epsilon_r = 4,81$, on trouve une variation d'énergie interne faiblement endothermique:

$$\Delta U(\text{CHCl}_3) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 369/4,81 - 39 = 77 - 39 = +38 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons la libre rotation du groupement OH dans les deux molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

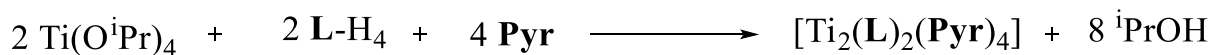
$$\begin{aligned} \Delta S &= 2 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - S^\circ(\text{TiO}_6) - 2 S^\circ(\mathbf{Pyr}) = \\ &= (2 \times 197 + 213 - 264 - 168) = +175 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1} \end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le chloroforme, la réaction est tout à fait favorable se produisant avec une variation d'énergie libre négative :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = +38 - 298,15 \times 0,175 = +38 - 52 = -14 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Comme avec la pyridine, ces valeurs suggèrent des réactions plutôt équilibrées.

Passons maintenant aux complexes dimères qui ont tous été formés dans les mêmes conditions (toluène à 100°C) et commençons par celui de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{Pyr})_4]$. Le bilan stoechiométrique pour ce complexe s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{Pyr})_4]$ cristallise dans un système triclinique avec groupe d'espace achirale $P-1$ ($Z = 2$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 1372 \text{ \AA}^3$ et une self-énergie $SE = -8024 \text{ kJ.mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 9369,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_B = 9112,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2 \quad I_C = 3448,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg.m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 227 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Comme pour le complexe monomère nous supposons une libre rotation des ligands pyridine, d'où $S_{\text{rot}} = 227 + 4 \times 35 = 367 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -651 \text{ kJ.mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -649 \text{ kJ.mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1300 \text{ kJ.mol}^{-1}$. La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

$$\begin{aligned} \Delta SE &= 8 \times SE({}^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times SE(\text{TiO}_4) + 4 SE(\text{Pyr}) + 2 SE(\text{L-H}_4) \\ &= 2 \times 4199 + 4 \times 20 + 2 \times 508 - 8024 - 8 \times 125 = +470 \text{ kJ.mol}^{-1} \end{aligned}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 627 - 1300 = -46 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le toluène ($\epsilon_r = 2,22$ à 373,15 K) apparaît donc ici largement endothermique :

$$\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 470/2,22 - 46 = 212 - 46 = +166 \text{ kJ.mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 8 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

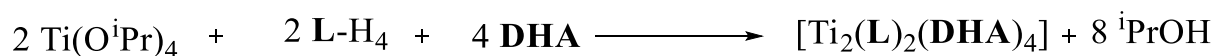
$$\Delta S = 8 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times S^\circ(\text{TiO}_4) - 4 \times S^\circ(\text{Pyr}) - 2 \times S^\circ(\text{L-H}_4) = \\ 8 \times 197 + 367 - 2 \times (296 + 2 \times 178 + 242) = +155 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C (373,15 K), la réaction est défavorable se produisant avec une variation d'énergie libre largement positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 166 - 373,15 \times 0,155 = 166 - 58 = +108 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Cette variation a été calculée pour une distance Ti-O de 177 pm dans l'isopropoxyde de titane. Si l'on utilise plutôt $d(\text{Ti-O}) = 177,5 \text{ pm}$ comme expliqué au chapitre 3, il vient que $\Delta G = +43 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, ce qui est toujours insuffisant. Il faut donc passer ici à $d(\text{Ti-O}) = 178 \text{ pm}$, conduisant à : $\text{SE}[\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4] = -4057 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}(\text{Ti-O}) = -610 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Avec ces nouvelles valeurs, il vient $\Delta \text{SE} = 2 \times (4057 + 2 \times 20 + 508) - 8024 - 8 \times 125 = +186 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $\Delta F_{\text{intra}} = 2 \times 610 - 1300 = -80 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. On aura donc $\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = 186/2,22 - 80 = +4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, d'où $\Delta G = 4 - 58 = -54 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$.

Le bilan stœchiométrique pour le complexe de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{DHA})_4]$ s'écrit :



Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{DHA})_4]$ cristallise dans un système monoclinique avec groupe d'espace achiral $C2/c$ ($Z = 8$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 1505 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $\text{SE} = -8198 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 10388,1 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_B = 10074,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2 \quad I_C = 3934,4 \cdot 10^{-46} \text{ kg} \cdot \text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 228 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -634 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -639$

$\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1273 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La variation de self-énergie pour cette réaction avec $d(\text{Ti-O}) = 178 \text{ pm}$ se calcule selon :

$$\begin{aligned}\Delta\text{SE} &= 8 \times \text{SE}(\text{iPrOH}) + \text{SE}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times \text{SE}(\text{TiO}_4) + 4 \text{ SE}(\mathbf{DHA}) + 2 \text{ SE}(\mathbf{L-H}_4) \\ &= 2 \times (4057 + 2 \times 91 + 508) - 8198 - 8 \times 125 = +296 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 610 - 1273 = -53 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le toluène ($\epsilon_r = 2,22$ à $373,15 \text{ K}$) apparaît donc encore largement endothermique :

$$\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = \Delta\text{SE}/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 296/2,22 - 53 = 133 - 53 = +80 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposerons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 8 molécules d'isopropanol libérées par la réaction, soit :

$$\begin{aligned}\Delta S &= 8 \times S^\circ(\text{iPrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times S^\circ(\text{TiO}_4) + 4 \times S^\circ(\mathbf{DHA}) + 2 \times S^\circ(\mathbf{L-H}_4) = \\ &= 8 \times 197 + 228 - 2 \times (296 + 2 \times 164 + 242) = +56 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}\end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C ($373,15 \text{ K}$), la réaction est défavorable se produisant avec une variation d'énergie libre largement positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 80 - 373,15 \times 0,056 = 80 - 22 = +58 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

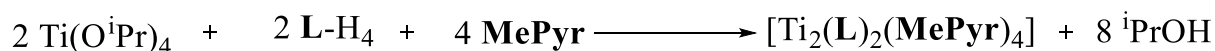
On voit ici clairement que c'est le facteur entropique qui semble être sous estimé. Un moyen de rendre plus favorable cette réaction serait ici de bloquer la rotation des groupements méthyls de l'isopropoxyde de titane en raison de la formation d'une liaison hydrogène possible entre le groupement N-H du ligand DHA et les groupements isopropoxy de

l'alcoxyde. Le blocage de cette rotation fait que l'entropie de rotation de $[\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4]$ chute à $176 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, d'où une nouvelle variation d'entropie qui rend la réaction favorable :

$$\Delta S = 8 \times 197 + 228 - 2 \times (176 + 2 \times 164 + 242) = +312 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$$

$$\Delta G = 80 - 373,15 \times 0,312 = 80 - 116 = -36 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$$

Le bilan stœchiométrique pour le complexe de formule $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$ s'écrit :



La structure du ligand **MePyr** a été déterminée par diffraction des rayons X sur monocristal²¹⁰. Cette molécule qui cristallise dans un système orthorhombique et dans le groupe spatial *Pbca* ; Elle possède un volume propre $V_p = 102 \text{ Å}^3$ et présente une self-énergie $SE = -101 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. Les moments d'inertie principaux de cette molécule valent:

$$I_A = 67,8 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 52,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 15,6 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}}(\text{MePyr}) = 162 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$. Si l'on considère qu'il y a libre rotation du groupement méthyl, on aura $S_{\text{rot}}(\text{MePyr}) = 162 + 15 = 177 \text{ J}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$.

Le complexe $[\text{Ti}_2(\text{L})_2(\text{MePyr})_4]$ cristallise dans un système triclinique avec groupe d'espace achiral *P-1* ($Z = 2$). Après standardisation des distances C-H à 108 pm, on obtient un complexe de volume propre $V_p = 1479 \text{ Å}^3$ et une self-énergie $SE = -8186 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ avec comme moments d'inertie principaux :

$$I_A = 10220,9 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_B = 9963,5 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2 \quad I_C = 3657,7 \cdot 10^{-46} \text{ kg}\cdot\text{m}^2$$

Ceci conduit à une entropie de rotation $S_{\text{rot}} = 228 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Avec la libre rotation des quatre groupements méthyls, il vient $S_{\text{rot}} = 228 + 4 \times 15 = 288 \text{ J}\cdot\text{K}^{-1}\cdot\text{mol}^{-1}$. Avec deux sites de type TiO_4N_2 , nous obtenons pour l'énergie intramoléculaire $F_{\text{intra}}(\text{Ti1}) = -631 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $F_{\text{intra}}(\text{Ti2}) = -635 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, soit un total $F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) = -1266 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$. La variation de self-énergie pour cette réaction se calcule selon :

²¹⁰ S. Draguta, A. A. Yakovenko, M. S. Fonin, T. V. Timo Feevo, *Cryst. Growth. Des.*, **2014**, 14, 3423.

$$\begin{aligned}\Delta SE &= 8 \times SE(^i\text{PrOH}) + SE(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times SE(\text{TiO}_4) + 4 SE(\text{MePyr}) + 2 SE(\text{L-H}_4) \\ &= 2 \times (4127 + 2 \times 101 + 508) - 8186 - 8 \times 125 = +488 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}\end{aligned}$$

On trouve que la réaction est fortement défavorisée en raison de la polarité plus faible du complexe TiO_4N_2 par rapport au complexe TiO_4 . Pour ce qui concerne la variation d'énergie intramoléculaire on trouve :

$$\Delta F_{\text{intra}} = F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times F_{\text{intra}}(\text{TiO}_4) = 2 \times 610 - 1266 = -46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

La variation d'énergie interne dans le toluène ($\epsilon_r = 2,22$ à $373,15 \text{ K}$) apparaît donc ici largement endothermique :

$$\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = \Delta SE/\epsilon_r + \Delta F_{\text{intra}} = 488/2,22 - 46 = 220 - 46 = +196 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

Pour ce qui concerne la variation d'entropie, nous supposons comme précédemment la libre rotation du groupement OH dans les 8 molécules d'isopropanol libérées par la réaction. Comme ce ligand possède une fonction N-H, nous supposons également la blocage de la libre rotation des groupements méthyls dans l'isopropoxyde de titane soit :

$$\begin{aligned}\Delta S &= 8 \times S^\circ(^i\text{PrOH}) + S^\circ(\text{TiO}_4\text{N}_2) - 2 \times S^\circ(\text{TiO}_4) + 4 \times S^\circ(\text{MePyr}) + 2 \times S^\circ(\text{L-H}_4) = \\ &= 8 \times 197 + 288 - 2 \times (176 + 2 \times 162 + 242) = +380 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}\end{aligned}$$

Nous trouvons ainsi que dans le toluène à 100°C ($373,15 \text{ K}$), la réaction est défavorable se produisant avec une variation d'énergie libre largement positive :

$$\Delta G = \Delta U - T \cdot \Delta S = 196 - 373,15 \times 0,38 = 196 - 142 = +54 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

On constate ici que la réaction est beaucoup trop endothermique, ce qui suggère que la formation d'une liaison hydrogène entre le ligand MePyr et les groupements isopropoxy de $\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4$ non seulement bloque la rotation des groupements méthyls mais aussi allonge très légèrement la distance Ti-O. Ainsi, si l'on passe à $d(\text{Ti-O}) = 178,5 \text{ pm}$, il vient que $SE[\text{Ti}(\text{OPr}^i)_4] = -3989 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $F_{\text{intra}}(\text{Ti-O}) = -601 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. Avec ces nouvelles valeurs, il vient $\Delta SE = 2 \times (3989 + 2 \times 101 + 508) - 8186 - 8 \times 125 = +212 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ et $\Delta F_{\text{intra}} = 2 \times 601 - 1266 = -64 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$. On aura donc $\Delta U(\text{C}_7\text{H}_8) = 212/2,22 - 64 = +32 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, d'où $\Delta G = 32 -$

142 = -110 kJ·mol⁻¹. Avec un tel étirement très modeste, il n'est plus nécessaire de bloquer la rotation des groupements méthyls dans Ti(OPrⁱ)₄: $\Delta G = 32 - 373,15 \times 0,14 = 32 - 52 = -20$ kJ·mol⁻¹.

V.6. Conclusions

En conclusion, l'utilisation de ligands azotés monodentates a permis de créer une nouvelle génération d'architectures construites à partir d'un motif TiO_4N_2 . Ici, chaque sous-unité de coordination est constituée d'une entité *trans*- TiO_4N_2 . Les structures de trois hélicates ont été notamment décrites. Il a été démontré par spectroscopie infrarouge et l'analyse des structures radiocristallographiques l'existence au sein des complexes d'interactions hydrogènes intramoléculaires de type $\text{N-H}\cdots\text{O}$ et $\text{C-H}\cdots\text{O}$. En parallèle, une étude théorique menée grâce au logiciel PACHA a permis d'accéder à une estimation de l'énergie de ces interactions faibles.

Conclusion Générale et Perspectives

Ce travail de thèse s'inscrit dans le domaine de la chimie métallo-supramoléculaire. Plus particulièrement, nous avons développé une chimie d'auto-assemblage afin de créer des architectures à plusieurs composantes formées à partir de motifs TiO_4N_2 . D'un point de vue synthétique, l'objectif de ce travail résidait dans l'analyse des conséquences de modifications structurales apportées à l'un des composants sur la nature des architectures générées, en l'occurrence le ligand azoté bidentate. C'est autour du ligand 2,2'-bipyrimidine que ces variations structurales se sont concentrées. En effet, c'est à partir de ce ligand que l'hélicate circulaire $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$, qui nous a servi de composé de référence tout au long de cette thèse, a été créée. Le premier facteur examiné concernait l'introduction de groupements de taille croissante sur le squelette de la 2,2'-bipyrimidine. Puis, la conséquence d'une réduction de la taille d'un des cycles du ligand azoté bidentate a été évaluée. Enfin, la denticité du ligand azoté a été changée.

C'est en faisant réagir quatre ligands 2,2'-bipyrimidine disubstitués (**BMe**, **BPh**, **BNap**, **BAnt**) en présence du complexe précurseur $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{HO}^i\text{Pr})_2]$ qu'une nouvelle génération de complexes monomériques a pu être caractérisée à l'état solide. Deux de ces complexes, $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BNap})]$ et $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{BAnt})]$, présentent des propriétés de luminescence intéressantes. En effet, il a été démontré que la luminescence des ligands azotés **BNap**, **BAnt** est quasiment éteinte au sein des complexes. Ce mécanisme « on/off » a été expliqué par le biais du calcul des orbitales moléculaires. Les tests biologiques réalisés sur des cellules cancéreuses ont montré que ces espèces étaient modérément toxiques et que cette toxicité est surtout liée aux ligands azotés. Ces travaux sont extrêmement prometteurs pour des applications futures dans le domaine de l'imagerie cellulaire par fluorescence. Un autre domaine d'application pourrait être celui de la libération de substance active *in vivo* sous l'action d'un stimulus extérieur puisqu'il a été mis en évidence que la stabilité de ces complexes est intimement liée au pH du milieu. Une étape cruciale qui concerne une augmentation drastique de la solubilité de ces espèces en milieu polaire reste néanmoins à franchir.

Ensuite, il a été démontré que la formation d'hélicates circulaires ne se cantonne pas exclusivement au ligand 2,2'-bipyrimidine. En effet, les hélicates de formule $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$ et $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BAnt})_3]$ ont été caractérisés à l'état solide. Néanmoins, l'introduction de groupement sur le squelette de la bipyrimidine a des conséquences sur la symétrie des objets moléculaires obtenus. Enfin, il a été possible de proposer un mécanisme réactionnel

permettant d'expliquer la formation de $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{BMe})_3]$. Ce mécanisme est très différent de celui admis pour $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$.

La chimie de coordination mettant en jeu des ligands pyridine-triazoles a ensuite été explorée. Ce ligand a conduit notamment à la synthèse d'un hélicate double-brins. Afin de se diriger vers la conception de métallo-mésogènes à base de titane(IV), la synthèse en trois étapes d'un composé pyridine-triazole portant de longues chaînes alkyles, le composé **T16**, a été développée avec succès. Un complexe de formule $[\text{Ti}(\text{G})_2(\text{T16})]$ a été isolé. Néanmoins, aucune phase mésomorphe n'a été caractérisée pour cette espèce.

Enfin, la denticité des ligands azotés a été changée et la chimie de coordination impliquant trois ligands monodentates a été étudiée. Ceci a permis d'isoler cinq nouveaux édifices à l'état solide construits autour de motifs *trans*- TiO_4N_2 . L'analyse des structures radiocristallographiques de ces complexes et la spectroscopie infrarouge ont mis en évidence des interactions intramoléculaires de type $\text{CH}\cdots\text{O}$ et $\text{NH}\cdots\text{O}$ au sein de ces complexes. L'analyse de ces structures avec le logiciel PACHA a permis d'évaluer l'énergie de ces interactions.

Ces travaux de thèse ont donc participé au développement d'une chimie métallo-supramoléculaire basée sur des motifs TiO_4N_2 . De nombreuses structures originales ont été obtenues en apportant des variations structurales, parfois mineures, au niveau du ligand azoté. Ces travaux de thèse, nous permettent donc d'envisager dans le futur, un développement supplémentaire de cette chimie d'auto-assemblage avec un caractère prédictif encore plus fort. Enfin, pour la première fois, l'aspect fonctionnel des complexes créés grâce de cette chimie de coordination a été étudié en lien avec le domaine médical. Ces travaux de thèse constituent donc un point de départ pour l'application de cette chimie de coordination dans le domaine du vivant.

Le deuxième but de cette thèse était de pouvoir discuter de l'importance relative des facteurs enthalpiques et entropiques dans des réactions d'auto-assemblage à base de métaux de transition. Nous avons pu ainsi proposer une méthodologie générale de modélisation thermodynamique qui ne fait appel qu'au seul logiciel PACHA, moyennant la connaissance des structures tridimensionnelles des produits de départ et d'arrivée. Comme attendu, il s'est révélé que toutes les réactions d'auto-assemblages étudiées étaient entièrement sous contrôle entropique. En effet, le remplacement de deux atomes d'oxygène fortement électronégatifs par deux atomes d'azote d'électronégativité plus faible fait chuter la polarité du complexe final par rapport à celle du précurseur initial, d'où un caractère généralement fortement

endothermique qui nécessite une forte augmentation d'entropie pour que la réaction devienne thermodynamiquement favorable. Toutefois, nous avons pu montrer que sur un plan purement covalent le passage d'un octaèdre TiO_6 à un octaèdre TiO_4N_2 est toujours favorable sur un plan enthalpique. C'est probablement cette covalence accrue des dérivés TiO_4N_2 qui rend l'auto-assemblage mieux contrôlable par rapport à leurs homologues TiO_6 .

Pour ce qui concerne les auto-assemblages utilisant l'isopropoxyde de titane comme précurseur de départ, on a pu mettre en évidence l'extrême sensibilité de la variation d'énergie libre à toute variation de la distance Ti-OPr^i . Rappelons que la seule donnée structurale disponible sur le précurseur $\text{Ti(OPr}^i)_4$ provient de la spectroscopie EXAFS qui propose une distance Ti-O de 177 pm avec un écart type de 8 pm. La distance Ti-O réelle se situe donc quelque part entre 177 et 185 pm. Pour notre part, notre modélisation nous a conduit à un intervalle nettement plus restreint allant de 177 à 179 pm.

Nous sommes bien conscients que ce type de modélisation n'est que le tout premier pas, car pour ce qui concerne les variations d'entropie nous avons systématiquement ignoré les contributions de vibrations. Il aurait fallu pour cela enregistrer les spectres IR et Raman basse fréquence de tous nos composés, vu que les modes haute fréquence ont une contribution entropique quasi-nulle. Ceci pourra faire l'objet d'un travail de thèse ultérieur plus orienté sur le côté spectroscopique, car les modules permettant de prendre en compte cette contribution vibrationnelle sont pleinement opérationnels comme on l'a montré pour le traitement des solvants purs. Il aurait aussi fallu mesurer toutes les constantes d'équilibre de formation nos complexes afin de vérifier le bien fondé de nos modélisations théoriques et affiner ainsi encore plus la description moléculaire des réactions étudiées. Ceci pourra aussi faire l'objet d'une autre thèse plus orientée sur le côté analytique en solution. Notons enfin que la méthodologie mise en place à l'occasion de cette thèse n'est pas spécifique au titane(IV) et peut être facilement étendue aux autres métaux de transition ainsi qu'à d'autres ligands, comme on a pu le démontrer au chapitre I. Tout chercheur utilisant des métalla-tectons pour réaliser des réactions d'auto-assemblage pourra donc trouver dans notre travail une piste de départ pour une réflexion approfondie au sujet de la chimie supramoléculaire qu'il a choisit de mettre en œuvre. Comme nous avons essayé de le démontrer tout au long de ce travail, le logiciel PACHA n'a pas pour vocation à se substituer aux différentes approches *ab initio* actuellement disponibles, mais plutôt à marcher main dans la main avec elles, pour prendre le relais dès que le nombre d'atomes impliqués devient trop important. Ceci pourra faire l'objet d'une autre thèse plus orientée vers le côté chimie quantique.

Partie expérimentale

Materials and methods

^{13}C CP-MAS NMR spectra were acquired on a Bruker Avance-300 apparatus operating at 75.52 MHz equipped with a standard 4 mm H/X probe, with rotor spinning at 10 MHz, contact time equal to 2.5 ms, 53 kHz and 63 kHz as ^1H and ^{13}C RF frequencies respectively and spinal 64 composite pulse decoupling with 90 kHz ^1H RF frequency. Bruker Avance-300, Avance-400 and Avance-500 were used for solution NMR analysis. ^1H NMR DOSY measurements were performed at 500.13 MHz with a 5mm $^1\text{H}/\text{X}$ z-gradient BBI probe and applying a PFGSTE pulse sequence using bipolar gradients. DOSY spectra were generated with the DOSY module of NMRNotebookTM software, via maximum entropy and inverse Laplace transform calculation. The electrospray analyses were performed on MicroTOF (Bruker) apparatus equipped with an Electrospray (ES) source. The thermogravimetric analyses (TGA) were performed on a Pyris 6 (Perkin Elmer) apparatus. Differential Scanning Calorimetry (DSC) spectra were obtained with a Perkin Elmer Jade DSC calorimeter. X-Ray diffraction data were collected at 173K on a Bruker SMART CCD diffractometer with $\text{MoK}\alpha$ radiation. The structures were solved using SHELXS-97 and refined by full matrix least-squares on F^2 using SHELXS-97 with anisotropic thermal parameters for all non-hydrogen atoms. The hydrogen atoms were introduced at calculated positions and not refined. Infrared (IR) spectra were recorded with a Shimadzu FTIR-8400S. UV-visible absorption spectra were recorded with a Perkin Elmer Lambda 650S spectrometer at room temperature with a 1 cm path cell. Luminescence spectra were recorded at room temperature using a Fluorolog FL3-22 spectrofluorometer (Horiba Jobin Yvon) equipped with a TBX-04 or a R928 detector. All of the measurements were performed on optically dilute solutions in with spectrophotometric-grade dichloromethane a maximum absorbance of 0.08. For the luminescence steady-state measurements, the spectrometer was equipped with a 450 W xenon lamp excitation source and excitation and emission double-grating monochromators with band passes set at 2 nm for the experiments. Melting points (M.p.) were determined using a Stuart Scientific Melting Point SMP1 apparatus.

Cells cultures: Human AGS gastric cancer cells were obtained from ATCC. AGS cells were manipulated and cultured in DMEM with 10% FCS (Dominique DutcherTM) and 1% Penicillin + Streptomycin (Sigma) at 37°C with 5% CO_2 atmosphere as previously described²¹¹

²¹¹ F. Sohm, C. Gaidon, M. Antoine, A. L. Boutillier, J. P. Loeffler, *Oncogene*, **1999**, 18, 2762-2769.

Cells survival: 5000 cells were seeded per well in 96-well microplates (Falcon Multiwell), 24 hours prior to any treatment. Complexes were applied for 48 h in fresh medium. MTT assay was performed as previously described by replacing the medium with fresh medium supplemented with 5 mg/L MTT (Sigma) for 1h²¹². Cells were lysed in isopropanol with 0.04 N HCl. Measurements were performed at 550 nm.

Microscopy: Cells were grown on cover glasses in growing medium and incubated for 4 hours with the complexes at various dilutions. After incubation, cells were observed directly under an epifluorescence microscope (Zeiss Apotome V2 axiozoom) at excitation 433nm and emission 532nm.

The frontier orbitals of the ligands and complexes and the respective energies of the orbitals were modeled by the Density Functional Calculation (DFT). In particular we used the B3LYP hybrid function with basic functions cc-pVTZ. These calculations were made with the software GAUSSIAN09.

All solvents were dried before used with activated 3Å molecular sieves. The tetrahydrofuran (THF) was dried by distillation using Sodium/Benzophenone.

All chemicals and reagents were of the best commercially available grade and purchased from Alfa Aesar, Sigma Aldrich, TCI Europe and used as received.

²¹² C. Gaiddon, M. De Tapia, J. P. Loeffler, *Mol. Endocrinol.*, **1999**, 13, 742-751.

4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrimidine (**BMe**)

Under N₂ atmosphere, 2-chloro-4-phenyl-6-methyl-pyrimidine (2 g, 15.56 mmol), NiCl₂·6 H₂O (924 mg, 3.89 mmol), triphenylphosphine (4.08 g, 15.56 mmol), and zinc powder (508 mg, 7.78 mmol) was added in 50 mL of degassed DMF. The mixture was heated at 70°C overnight. The resulting dark red solution was poured into a solution of 2M aqueous ammonia (100 mL). The solution was extracted first with diethyl ether, to eliminate triphenylphosphine residues and then with CH₂Cl₂. The organic layers (CH₂Cl₂) were combined and evaporated to dryness. The resulting yellow solid was purified by flash chromatography on silica gel using CH₂Cl₂/MeOH (97/3) as eluent to provide **BMe** as a yellow solid (704 mg, 68% yield).

Empirical formula : C₁₀H₁₀N₄

Melting Point : 117°C

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.82(d, J = 4.5 Hz, 2H), 7.24(d, J = 2.7 Hz, 2H), 2.69(s, 6H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 168.6, 162.5, 157.6, 121.1, 24.7.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [M + Na]⁺ = 209.0803 found 209.0790.

Elemental analysis : C₁₀H₁₀N₄ : C% 64.50 N% 30.09 H% 5.41 Found C% 64.40, N% 30.01, H% 5.33.

Preparation of bipyrimidine compounds

General procedure:

Under N₂ protection, 4,4'-dimethyl-2,2'-bipyrimidine (50 mg, 0.218 mmol) was dissolved in distilled THF (20 mL) in a bicol flask at -78°C. ^tBuOK (90 mg, 0.8 mmol) was slowly added, the solution turned brown after a few minutes. Then the aldehyde derivative (2.3 equiv.) was added in small portion. After 10 min, the mixture was allowed at room temperature for 1h. Then, 10 mL of water was added to the solution and the THF was evaporated. The precipitate was removed by filtration. The resulting solid was purified by flash chromatography using CH₂Cl₂/MeOH (97/3) as eluant.

4,4'-di((E)-styryl)-2,2'-bipyrimidine (**BPh**):

Empirical formula : C₂₄H₁₈N₄

Yield : 58%

Melting Point : 214°C

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.93 (d, ³J = 3.9 Hz, 2H), 8.02 (d, ³J = 16.1 Hz, 2H), 7.70 (m, 4H), 7.51 (d, ³J = 5 Hz, 2H), 7.45-7.37 (complex, 6H), 7.29 (d, ³J = 16.0 Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 163.5, 162.8, 157.8, 137.9, 135.7, 129.6, 129.0, 127.8, 126.0, 118.0.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [M + H]⁺ = 363.1531 found 363.1587.

Elemental analysis : C₂₄H₁₈N₄•1/3 CH₂Cl₂: C% 74.80 N% 14.34 H% 4.82; Found C% 75.47, N% 13.42, H% 4.97.

4,4'-bis((E)-2-(naphthalen-2-yl)vinyl)-2,2'-bipyrimidine (BNap):

Empirical formula : C₃₂H₂₂N₄

Yield : 55 %

Melting Point : 227°C

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz, 25°C, δ ppm) : 8.99 (d, ³J = 4.7 Hz, 2H), 8.12 (d, ³J = 16.5 Hz, 2H), 8.05 (s, 2H), 7.88 (m, 8H), 7.59 (d, ³J = 5.2 Hz, 2H), 7.51 (m, 4H), 7.47 (d, ³J = 16.5 Hz, 2H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 164.1, 163.0, 158.3, 138.2, 134.0, 133.5, 133.2, 129.3, 128.8, 128.5, 127.8, 127.0, 126.7, 126.6, 123.6, 117.6.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [M+Na]⁺ = 485.1742 found 485.1699.

Elemental analysis : C₃₂H₂₂N₄•CH₂Cl₂: C% 72.40 N% 12.95 H% 4.42 ; Found C% 72.49, N% 12.36, H% 4.90.

4,4'-bis((E)-2-(anthracen-9-yl)vinyl)-2,2'-bipyrimidine (BAnt):

Empirical formula : C₄₀H₂₆N₄

Yield : 54 %

Melting Point : 239°C

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 9.07 (d, ³J = 5.1 Hz, 2H), 8.94 (d, ³J = 16.0 Hz, 2H), 8.44 (s, 2H), 8.36 (dd, ³J = 7.0 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 4H), 8.01 (dd, ³J = 6.0 Hz, ⁴J = 1.7 Hz, 4H), 7.64 (d, ³J = 5.1 Hz, 2H), 7.51 (m, 8H), 7.23 (d, ³J = 16.0 Hz, 2H).

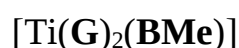
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 163.5, 163.3, 158.6, 135.7, 134.8, 131.4, 130.7, 129.6, 128.9, 127.9, 126.1, 125.7, 125.4, 118.2.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [M + Na]⁺ = 585.2055 found 585.2100.

Elemental analysis : C₄₀H₂₆N₄•2/3 CH₂Cl₂: C% 72.23 N% 8.12 H% 4.24 Found C% 71.12, N% 8.31 H% 4.21.

Preparation of Titanium(IV) monomeric complexes with bipyrimidine compounds

General procedure: Under N₂ protection (glovebag), a counter solvent was allowed to slowly diffuse into a solution containing the bipyrimidine ligand (1 equiv.) and the *cis*-[Ti(G)₂(HOⁱPr)₂] complex (10 mg) in a minimum amount of dry CH₂Cl₂/CHCl₃. Crystals were isolated by filtration.



Empirical formula : C₅₈ H₄₂ N₄ O₄ Ti

Yield : 61%

¹H NMR (CD₂Cl₂, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.33 (d, ³J = 5.4 Hz, 2H), 7.44 (dd, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 3.3 Hz, 4H), 7.29 (td, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 4H), 7.13 (dd, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 2.0 Hz, 2H), 7.09 (t, ³J = 7.6 Hz, 2H), 7.04 (m, 6H), 6.81 (dd, ³J = 8.4 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 6H), 6.73 (m, 10H), 6.66 (t, ³J = 7.4 Hz, 2H), 3.76 (s, 6H).

¹³C NMR (CD₂Cl₂, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 170.9, 160.7, 160.0, 157.2, 155.2, 138.8, 138.4, 131.8, 131.4, 129.8, 129.7, 129.6, 129.3, 129.1, 129.0, 128.7, 128.0, 127.5, 127.0, 126.0, 125.3, 122.1, 120.9, 119.7, 24.4.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(BMe)] + H]⁺ = 907.27 found 907.28.

Crystal data : Crystals were obtained from 1,2-dichloroethane/*n*-pentane.

Chemical Formula	C ₅₈ H ₄₂ N ₄ O ₄ Ti	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	Orthorhombic	
Space group	P 2(1) 2(1) 2(1)	
Unit cell dimensions	a = 11.8033(3) Å	α = 90°
	b = 16.0200(4) Å	β = 90°
	c = 23.9080(6) Å	γ = 90°
Volume	4520.7(2) Å ³	
Z	4	
Crystal size	0.05 x 0.05 x 0.04 mm	
Theta range for data collection	1.53 to 30.11°	

Independent reflections	13305 [R(int) = 0.0572]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²

[Ti(**G**)₂(**BPh**)]

Empirical formula : C₇₂H₅₀N₄O₄Ti

Yield : 51%

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.36 (d, ³J = 5.8 Hz, 2H), 7.81 (d, ³J = 16.1 Hz, 2H), 7.74 (d, ³J = 7.4 Hz, 4H), 7.49 (m, 10H), 7.25 (m, 4H), 7.14 (dd, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.4 Hz, 2H), 7.02 (m, 10H), 6.86 (m, 6H) 6.07 (m, 5H), 6.59 (m, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 165.3, 160.8, 160.2, 157.7, 155.5, 140.6, 138.7, 138.6, 135.2, 131.5, 131.3, 130.7, 130.4, 129.9, 129.6, 129.4, 129.3, 129.2, 129.0, 128.8, 128.2, 127.7, 127.4, 126.9, 125.9, 125.5, 125.4, 121.9, 119.4, 116.8.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(**G**)₂(**BPh**)] + H]⁺ = 1083.3312 found 1083.3406.

Crystal data : Crystals were obtained from CH₂Cl₂/*n*-pentane.

Chemical Formula	C ₇₂ H ₅₀ N ₄ O ₄ Ti	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P 1 21/n 1	
Unit cell dimensions	a = 13.5432(3) Å	α = 90°
	b = 14.0231(4) Å	β = 93.249(14)°
	c = 29.0361(8) Å	γ = 90°
Volume	5505.6(3) Å ³	
Z	4	
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm	
Theta range for data collection	1.41 to 30.11°	
Independent reflections	16143 [R(int) = 0.0763]	
Reflections collected	65399	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	

[Ti(G)₂(BNap)]

Empirical formula : C₈₀ H₅₄ N₄ O₄Ti

Yield : 47%

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.39 (d, ³J = 5.2 Hz, 2H), 8.16 (s, 2H), 7.95 (m, 10H), 7.58 (dd, ³J = 5.2, ⁴J = 2.9 Hz, 4H), 7.48 (d, ³J = 7.5 Hz, 4H), 7.35 (d, ³J = 15.6 Hz, 2H), 7.28 (m, 4H), 7.16 (dd, ³J = 8.1, ⁴J = 1.7 Hz, 2H), 7.03 (m, 9H), 6.90 (m, 6H), 6.73 (m, 6H), 6.62 (m, 3H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 170.9, 165.7, 165.4, 160.8, 160.7, 160.2, 160.1, 157.8, 157.7, 157.5, 155.5, 155.4, 155.3, 140.8, 138.8, 138.7, 138.6, 138.5, 134.3, 133.5 (2 signals), 132.7, 132.6, 131.6, 131.5, 131.3, 131.1, 130.7, 130.2, 129.9, 129.7, 129.6, 129.5, 129.4 (2 signals), 129.3, 129.2, 129.0 (2 signals), 128.9, 128.8, 128.7, 128.4, 128.3, 128.0, 127.9, 127.5, 127.4, 127.0, 126.9, 126.0, 125.9, 125.6, 125.5, 125.0, 123.6 (2 signals), 122.0, 121.9, 121.4, 120.8, 119.4, 116.7, 116.4.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(BNap)] + Na]⁺ = 1205.3625 found 1205.3411.

Crystal data : Crystals were obtained from CHCl₃/*n*-pentane.

Chemical Formula	2(C ₈₀ H ₅₄ N ₄ O ₄ Ti), C ₅ H ₁₂	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P 1 21/c 1	
Unit cell dimensions	a = 20.622(2) Å	α = 90°
	b = 13.9118(16) Å	β = 96.372(4)°
	c = 23.906(3) Å	γ = 90°
Volume	6816.0(14) Å ³	
Z	2	
Crystal size	0.040 x 0.040 x 0.050 mm	
Theta range for data collection	1.41 to 30.11°	
Independent reflections	13156 [R(int) = 0.1213]	
Reflections collected	26129	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	

[Ti(G)₂(BAnt)]

Empirical formula : C₈₈ H₅₈ N₄ O₄ Ti

Yield : 41%

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 9.14 (d, ³J = 15.8 Hz, 2H), 8.48 (m, 4H), 8.42 (d, ³J = 7.9 Hz, 4H), 8.03 (dd, ³J = 7.9 Hz, ⁴J = 1.8 Hz, 4H), 7.48 (m, 12H), 7.31 (m, 4H), 7.20 (dd, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 1.2 Hz, 2H), 7.05 (m, 14H), 6.86 (m, 10H), 6.72 (t, ³J = 7.3 Hz, 2H).

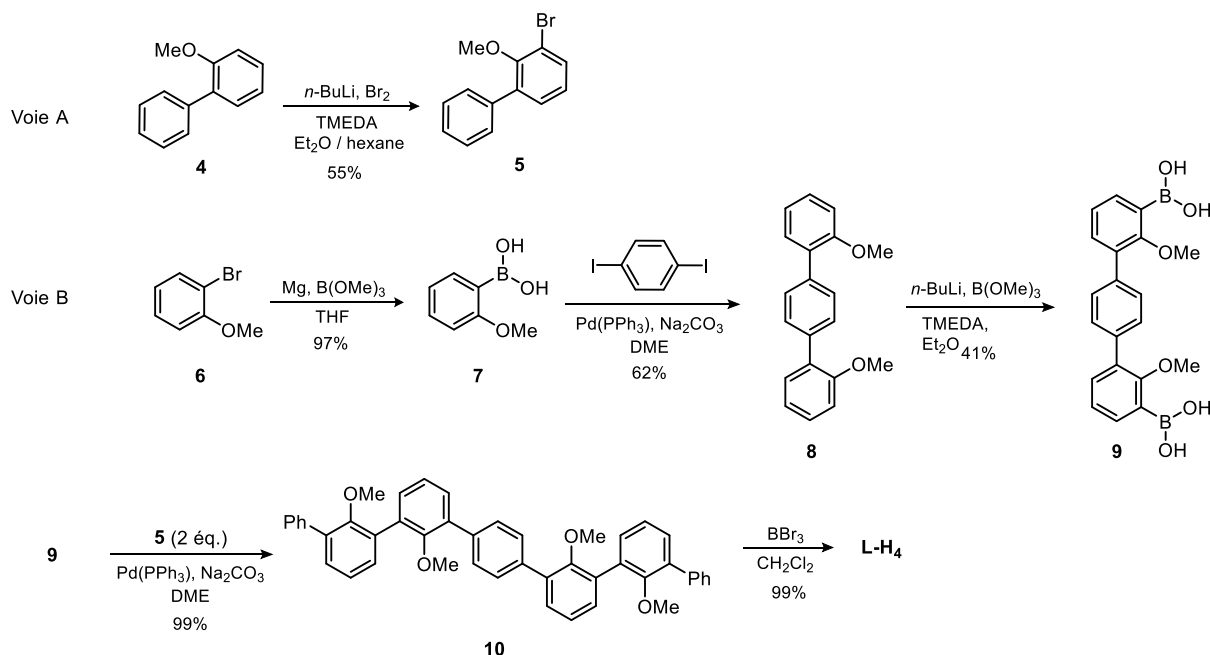
Dept ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 156.1, 138.1, 132.7, 131.8, 131.4, 129.9, 129.7, 129.6, 129.2, 129.0, 128.6, 127.5, 127.0, 126.6, 126.0, 125.5 (2 signals), 125.0, 122.0, 119.5, 118.0

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(BAnt)] + H]⁺ = 1283.3938 found 1283.4100.

Crystal data : Crystals were obtained from CHCl₃/*n*-pentane.

Chemical Formula	4(C ₈₈ H ₅₈ N ₄ O ₄ Ti), CHCl ₃ , 4(H ₂ O)
Temperature	173(2)K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P 1 21/c 1
Unit cell dimensions	a = 21.6458(9) Å α = 90° b = 18.2186(10) Å β = 112.479(2)° c = 19.9733(11) Å γ = 90°
Volume	7278.1(6) Å ³
Z	1
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm
Theta range for data collection	1.51 to 30.16°
Independent reflections	19714 [R(int) = 0.0869]
Reflections collected	19714
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²

Preparation of L-H₄ compound



3-bromo-2-methoxy-1,1'-biphenyl (5)

To a solution of 10 g (54 mmol) 2-methoxybiphenyl **4** (commercially available) and 6.2 ml (42 mmol) TMEDA in 60 ml ether was added dropwise a 1.6 M solution of BuLi in hexane (67.5 ml). After 2 h, the mixture was cooled to -78°C and a solution of 5.52 ml (0.11 mol) Br₂ in 12 ml hexane was added dropwise. The reaction mixture was allowed to warm, and of 30 ml HCl (2N) were added. The aqueous phase was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic phase was dried over Na₂SO₄ and the solvent evaporated under reduced pressure. The resulting solid was purified by flash chromatography over silica gel using AcOEt/*n*-pentane (90/10) as eluent giving 7.5 g of a colorless oil **5** (55% yield).

The characterization of this compound can be found in the following publication:

R. Kadyrov, D. Heller, R. Selke, *Tetrahedron. Asymmetry*, **1998**, 9, 329-340.

(2-methoxyphenyl)boronic acid (**7**)

A solution of **6** (commercially available) (25 g, 133 mmol) in THF (100 mL) was added dropwise via a dropping funnel to a 500-mL Schlenk flask containing magnesium turnings (4 g, 167 mmol) in THF (10 mL). The reaction was refluxed for 3 h, and then cooled to room temperature. The resulting Grignard reagent was added dropwise with stirring to a pre-chilled (-78°C) solution of trimethyl borate (20 mL, 178 mmol) in THF (100 mL) at such a rate that the temperature did not rise above -70 °C. The suspension was stirred and allowed to warm to room temperature during a course of 12 h. The reaction mixture was then poured onto ice and concentrated sulfuric acid (4.0 mL) and the resulting mixture was stirred for 30 min and then extracted with ether (3 x 50 mL). The combined organic extracts were dried over anhydrous magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure to afford 19.7g of **7** as a white/yellow powder. (97% yield).

The characterization of this compound can be found in the following publication:

R. Shukla, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Chem. Comm.*, **2009**, 5600-5602.

2,2'-dimethoxy-ortho-terphenyl (**8**)

A solution of **7** (7.2 g, 47.6 mmol) and 1,2-diiodobenzene (6.56 g, 19.88 mmol) in DME (100 mL) in a schlenk flask was sequentially evacuated and filled with argon (3x). To this mixture a catalytic amount of *tetrakis*(triphenylphosphine)palladium (0.4 g, 0.34 mmol) and an aqueous (degassed) solution of sodium carbonate (2 M, 130 mL) was added successively. The resulting mixture was refluxed for 16 h. After cooling to room temperature, the reaction mixture was poured into water (250 mL) and extracted with dichloromethane (3 x 100 mL). The organic layers were combined, dried over magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure. The resulting crude material was purified by recrystallization in toluene to afford 4.5 g of **8** as white crystals (62% yield).

The characterization of this compound can be found in the following publication:

R. Shukla, S. V. Lindeman, R. Rathore, *Chem. Comm.*, **2009**, 5600-5602.

(2,2''-dimethoxy-[1,1':4,1''-terphenyl]-3,3''-diyl)diboronic acid (**9**)

To a vigorously stirred solution of **8** (2.00 g, 6.89 mmol) and TMEDA (2.12 mL, 14.04 mmol) in 20 mL of ether at -78 °C was added dropwise 10.3 mL of a 1.6 M solution of *n*-butyllithium in hexane (16.5 mmol). The resulting mixture was allowed to warm to room temperature and stirred for an additional 5 h. After the mixture was recooled to -78 °C and B(OMe)₃ (8.80 mL, 77.6 mmol) was rapidly added to the reaction mixture. The reaction mixture was warmed to room temperature, stirred for 9 h, and treated with 30 mL of 6 N NaOH to give a resultant solution with pH 11. After being stirred for 1 h, the red-brown aqueous layer was separated and acidified to pH 1 with concentrated HCl to give a sticky yellow-brown precipitate that was filtered and dissolved in acetone. The resulting orange solution was dried over MgSO₄ and concentrated under reduced pressure to yield pink crystalline flakes which were isolated, rinsed with *n*-pentane, and air dried to give 0.6 g of **9** (41%).

¹H NMR (acetone-d₆, 500MHz, 25°C, δ ppm) : δ = 7.82 (dd, ³J = 7.4 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 2H), 7.69 (s, 4H), 7.53 (dd, ³J = 7.5 Hz, ⁴J = 1.6 Hz, 2H), 7.27 (t, ³J = 7.5 Hz, 2H), 3.37 (s, 6H).

¹³C NMR (acetone-d₆, 125MHz, 25°C, δ ppm) : 162.9, 137.8, 135.3, 133.6, 133.3, 129.3, 124.5, 60.5.

2',2'',2''',2''''-tetramethoxy-1,1':3',1'':3'',1''':4'',1''':3''',1''':3''',
,1''''-heptaphenyl (**10**)

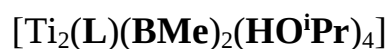
The reaction was conducted under argon. An aqueous solution of Na₂CO₃ (2M, 8 mL) was first transferred by cannula into a degassed solution of **5** (1.3 g, 5.0 mmol) in DME (10 mL) and *tetrakis*(triphenylphosphine)palladium (0.1 g, 0.08 mmol) in DME (10 mL), followed by **9** (0.76 g, 2.12 mmol) dissolved in MeOH (10 mL). The resulting mixture was then heated to 100°C and left overnight. After cooling, the solution was extracted in CH₂Cl₂ (3 x 50 mL) and the organic layers was combined dried over magnesium sulfate and evaporated under reduced pressure. The resulting crude material was purified by flash chromatography using CH₂Cl₂/*n*-pentane (70/30) as eluent giving 1.38 g of the white solid **10** (99% yield).

The characterization of this compound can be found in the following publication:

C. Diebold, D. M. Weekes, M. T. Navarrete, P. Mobian, N. Kyritsakas, M. Henry, *Eur. J. Org. Chem.*, **2010**, 6949-6956.

Preparation of titanium(IV) polynuclear complexes with bipyrimidine compounds

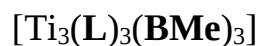
General procedure: In a sealed vial, bipyrimidine compounds (1 equiv.) and L-H₄ (1 equiv.) was dissolved in dry toluene (1.5 mL) under argon protection. Then, titanium (IV) isopropoxide (5 μ L, 1 equiv.) was added to obtain an orange solution. After, the solution was heated at 100°C. Crystals were isolated by filtration.



Empirical formula : C₇₄H₇₈N₈O₈Ti₂

Crystal data : Crystals were obtained after 24 hours in toluene at 100°C.

Chemical Formula	C ₇₅ H ₇₅ N ₈ O ₈ Ti ₂
Temperature	173(2)K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P 1 21/n 1
Unit cell dimensions	a = 11.5883(9) Å $\alpha = 90^\circ$ b = 9.4547(5) Å $\beta = 91.953(3)^\circ$ c = 30.5613(17) Å $\gamma = 90^\circ$
Volume	3346.5(4) Å ³
Z	2
Crystal size	0.040 x 0.040 x 0.050 mm
Theta range for data collection	1.33 to 30.17°
Independent reflections	9789 [R(int) = 0.0284]
Reflections collected	41769
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²

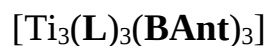


Empirical formula : C₁₅₆H₁₀₈N₁₂O₁₂Ti₃

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti₃(L)₃(BMe)₃]+H]⁺ = 2485.67 found 2485.68.

Crystal data : Crystals were obtained after 9 days in toluene at 100°C.

Chemical Formula	C _{182.25} H ₁₃₈ N ₁₂ O ₁₂ Ti ₃	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 17.9326(5) Å	α = 101.4130(10)°
	b = 18.8725(7) Å	β = 100.2890(10)°
	c = 26.7034(10) Å	γ = 111.7310(10)°
Volume	7908.0(5) Å ³	
Z	2	
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm	
Theta range for data collection	1.21 to 27.84°	
Independent reflections	34741 [R(int) = 0.0349]	
Reflections collected	34741	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	



Empirical formula : C₂₄₆H₁₅₆N₁₂O₁₂Ti₃

¹H NMR DOSY (CD₂Cl₂, 600 MHz, 25°C) : D = 400 μm².s⁻¹

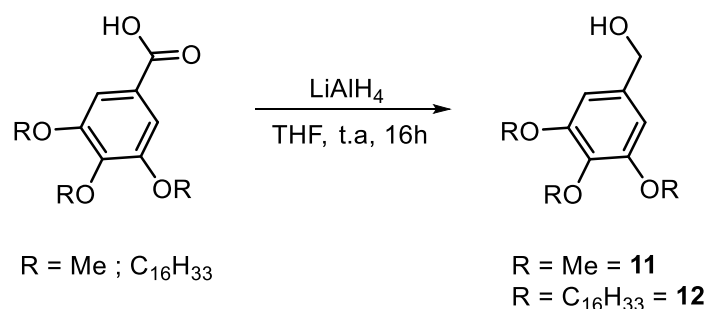
MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti₃(L)₃(BAnt)₃]+2H]⁺ = 1808.53 found 1808.54.

Crystal data : Crystals were obtained after 16h in toluene at 100°C.

Chemical Formula	C ₂₄₆ H ₁₅₅ N ₁₂ O ₁₂ Ti ₃		
Temperature	173(2)K		
Wavelength	0.71073 Å		
Crystal system	triclinic		
Space group	P -1		
Unit cell dimensions	a = 18.394(5) Å	α = 71.721(8)°	
	b = 20.543(4) Å	β = 88.224(8)°	
	c = 30.681(9) Å	γ = 66.656(5)°	
Volume	10049.(4) Å ³		
Z	2		
Crystal size	0.060 x 0.050 x 0.050 mm		
Theta range for data collection	1.28 to 27.52°		
Independent reflections	37296 [R(int) = 0.0140]		
Reflections collected	37296		
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²		

Synthesis of benzyl alcohols

General procedure: Under N₂, the benzyl carboxylic acid (2.37 mmol) was dissolved in dry THF (25mL) and stirred at 0°C. Then, LiAlH₄ (11.86 mmol) was added dropwise. The resulting mixture was stirred at room temperature for 16 hours. Water was added, and the solution was acidified using 2M HCl. The mixture was extracted with CH₂Cl₂ (3x50mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure.

(3,4,5-trimethoxyphenyl)methanol (**11**)

Colorless oil (>99%)

The characterization of this compound can be found in the following publication:

K. Odlo, J. Fournier Dit Chabert, S. Ducki, O. A. B. S. M. Gani, I. Sylte, T. V. Hansen, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18, 6874-6885.

(3,4,5-tris(hexadecyloxy)phenyl)methanol (**12**)

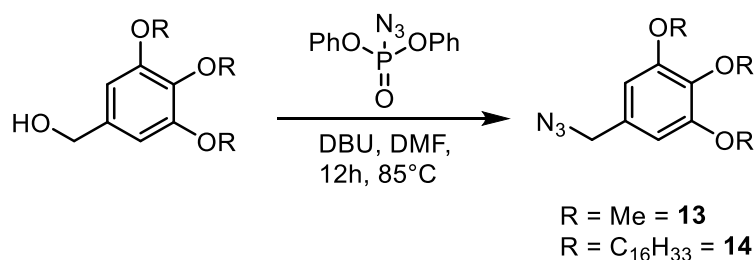
White solid (>99%)

The characterization of this compound can be found in the following publication:

Cheng, F.; Adronov, A. *Chem.Eur. J.*, **2006**,12, 5053–5059.

Synthesis of the benzyl azides

General procedure: Benzyl alcohol (2.52 mmol) and diphenylphosphorazidate (1.08 mL, 5.04 mmol) was dissolved in dry DMF (15 mL) under argon. The mixture was cooled to 0°C, and 1.8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.75 mL, 5.04 mmol) was added dropwise. The reaction was stirred at 85°C for 12h. Then, DMF was evaporated and the resulting brown oil was extracted in CH₂Cl₂ (3 x 50mL). The combined organic layers were dried over anhydrous magnesium sulfate and the solvent was removed under reduced pressure.



5-(azidomethyl)-1,2,3-trimethoxybenzene (**13**)

The crude product was purified by chromatography (100% CH₂Cl₂) affording a colorless oil (71%).

The characterization of this compound can be found in the following publication:

K. Odlo, J. Fournier Dit Chabert, S. Ducki, O. A. B. S. M. Gani, I. Sylte, T. V. Hansen, *Bioorg. Med. Chem.*, **2010**, 18, 6874-6885.

5-(azidomethyl)-1,2,3-tris(hexadecyloxy)benzene (**14**)

The crude product was purified by chromatography (100% CH₂Cl₂) affording a white solid (64%).

Empirical formula : C₅₅H₁₀₃N₃O₃

Melting Point : 62°C

¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz, 25°C, δ ppm) : δ = 6.48 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.97 (m, 6H), 1.77 (m, 6H), 1.46 (m, 6H), 1.26 (m, 72H), 0.88 (t, ³J = 6.5 Hz, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 153.4, 138.2, 130.4, 105.4, 73.5, 69.2, 55.2, 31.9, 30.4, 29.7, 29.6, 29.4, 26.1, 22.7, 14.2.

MS (ESI) : m/z calcd. for $([M+Na]^+)$: 876.79 found 876,78.

Elemental analysis : $C_{55}H_{103}N_3O_3$: C% 77.31 N% 4.92 H% 12.15 found C% 77.35 N% 4.76 H% 12.14.

Synthesis of the pyridine-triazoles

General procedure: In a sealed vial, the benzyl azide (1.34 mmol) and 2-ethynylpyridine (0.17 mL, 2.02 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (1 mL). An aqueous solution containing sodium ascorbate (0.53 mmol) and $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0.27 mmol) was added to the organic medium. The mixture was stirred vigorously for 48 hours at room temperature. The resulting solution was extracted in CH_2Cl_2 (3 x 20 mL), dried over anhydrous magnesium sulfate and the solvent was evaporated under reduced pressure.

2-(1-(3, 4, 5-trimethoxybenzyl)-1H-1, 2, 3-triazol-4-yl)pyridine (TOMe)

The crude product was purified by chromatography ($CH_2Cl_2/MeOH$ 98:2) over silica gel affording a white solid (81 %).

Empirical formula : $C_{17}H_{18}N_4O_3$

1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.53 (d, $^3J = 3.9$ Hz, 1H), 8.16 (d, $^3J = 6.5$ Hz, 1H), 8.04 (s, 1H), 7.77 (td, $^3J = 6.5$ Hz, $^4J = 1.4$ Hz, 1H), 7.21 (td, $^3J = 5.0$ Hz, $^4J = 1.0$ Hz, 1H), 6.54 (s, 2H), 5.48 (s, 2H), 3.82 (s, 9H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 153.8, 150.2, 149.4, 148.8, 138.4, 137.0, 129.8, 123.0, 121.8, 120.3, 105.5, 60.9, 56.2, 53.8.

MS (ESI) : m/z calcd. for $([M+H]^+)$: 327.15 found 327.15.

Elemental analysis : $C_{17}H_{18}N_4O_3 \cdot \frac{1}{4} CH_2Cl_2$ C% 59.61 N% 16.12 H% 5.36 found C% 60.71 N% 16.62 H% 5.36.

2-(1-(3,4,5-tris(hexadecyloxy)benzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (T16)

The crude product was purified by a chromatography over silica gel ($CH_2Cl_2/MeOH$ 97:3) affording white solid (75%).

Empirical formula : $C_{62}H_{108}N_4O_3$

ATG (from 30°C to 600°C) : One weight loss at 348°C

¹H NMR (CDCl₃, 500MHz, 25°C, δ ppm) : δ = 8.52 (d, ³J = 4.4 Hz, 1H), 8.16 (d, ³J = 7.8 Hz, 1H), 8.02 (s, 1H), 7.75 (td, ³J₁ = 1.4 Hz et ³J₂ = 7.8 Hz, 1H), 7.19 (td, ³J = 1.4 Hz et ³J = 5.6 Hz, 1H), 6.49 (s, 2H), 5.43 (s, 2H), 3.90 (m, 6H), 1.72 (m, 6H), 1.42 (m, 6H), 1.26 (m, 72H), 0.86 (t, ³J = 6.4 Hz, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125MHz, 25°C, δ ppm) : 153.7, 150.2, 149.3, 148.7, 138.6, 136.8, 134.4, 129.0, 122.9, 121.7, 120.1, 106.9, 73.4, 69.2, 54.9, 32.0, 30.4, 29.8, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 29.4, 26.1, 22.8, 14.2.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for ([M+Na]⁺) : 979.84 found 979.83.

Elemental analysis : C₆₂H₁₀₈N₄O₃: C% 77.77 N% 5.85 H% 11.37 found C% 77.77 N% 5.83 H% 11.38.

Synthesis of [Ti(G)₂((T(OMe)))]

General procedure: Under N₂ protection (glovebag), in a small vial diethyl ether vapor was allowed to slowly diffuse into a solution (dry CHCl₃) containing the 2-(1-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (1 equiv.) and the *cis*-[Ti(G)₂(HOⁱPr)₂] complex (10 mg). Crystals obtained were separated by filtration.

Empirical formula : C₆₅H₅₀N₄O₇Ti

Yield : 52%

¹H NMR (CD₂Cl₂, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.18 (d, ³J = 5.5 Hz, 1H), 7.51 (d, ⁴J = 1.3 Hz, ³J = 7.1 Hz, 2H), 7.44 (m, 3H), 7.28 (m, 3H), 7.23 (dd, ⁴J = 1.5 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1H), 7.17 (dd, ⁴J = 1.4 Hz, ³J₂ = 7.5 Hz, 1H), 7.13 (dd, ³J = 1.4 Hz, ³J = 7.5 Hz, 1H), 7.07-7.04 (m, 5H), 7.01 (m, 2H), 6.92 (m, 2H), 6.82 (s, 1H), 6.79-6.56 (m, 15H), 6.55 (s, 2H), 5.19 (d, ²J = 14.3 Hz, 1H), 4.92 (d, ²J = 14.3 Hz, 1H), 3.91 (s, 6H), 3.85 (s, 3H).

¹³C NMR (CD₂Cl₂, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 160.9, 160.8, 160.2, 160.2, 154.1, 149.1, 144.3, 143.4, 139.7, 139.5, 139.3, 139.0, 132.1, 131.8, 131.5, 131.4, 130.1, 129.9, 129.8, 129.8, 129.8, 129.6, 129.4, 129.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 127.9, 127.7, 127.5, 127.4, 126.5, 126.4, 125.9, 125.8, 125.8, 125.7, 124.5, 123.3, 121.8, 121.7, 120.4, 119.8, 119.3, 119.2, 106.9, 60.6, 56.4, 55.6.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(TOMe)] +H]⁺ 1046.32 found 1046.31.

Crystal data : Crystals were obtained from CHCl₃/ether.

Chemical Formula	C ₆₅ H ₅₀ N ₄ O ₇ Ti	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P 1 21/c 1	
Unit cell dimensions	a = 19.0876(5) Å	α = 90°
	b = 19.9757(5) Å	β = 96.8410(13)°
	c = 13.5022(3) Å	γ = 90°
Volume	5111.6(2) Å ³	
Z	4	
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm	
Theta range for data collection	1.83 to 30.11°	

Independent reflections

13727 [R(int) = 0.0494]

Refinement method

Full-matrix least-squares on F^2

Synthesis of [Ti(G)₂(T16)]

General procedure: Under N₂ protection (glovebag), 2-(1-(3,4,5-tris(hexadecyloxy)benzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (1 equiv.) and the *cis*-[Ti(G)₂(HOⁱPr)₂] complex (10 mg) were dissolved in a minimum amount of dry CH₂Cl₂ in a schlenk vial. After 10 min of reaction, the CH₂Cl₂ was evaporated under reduced pressure and the resulting orange solid was solubilized in *n*-heptane. The organic solution was filtered and evaporated under reduced pressure to afford an orange solid.

Empirical formula : C₁₁₀H₁₄₀N₄O₇Ti

Yield : 31%

ATG (30°C à 600°C) : One weight loss at 374 °C

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 8.17 (d, ³J = 5.1 Hz, 1H), 7.63-7.54 (m, 4H), 7.51-7.43 (m, 4H), 7.42-7.20 (m, 6H), 7.17-6.91 (m, 10H), 6.81-6.66 (m, 6H), 6.64 (s, 1H), 6.67-6.50 (m, 4H), 6.47 (s, 2H), 5.81 (s, 1H), 5.17 (d, ²J = 14.8 Hz, 1H), 4.83 (d, ²J = 14.8 Hz, 1H), 4.11-4.01 (m, 6H), 1.91-1.70 (m, 6H), 1.63-1.43 (m, 6H), 1.41-1.16 (m, 72H), 0.93-0.82 (m, 9H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 153.9, 153.6, 149.7, 149.4, 138.5, 137.5, 137.0, 131.1, 130.7, 130.0, 129.8, 129.6, 129.5, 129.4, 128.8, 127.7, 127.3 (2 signals), 126.3, 125.8, 125.0, 122.9, 121.8, 121.4, 120.3, 73.5, 69.7, 69.2, 64.5, 54.8, 31.9, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 26.1, 25.4, 22.8, 14.2.

¹³C CP-MAS (75.5 MHz, 25°C, δ ppm) : 161.2 (complex), 154.2, 148.7, 138.7 (complex), 129.1 (complex), 120.1 (complex), 106.5, 69.2, 54.4, 30.5 (complex), 23.1 (complex), 14.4.

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(T16)] + H]⁺ 1701.01 found 1700.99.

Elemental analysis : C₁₁₀H₁₄₀N₄O₇Ti : C% 77.66 N% 3.28 H% 8.31 found C% 77.51 N% 3.22 H% 8.28.

Synthesis of [Ti₂(L)₂(T(OMe))₂]

General procedure: In a sealed vial, 2-(1-(3,4,5-trimethoxybenzyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (1equiv.) and L-H₄ (1 equiv.) was dissolved in dry toluene (1.5 mL) under argon protection. Then, titanium (IV) isopropoxide (5 μ L, 1 equiv.) was added leading to an orange solution. The mixture was heated at 100°C, after 2 days few single crystals were observed in the medium.

The NMR spectrum are too complex to be analyzed.

Empirical formula : C₁₁₈ H₈₈ N₈ O₁₄ Ti₂

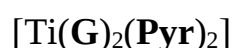
MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti₂(L)₂(T(OMe))₂]+Na]⁺ 1960.53 found 1960.54

Crystal data :

Chemical Formula	2(C ₁₁₈ H ₈₈ N ₈ O ₁₄ Ti ₂), 3(C ₇ H ₈)	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 10.2859(6) Å	α = 93.9150(10)°
	b = 22.1422(16) Å	β = 95.999(2)°
	c = 24.4996(17) Å	γ = 97.1670(10)°
Volume	5487.2(6) Å ³	
Z	1	
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm	
Theta range for data collection	1.20 to 27.51°	
Independent reflections	23580 [R(int) = 0.0566]	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	

Preparation of titanium(IV) monomeric complexes with pyridine and pyridine derivatives

General procedure: Under N₂ protection (glovebag), vapor of *n*-pentane or diethyl ether was allowed to slowly diffuse into a solution (dry CHCl₃) containing the nitrogen monodentate ligand (1 equiv.) and the *cis*-[Ti(**G**)₂(**HOⁱPr**)₂] complex (10 mg). Crystals were isolated by filtration.



Empirical formula : C₅₈H₄₂N₂O₄Ti

Yield : 33%

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 7.46 (dd, ³J = 6.4 Hz, ⁴J = 1.3 Hz, 4H), 7.41-7.36 (m, 2H), 7.30 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 1.0 Hz, 7H), 7.23 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.5 Hz, 6H), 7.17 (t, ³J = 7.3 Hz, 7H), 7.08 (td, ³J = 7.3 Hz, ⁴J = 0.8 Hz, 4H), 6.91 (dd, ³J = 7.6 Hz, ⁴J = 1.9 Hz, 4H), 6.8 (t, ³J = 7.6 Hz, 4H), 6.37 (m, 4H).

¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 161.2, 149.8, 147.3, 138.9, 137.5, 136.7, 131.4, 131.1 (2 signals), 130.7, 129.7, 129.6, 129.4, 129.1, 128.8, 128.5, 127.7, 126.9, 126.1, 125.1, 123.8, 122.9, 121.4, 120.5.

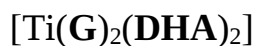
¹H NMR DOSY (CD₂Cl₂, 600 MHz, 25°C) : D = 660 μm².s⁻¹

Infrared (cm⁻¹) : 3346, 3056, 2921, 1604, 1492, 1449, 1395, 1244, 1083, 1045, 1013, 863, 749, 695, 625.

Crystal data : Crystals were obtained from CHCl₃/ether.

Chemical Formula	C ₆₂ H ₅₂ N ₂ O ₅ Ti	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 11.6088(5) Å	α = 83.344(2)°
	b = 12.5943(4) Å	β = 80.188(2)°
	c = 17.0245(6) Å	γ = 88.761(2)°
Volume	2436.12(16) Å ³	
Z	2	

Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm
Theta range for data collection	1.22 to 27.63°
Independent reflections	10538 [R(int) = 0.0343]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²



Empirical formula : C₆₂H₄₈N₄O₄Ti

Yield : 28%

Due to the presence in solution of an important amount of G-H₂ generated from the degradation of [Ti(G)₂(DHA)₂], an accurate integration of all signals belonging to [Ti(G)₂(DHA)₂] was not possible.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 7.53 – 7.44 (m), 7.40-7.00 (complex), 6.99-6.96 (m, 2H), 6.83 (m, 4H), 6.68 (d, ³J = 7.3 Hz, 2H), 6.66 (d, ³J = 7.3 Hz, 2H), 5.67 (d, ³J = 8.1 Hz, 2H), 5.11 (td, ³J = 6.0 Hz, ⁴J = 2.1 Hz, 2H), 2.56 (m, 8H).

¹H NMR DOSY (CD₂Cl₂, 600 MHz, 25°C) : 650 μm².s⁻¹

MS (ESI) : *m/z* calcd. for [[Ti(G)₂(DHA)] + H]⁺ 841.25 found 841.25.

Infrared (cm⁻¹) : 3341, 3050, 2873, 1626, 1599, 1513, 1395, 1320, 1277, 1217, 1078, 847, 754, 684, 636.

Crystal data : Crystals were obtained from CHCl₃/*n*-pentane.

Chemical Formula	C ₆₂ H ₄₈ N ₄ O ₄ Ti
Temperature	173(2)K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	monoclinic
Space group	P 1 21/c 1
Unit cell dimensions	a = 20.2023(10) Å α = 90° b = 14.2491(9) Å β = 106.517(2)° c = 17.1910(10) Å γ = 90°
Volume	4744.5(5) Å ³
Z	4
Crystal size	0.040 x 0.040 x 0.050 mm
Theta range for data collection	1.77 to 27.60°
Independent reflections	10979 [R(int) = 0.0674]
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²



Empirical formula : C₆₀H₄₈N₄O₄Ti

Due to the presence in solution of an important amount of G-H₂ generated from the degradation of [Ti(G)₂(MePyr)₂], an accurate integration of all signals belonging to [Ti(G)₂(MePyr)₂] was not possible.

¹H NMR (CDCl₃, 500 MHz, 25°C, δ ppm) : 7.48-7.31 (m) ; 7.31-7.24 (m) ; 7.22-7.15 (m) ; 7.07-7.00 (m) ; 6.95-6.90 (m, 2H) ; 6.82-6.74 (m, 4H) ; 6.58-6.53 (m, 2H) ; 5.67 (dd, ³J = 8.3 Hz, ⁴J = 5.0 Hz, 2H) ; 5.24-5.18 (m, 2H) ; 1.70 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H) ; 1.68 (d, ³J = 5.0 Hz, 3H).

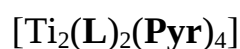
¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz, 25°C, δ ppm) : 161.2, 160.7, 160.0, 155.9, 149.9, 146.7, 139.4, 131.4, 131.2, 130.8, 129.7, 129.5, 129.3, 128.7, 126.0, 125.8, 121.4, 120.8, 109.6, 106.3, 29.0, 28.7.

Infrared (cm⁻¹) : 3322, 3054, 2922, 1622, 1587, 1534, 1486, 1398, 1231, 1086, 990, 857, 748, 699, 629.

Elemental analysis : : C₆₀H₄₈N₄O₄Ti : C% 76.92 N% 5.98 H% 5.16 found C% 75.47 N% 5.85 H% 5.19.

Preparation of titanium(IV) dimeric complexes with pyridine and pyridine derivatives

General procedure: In a sealed vial, pyridine or pyridine derivative compounds (1 equiv.) and **L-H₄** (1 equiv.) was dissolved in dry toluene (1.5 mL) under argon protection. Then, titanium (IV) isopropoxide (5 μ L, 1 equiv.) was added to obtain an orange solution. After, the solution was heated at 100°C for 24h. Crystals obtained were separated by filtration.



Empirical formula : C₁₀₄H₇₂N₄O₈Ti₂

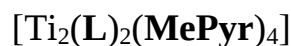
Yield : 24%

Infrared (cm⁻¹) : 3055, 2970, 1626, 1449, 1400, 1239, 1083, 1040, 1013, 863, 787, 749, 690, 658, 615, 577..

Elemental analysis : C₁₀₇H₇₅Cl₉N₄O₈Ti₂ • 2 CHCl₃: C% 69.19, N% 3.04, H% 4.05; Found C% 67.54, N% 3.08, H% 4.15.

Crystal data : Crystals were obtained from toluene after 24h at 100°C.

Chemical Formula	C ₁₀₄ H ₇₂ N ₄ O ₈ Ti ₂ , 3(CHCl ₃)
Temperature	173(2)K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	triclinic
Space group	P -1
Unit cell dimensions	a = 13.1680(10) Å α = 66.712(3)° b = 19.081(2) Å β = 75.515(3)° c = 21.467(2) Å γ = 82.992(3)°
Volume	4795.2(8) Å ³
Z	2
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.070 mm
Theta range for data collection	1.71 to 30.07°
Independent reflections	25578 [R(int) = 0.0440]
Reflections collected	25578
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²



Empirical formula : C₁₀₈H₈₄N₈O₈Ti₂

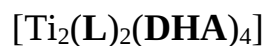
Yield : 22%

Infrared (cm⁻¹) : 3314, 3061, 2916, 1626, 1583, 1486, 1400, 1293, 1217, 1158, 1083, 992, 847, 754, 761, 658, 609, 561.

Elemental analysis : C₁₁₅H₉₂N₈O₈Ti₂ • toluene: C% 76.32, N% 6.19, H% 5.12; Found C% 75.88, N% 6.24, H% 5.16.

Crystal data : Crystals were obtained from toluene after 24 hours at 100°C.

Chemical Formula	C ₁₀₈ H ₈₄ N ₈ O ₈ Ti ₂ , C ₇ H ₈	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	triclinic	
Space group	P -1	
Unit cell dimensions	a = 10.8958(6) Å	α = 105.583(5)°
	b = 19.0728(16) Å	β = 94.894(3)°
	c = 22.9783(12) Å	γ = 98.119(5)°
Volume	4515.4(5) Å ³	
Z	2	
Crystal size	0.050 x 0.050 x 0.060 mm	
Theta range for data collection	1.24 to 30.18°	
Independent reflections	23570 [R(int) = 0.0529]	
Reflections collected	135066	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	



Empirical formula : C₁₁₂H₈₄N₈O₈Ti₂

Yield : 27%

¹H NMR DOSY (CD₂Cl₂, 600 MHz, 25°C) : D = 440 μm².s⁻¹

Infrared (cm⁻¹) : 3424, 3045, 2857, 1669, 1631, 1594, 1518, 1389, 1320, 1277, 1239, 1683, 857, 754, 701, 663, 609.

Elemental analysis : (crystals were first dissolved in CDCl₃ for NMR analysis)
C₁₁₅H₉₂N₈O₈Ti₂ • 2 CDCl₃ : C% 68.31, N% 5.59, H% 4.32; Found C% 69.18, N% 5.52, H% 4.86.

Crystal data : Crystals were obtained from toluene after 18 hours at 100°C.

Chemical Formula	C ₁₁₂ H ₈₄ N ₈ O ₈ Ti ₂ , C ₇ H ₈	
Temperature	173(2)K	
Wavelength	0.71073 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	C 1 2/c 1	
Unit cell dimensions	a = 50.172(4) Å	α = 90°
	b = 10.9727(8) Å	β = 117.267(2)°
	c = 37.185(3) Å	γ = 90°
Volume	18196.(3) Å ³	
Z	8	
Crystal size	0.030 x 0.030 x 0.040 mm	
Theta range for data collection	1.23 to 27.52°	
Independent reflections	19360 [R(int) = 0.1003]	
Reflections collected	39320	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	

Abréviations

Å : angström
ATG : analyse thermogravimétrique
bpym : 2,2'-bipyrimidine
°C : degré Celsius
K : degré Kelvin
CHCl₃ : chloroforme
CH₂Cl₂ : dichlorométhane
CH₃CN : acétonitrile
CSD : Cambridge Structural Database
DFT : Density Functional Theory
DMF : diméthylformamide
DMSO : diméthylsulfoxyde
DOSY : diffusion ordered spectroscopy
DRX : diffraction des rayons X
DSC : calorimétrie différentielle à balayage
éq. : équivalent
EtOH : éthanol
eV : électron-volt
g, mg : gramme, milligramme
h : heure
ⁱPrOH : isopropanol
IR : infrarouge
λ : longueur d'onde
L, mL : litre, millilitre
M : molarité
MeOH : méthanol
MHz : mégahertz
min : minute
mol, mmol : mole, millimole
m/z : rapport masse sur charge
nm : nanomètre
pyr : pyridine
RMN : résonance magnétique nucléaire
s : seconde

Communications

- **GECOM Concoord**, St-Cirq Lapopie, France (présentation par poster)

Titre : Vers des métallo-mésogènes élaborés à partir de Titane(IV)

Georges KHALIL, Pierre MOBIAN, Laurent DOUCE, Marc HENRY.

- **EuCHEMS**, Beaune, France (présentation par poster)

Titre : Self-assembled Ti(IV)-based architectures controlled by nitrogen ligands

Pierre MOBIAN, Georges KHALIL, Nathalie KYRITSAKAS, Laurent BARLOY,
Marc HENRY.

- **Journée UMR**, Strasbourg, France (présentation par oral)

Titre : Vers des complexes de Titane(IV) luminescents

Georges KHALIL

Publications

Stereodivergent Synthesis of piperidine Alkaloids by Ring-Rearrangement Metathesis/Reductive Lactam Alkylation of Nitroso Diels-Alder Cycloadducts

Guillaume Vincent, Delphine Karila, Georges Khalil, Pierre Sancibrao, Didier Gori and Cyrille Kouklovsky, *Chem. Eur. J.* **2013**, 19, 9358-9365.

Structural Investigation of Pyridinecarboxylato Titanium(IV) Complexes : An Uncommon Monomeric Octacoordinated Complex vs. a Heexaprismatic Architecture

Julie L. Fenton, Anasse Laaroussi, Pierre Mobian, Clement Chaumont, Georges Khalil, Clarisse Huguenard, and Marc Henry, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 19, 357-363.

A Bowl-Shaped Circular Trinuclear Helicate Generated from a TiO_4N_2 Motif by a Multicomponent Self-Assembly Approach

Pierre Mobian, Nathalie Baradel, Nathalie Kyritsakas, Georges Khalil and Marc Henry, *Chem. Eur. J.* **2015**, 21, 2435-2441.

Synthèse et modélisation thermodynamique de nouvelles architectures supramoléculaires colorées basées sur des motifs TiO_4N_2

Résumé

Ce travail de thèse s'inscrit dans le domaine de la chimie métallo-supramoléculaire. Plus particulièrement, nous avons développé une chimie d'auto-assemblage afin de créer des architectures à plusieurs composants formés à partir de motifs TiO_4N_2 . D'un point de vue synthétique, l'objectif de ce travail résidait dans l'analyse des conséquences de modifications structurales apportées à l'un des composants, le ligand azoté bidentate, sur la nature des architectures générées. C'est autour du ligand 2,2'-bipyrimidine que ces variations structurales se sont concentrées. En effet, c'est à partir de ce ligand que l'hélicate circulaire $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$, qui nous a servi de composé de référence tout au long de cette thèse, a été créé. Le premier facteur examiné concernait l'introduction de groupements de taille croissante sur le squelette de la 2,2'-bipyrimidine. Puis, la conséquence d'une réduction de la taille d'un des cycles du ligand azoté bidentate a été évaluée. Enfin, la denticité du ligand azoté a été changée. Le deuxième but de cette thèse était d'explorer l'importance relative des facteurs enthalpiques et entropiques dans des réactions d'auto-assemblage à base de métaux de transition. Nous avons pu ainsi proposer une méthodologie générale de modélisation thermodynamique qui ne fait appel qu'au seul logiciel PACHA, moyennant la connaissance des structures tridimensionnelles des produits de départ et d'arrivée.

Résumé en anglais

The subject of this thesis belongs to the field of metallosupramolecular chemistry. We have developed a self-assembled chemistry in order to create multicomponent architectures formed around TiO_4N_2 units. From a synthetic point of view, the major goal of this work was to analyse the consequences of structural variations performed on one component on the resulting self-assembled architectures. These variations involved the 2,2'-bipyrimidine ligand as this ligand was employed to create a circular helicate $[\text{Ti}_3(\text{L})_3(\text{bpym})_3]$, which was used as a reference compound throughout this thesis. The first factor considered concerns the introduction of groups of different sizes on the backbone of the 2,2'-bipyrimidine. Then, the consequence of a ring size reduction of the nitrogenous bidentate ligand was evaluated. Finally, the denticity of the nitrogenous ligand was changed. The second aim of this thesis was to model the enthalpy and entropy factors governing these self-assembled reactions driven by titanium (IV) centers. We were able to propose a general thermodynamic modeling methodology by using the PACHA software, through the sole knowledge of crystalline structures of the starting and final products.