



HAL
open science

Exploration du caractère métallique de l'astate en solution aqueuse

Julie Champion

► **To cite this version:**

Julie Champion. Exploration du caractère métallique de l'astate en solution aqueuse. Autre. Université de Nantes, 2009. Français. NNT: . tel-00450909

HAL Id: tel-00450909

<https://theses.hal.science/tel-00450909>

Submitted on 27 Jan 2010

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.

UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES ET TECHNIQUES

ÉCOLE DOCTORALE 3 M.P.L.
MATIERE, MOLECULE, MATERIAUX EN PAYS DE LOIRE

Exploration du caractère métallique de l'astate en solution aqueuse

THÈSE DE DOCTORAT
Discipline : Chimie
Spécialité : Radiochimie, Chimie Physique

*Présentée
et soutenue publiquement par*

Julie Champion

Le 03 décembre 2009, devant le jury ci-dessous

Président M. GRESSIER Pascal, Professeur, Université de Nantes.
Rapporteurs M. AUPIAIS Jean, Enseignant Chercheur, CEA DAM, Bruyères le Châtel.
M. BOUCEKKINE Abdou, Professeur, Université de Rennes 1.
Examineurs M. SIMONI Eric, Professeur, Université de Paris XI.
M. MONTAVON Gilles, Chargé de Recherche, CNRS.
M. GALLAND Nicolas, Maître de Conférences, Université de Nantes.
Invité M. BARBET Jacques, Directeur de Recherche, CNRS.

Directeur de thèse : Gilles Montavon

Co-encadrants : Nicolas Galland et Sandrine Huclier

UNIVERSITÉ DE NANTES
UFR SCIENCES ET TECHNIQUES

ÉCOLE DOCTORALE 3 M.P.L.
MATIERE, MOLECULE, MATERIAUX EN PAYS DE LOIRE

Exploration du caractère métallique de l'astate en solution aqueuse

THÈSE DE DOCTORAT
Discipline : Chimie
Spécialité : Radiochimie, Chimie Physique

*Présentée
et soutenue publiquement par*

Julie Champion

Le 03 décembre 2009, devant le jury ci-dessous

Président M. GRESSIER Pascal, Professeur, Université de Nantes.
Rapporteurs M. AUPIAIS Jean, Enseignant Chercheur, CEA DAM, Bruyères le Châtel.
M. BOUCEKKINE Abdou, Professeur, Université de Rennes 1.
Examineurs M. SIMONI Eric, Professeur, Université de Paris XI.
M. MONTAVON Gilles, Chargé de Recherche, CNRS.
M. GALLAND Nicolas, Maître de Conférences, Université de Nantes.
Invité M. BARBET Jacques, Directeur de Recherche, CNRS.

Directeur de thèse : Gilles Montavon

Co-encadrants : Nicolas Galland et Sandrine Huclier

Remerciements

Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire ont été réalisés au sein des équipes du laboratoire Subatech dans le groupe de radiochimie et au laboratoire Ceisam dans le groupe de modélisation dans le cadre d'une ANR Jeunes Chercheurs. Je tiens à saluer ici les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la concrétisation de ce travail de thèse.

En premier lieu, je souhaite remercier les personnes au cœur de ce travail qui ont eu une influence importante sur son rendu. Je tiens à leurs exprimer toute ma reconnaissance pour la confiance qu'ils m'ont accordée.

Monsieur Gilles Montavon, mon Directeur de thèse : au cours de ces années, ta disponibilité, ton enthousiasme et tes conseils m'ont permis de travailler dans les meilleures conditions. Je pense que ton intérêt pour ce sujet m'a d'autant plus motivée pour avancer dans mes recherches et puis j'ai pu développer mon sens de l'organisation....

Monsieur Nicolas Galland, mon co-encadrant : je te remercie pour ta rigueur et ton engagement dans ce travail. Les nombreuses choses que j'ai apprises à ton contact ont facilité le déroulement de ma thèse tant d'un point de vue pratique qu'au moment de la rédaction.....

Que le Professeur Pascal Gressier reçoive ma reconnaissance pour avoir accepté d'être le Président de mon jury de thèse. Mes remerciements s'adressent également à M. Jean Aupiais ainsi que le Professeur Abdou Boucekkine qui ont accepté d'être les rapporteurs de ce travail de thèse. Je vous remercie pour vos conseils et vos suggestions qui ont permis l'amélioration de ce manuscrit. Enfin, j'ai également été sensible à la participation du Professeur Eric Simoni dans ce jury ainsi que celle de M. Jacques Barbet.

Outre mes encadrants de nombreuses personnes ont participé à ce travail.

Je souhaite tout d'abord remercier Sandrine Huclier et Eric Renault pour les réflexions, les questions et les conseils qu'ils m'ont prodigués.

Ensuite, je souhaite remercier ceux de l'équipe Nucléaire et santé et en particulier Andrea Sabatie, ma pharmacienne préférée... je te souhaite bon courage dans la suite de tes travaux avec l'astate. De même, je remercie Guy Blain pour m'avoir assuré la radioprotection toutes les semaines.

Enfin, je tiens à remercier les autres personnes ayant collaboré pour ce projet autour de l'astate : David Deniaud, Karine Julienne : leur regard de chimiste organicien m'a permis de me remettre en question mais aussi de me faire découvrir des molécules odorantes ainsi que Zouhair Asfari pour sa bienveillance à mon égard.

Toute cette aide scientifique aurait été inutile si je n'avais pas pu travailler dans les meilleures conditions au sein de mes deux laboratoires.

Je tiens à remercier l'ensemble des personnes du groupe de modélisation de Ceisam. Merci pour votre accueil et votre bonne humeur. Je tiens aussi à remercier Bohr, Dirac, Pauli, Moller et Plesset pour leurs disponibilités et pour avoir toujours répondu à mes interrogations. Sans eux les résultats de chimie théorique n'auraient pu aboutir.

De même je remercie les personnes du laboratoire Subatech (les informaticiens, les mécanos, le service administratif et même les physiciens...) et en particulier mon groupe de radiochimie dont le responsable Bernd Grambow m'a toujours soutenue et m'a aidée pour ma recherche de post doc. Je remercie ainsi l'ensemble des smarties et les personnes de recherche pour leur bonne humeur en particuliers Isabelle , Valérie, Gaëlle, Muriel, Shaibia, ainsi que les thésards que j'ai eu l'occasion de côtoyer lors de ma thèse et avec qui j'ai passé de bons moments notamment Delphine, et Audrey.

Ensuite, je tiens en particuliers à remercier Marcel Mokili: mon puits de science dont le bureau m'a toujours été grand ouvert. J'espère qu'il en sera de même pour ta ligne téléphonique !!! par la même occasion je remercie mon coach Ali Ouadi pour ces précieux conseils.

Catherine Landesman: te côtoyer est un véritable plaisir. Je te remercie d'avoir souvent éclairé ma lanterne.... Nous n'avons jamais travaillé directement ensemble mais j'espère qu'un jour cela se fera.

John Muller et Nicolas Vongsouthi: mes collègues devenus mes amis. Votre présence a été indispensable au quotidien. Grâce à vous j'ai passé de très bons moments. John le nancéen, mon pénible préféré, ta présence dans le bureau était indispensable pour l'égayer et Nicolas de même pour toi au laboratoire. Nos soirées, délires, blagues, tarots, virées à la mer, J'ai envie de vous dire que je vous attends à San Francisco.

Johan Vandendorre: les mots me manquent pour te remercier. Grâce à tes réflexions, tes conseils et ta présence, tu m'as épaulé et a eu le don de me booster pendant ces trois années. J'en profite pour remercier ta famille pour son soutien et son accueil, et pour m'avoir fait connaître ce petit coin de paradis du côté de Biron...

Pour finir, je tiens à remercier très chaleureusement les membres de ma famille et ceux que je considère comme en faisant partie: Amandine, Arnaud, Herlé, les Moches, Cyrille, Emilie..... et ma grande sœur Claire. Ma famille, élément fondateur de ce que je suis, m'a toujours encouragée et en particulier mes parents dont le soutien, la bienveillance et le regard m'ont toujours été indispensables.

Je dédicace ce manuscrit à celle qui m'a quitté pendant ma thèse mais qui est très souvent présente à mon esprit: ma grand-mère.

Table des matières

Table des matières	7
Introduction générale	11
Chapitre 1	
Rappels bibliographiques	17
1. <i>Généralités</i>	19
1.1. L'atome astate	19
1.2. L'astate 211	20
1.3. Production de l'astate 211	20
2. <i>La médecine nucléaire</i>	21
2.1. Radioisotopes à visée diagnostique : l'imagerie fonctionnelle	22
2.2. Radioisotopes à visée thérapeutique en oncologie	23
3. <i>L'astate 211 en médecine nucléaire</i>	26
3.1. Injection de l'astate « libre »	26
3.2. Injection d'un vecteur marqué par l'astate 211	26
4. <i>La chimie de l'astate en solution aqueuse</i>	28
4.1. Spéciation en milieu non complexant	28
4.2. Spéciation en présence d'agent complexant	29
5. <i>Conclusion</i>	31
Chapitre 2	
Méthodologies	33
1. <i>Méthodologie expérimentale</i>	35
1.1. Extraction de l'astate 211	35
1.2. Principe	38
1.3. Présentations des protocoles expérimentaux	40
1.3.1. Méthode de Compétition entre une phase Solide et Liquide (MCSL)	40
1.3.2. Méthode de Compétition entre une phase Liquide aqueuse et une phase Liquide organique (MCLL)	41
1.3.3. Outils analytiques	42
1.4. Détermination des constantes thermodynamiques standards	43
1.5. Caractérisation du comportement de l'astate dans un système biphasique	44
1.5.1. Cas du système liquide/solide	45

1.5.2. Cas du système liquide/liquide	47
1.5.3. Bilan	49
2. <i>Méthodologie théorique</i>	49
2.1. Principe	49
2.2. La méthode Hartree-Fock	52
2.3. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité	53
2.4. Bases de fonctions et pseudo-potentiels	54
2.5. Le modèle de solvation « Polarizable Continuum Model » (PCM)	55
Chapitre 3	
Spéciation de l'astate en milieu aqueux acide non complexant	59
1. <i>Méthodologie expérimentale</i>	62
1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences	62
1.2. Détermination des propriétés électrochimiques	63
2. <i>Méthodologie théorique</i>	66
2.1. Calculs en phase gaz	66
2.2. Calculs de solvation	67
3. <i>Résultats</i>	68
3.1. Oxydation de l'espèce I en espèce II	68
3.2. Oxydation de l'espèce II en espèce III	74
4. <i>Discussion</i>	77
5. <i>Conclusion</i>	78
Chapitre 4	
Propriétés de complexation de At⁺ et AtO⁺	81
1. <i>Méthodologie expérimentale</i>	84
1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences	84
1.2. Détermination de constante thermodynamique	84
1.3. Résultats	86
1.3.1. Etude de l'interaction entre At(x) ⁺ et SCN ⁻	86
1.3.2. Etude de l'interaction entre At(x) ⁺ et Cl ⁻ et Br ⁻	89
1.4. Bilan	90
2. <i>Méthodologie théorique</i>	91
2.1. Calcul en phase gaz	92
2.2. Calcul de solvation	96
2.3. Résultats	98
2.4. Discussion autour d'études de cas	103
2.5. Bilan	105

Chapitre 5	
Etude de l'interaction de At⁺ et AtO⁺ avec l'eau	107
1. <i>Méthodologie expérimentale</i>	111
1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences	111
1.2. Détermination des propriétés d'hydrolyse	111
2. <i>Méthodologie théorique</i>	113
3. <i>Résultats</i>	114
3.1. Par la méthodologie expérimentale	114
3.1.1. Interaction entre AtO ⁺ et l'eau	114
3.1.2. Interaction entre At ⁺ et l'eau	117
3.2. Par la méthodologie théorique	118
3.2.1. Interaction entre AtO ⁺ et l'eau	118
3.2.2. Interaction entre At ⁺ et l'eau	120
4. <i>Discussion</i>	121
5. <i>Conclusion</i>	122
Conclusion et perspectives	125
Annexe A	
Détection de l'astate 211 par spectroscopie gamma	131
Annexe B	
Géométrie optimisée de système à base d'astate	135
Références bibliographiques	139

Introduction générale

Le principe de la médecine nucléaire est d'injecter des isotopes radioactifs au patient et de cibler un organe ou une zone du corps dans le but de diagnostiquer ou de traiter des maladies.¹ La localisation ou la destruction sélective des cellules cancéreuses par un vecteur biologique couplé à un radionucléide est un concept simple et particulièrement attractif. Proposé par Ehrlich au début du siècle, ce concept repose le plus souvent sur l'utilisation des propriétés de reconnaissance d'antigènes associés aux tumeurs cancéreuses par des anticorps.^{2,3}

Le concept de la radioimmunothérapie a ainsi été élaboré. Cette technique consiste à vectoriser, par l'intermédiaire d'un anticorps, un radionucléide émetteur alpha ou bêta permettant ainsi la destruction sélective des cellules tumorales.⁴ Contrairement aux toxines et agents médicamenteux, l'anticorps radiomarqué n'a pas besoin de pénétrer dans la cellule pour agir. En effet, les radiations émises sont capables d'atteindre le noyau de la cellule cible sur laquelle est fixé le radioisotope, mais aussi celui d'autres cellules au sein de la masse tumorale (situées jusqu'à plusieurs centaines de micromètre de la source radioactive) et de provoquer des lésions chromosomiques létales. Malgré cela, l'irradiation doit être totale. En effet, l'irradiation d'une petite tumeur composée de 10^{12} cellules avec une efficacité de 99,99% laisse, à titre d'exemple, encore 10^8 cellules intactes. Cependant, l'injection d'une trop forte dose de radioactivité peut être néfaste, voire toxique, pour l'organisme et en particulier pour la moelle osseuse qui est l'organe le plus radiosensible. Les résultats cliniques ont par ailleurs montré que cette technique ne présentait d'intérêt que dans le traitement de cellules cibles tumorales de petites tailles, facilement accessible à l'anticorps radiomarqué ou de cibles plus volumineuses mais très radiosensibles comme les leucémies ou les lymphomes. Les traitements radioimmunothérapeutiques demeurent actuellement du domaine de l'évaluation clinique et les divers exemples connus ou publiés montrent que ce concept de vectorisation peut encore être amélioré.

L'astate 211 est un candidat particulièrement intéressant compte tenu de l'énergie des particules α qu'il émet et de sa période physique (7,2 h).⁵ C'est un isotope dont la production demande un accélérateur pouvant fournir des particules α d'énergie moyenne (28 MeV). Malgré sa faible disponibilité, plusieurs études traitent du marquage de molécules organiques pour des applications en médecine nucléaire.⁶ Par analogie avec l'iode, des réactions de substitution sont réalisées pour former une liaison covalente C-At. Cette méthode reste aujourd'hui limitée à des applications locales,⁷ les applications par injection systémiques conduisant à une déshalogénéation rapide du vecteur dans l'organisme. Une autre voie de marquage serait d'utiliser At à un degré d'oxydation supérieur à zéro. En effet, de par sa position dans le tableau périodique, l'astate pourrait présenter un caractère métallique. Une des voies de radiomarquage serait alors d'utiliser des ligands, appelées agents chélatants bifonctionnels (ACB), devant assurer un double rôle : celui de former des complexes stables avec le radionucléide (éviter sa diffusion *in vivo* pouvant conduire à une radio toxicité) et celui d'assurer le couplage au vecteur. Cependant, en raison du manque de connaissances sur la chimie de l'astate en solution aqueuse, cette voie de marquage n'a fait l'objet que d'une unique étude expérimentale.⁸

Ce travail de thèse a été réalisé dans le cadre d'un projet impliquant des équipes du laboratoire SUBATECH (UMR 6457) et du laboratoire CEISAM (UMR 6230). L'objectif est d'explorer la chimie de base et les « propriétés métalliques » de l'astate en solution aqueuse en combinant une approche duale, expérimentale et théorique. Ce travail de recherche est motivé par l'installation à Nantes du cyclotron ARRONAX de haute énergie dédié à la médecine nucléaire et à la radiochimie. Il est réalisé en parallèle du projet vectorisation du Cancéropôle Grand Ouest.

Dans un premier chapitre, un exposé bibliographique portant sur la médecine nucléaire, la radiothérapie alpha et plus particulièrement les études publiées traitant de l'astate 211 sera donné. Nous reviendrons notamment de manière exhaustive sur les études abordant le caractère métallique de l'astate en solution.

La principale contrainte lorsque l'on étudie l'astate, au-delà de sa faible disponibilité, est de devoir travailler aux échelles des ultra-traces (10^{-12} - 10^{-15} mol/L). Ainsi, aucune technique spectroscopique ne permet donc de caractériser les composés de l'astate à l'échelle moléculaire. La nature des espèces proposées dans la littérature est déduite des méthodes indirectes basée sur des techniques de radiochimie. Un des objectifs de ce travail est de

combiner l'approche expérimentale à une approche théorique afin d'accéder aux informations microscopiques en plus des données macroscopiques. Les méthodologies mises en place seront présentées dans le second chapitre.

Le caractère métallique de l'astate se traduit par la présence d'espèces cationiques stables en solution aqueuse. Le nombre ainsi que la nature de ces espèces en milieu acide restent une question ouverte dans la littérature. Cet aspect sera traité dans le Chapitre 3, le but étant d'obtenir un diagramme de spéciation de l'astate cohérent avec nos mesures et les données de la littérature.

Le caractère métallique de l'astate se traduit également par la capacité des formes cationiques de l'astate à former des complexes avec des ligands organiques ou inorganiques. Ce caractère particulier de l'astate, par rapport aux autres halogènes, a été étudié avec des ligands inorganiques simples en milieu acide. Les résultats obtenus sont présentés dans le quatrième chapitre.

Enfin, le Chapitre 5 abordera le comportement des espèces cationiques de l'astate en fonction du pH, la concrétisation majeure de ce travail étant la présentation du diagramme complet Eh/pH (ou diagramme de Pourbaix) de l'astate valide en milieu aqueux non-complexant.

Chapitre 1

Rappels bibliographiques

1. Généralités

1.1. L'atome astate

L'astate, dernier élément de la famille des halogènes (de numéro atomique 85), se situe dans la classification périodique sous l'iode. L'astate est identifié définitivement en 1940 par l'équipe constituée de Dale Raymond Corson, Kenneth Ross Mackenzie et Emilio Segrè du Laboratoire « Crocker Radiation » de l'université de Berkeley (Californie).⁹ C'est un élément qui ne possède pas d'isotopes stables. Depuis sa découverte, 33 isotopes radioactifs ont été caractérisés. Les isotopes 215 à 219 sont produits spontanément par désintégration des isotopes 235 et 238 de l'uranium et 232 du thorium. C'est l'un des plus rares éléments naturels sur Terre, avec une estimation de moins de 30 g dans la croûte terrestre. L'astate est, comme le radon et le francium, un élément qui ne présente que des isotopes de temps de demi-vie court (le temps au bout duquel la moitié des atomes initialement présents se sont désintégrés). Ceci implique que l'astate ne peut être obtenu à l'échelle pondérable. De par sa faible disponibilité sur terre, il est nécessaire de le produire *via* des réactions nucléaires. Les isotopes pouvant être étudiés sont limités aux isotopes ^{209}At à ^{211}At qui ont des temps de demi-vie (ou période) de quelques heures. Ils sont obtenus par irradiation d'isotopes stables par des particules alpha *via* des réactions nucléaires (α , xn). Les quantités généralement produites pour l'astate 211 sont voisines de 100 MBq/mL soit environ $6 \cdot 10^{-9}$ mol/L.

1.2. L'astate 211

L'astate 211 est un émetteur alpha, sa désintégration conduisant à l'émission d'un noyau d'hélium constitué de deux protons et de deux neutrons (${}^4_2\text{He}$). Les particules α sont libérées avec une énergie de plusieurs MeV. Elles ont un pouvoir de pénétration faible et peuvent être arrêtées par une feuille de papier. Il est caractérisé par une période de 7,214 heures et son schéma de décroissance est décrit ci-dessous.

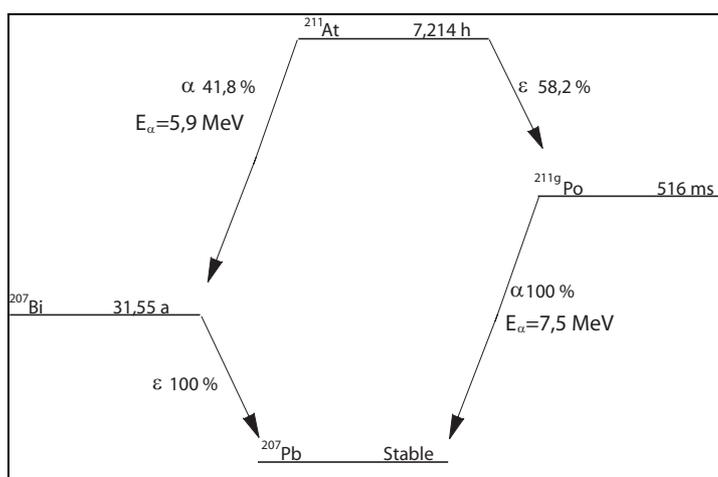


Figure 1 : Schéma de décroissance de l'astate 211.

L'astate 211 émet d'une part, une particule alpha de 5,868 MeV pour donner du bismuth 207, lui même se désintégrant en plomb 207 par capture électronique (voir Figure 1). La capture électronique concerne la transformation d'un proton en un neutron par capture d'un électron du cortège électronique, ce type de réarrangement conduit à l'émission de rayons X. D'autre part, le polonium 211, formé par capture électronique de l'astate 211, décroît lui aussi en émettant une particule alpha avec une énergie de 7,448 MeV pour former du plomb 207. Cet isotope de l'astate peut être produit par la réaction nucléaire ${}^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n){}^{211}\text{At}$ à l'aide d'un cyclotron pour une gamme d'énergie de 25 à 30 MeV.

1.3. Production de l'astate 211

L'astate 211 est préparé au cyclotron CEMTHI à Orléans (France) selon la réaction nucléaire ${}^{209}\text{Bi}(\alpha, 2n){}^{211}\text{At}$. Un dépôt de bismuth 209 (isotope stable) est directement déposé

sur une cible de cuivre par fusion du bismuth. Il est ensuite traité mécaniquement pour obtenir une épaisseur de 240 μm et une surface homogène plane. Cette épaisseur est nécessaire pour que toute l'énergie soit déposée et pour permettre un refroidissement efficace de la cible. Cette cible est ensuite irradiée pendant 2 heures par un faisceau de particules alpha à 28 MeV avec un courant moyen de 2 $\mu\text{A/h}$. Cette énergie d'irradiation de la cible correspond à une valeur de section efficace optimum (voir Figure 2).¹⁰

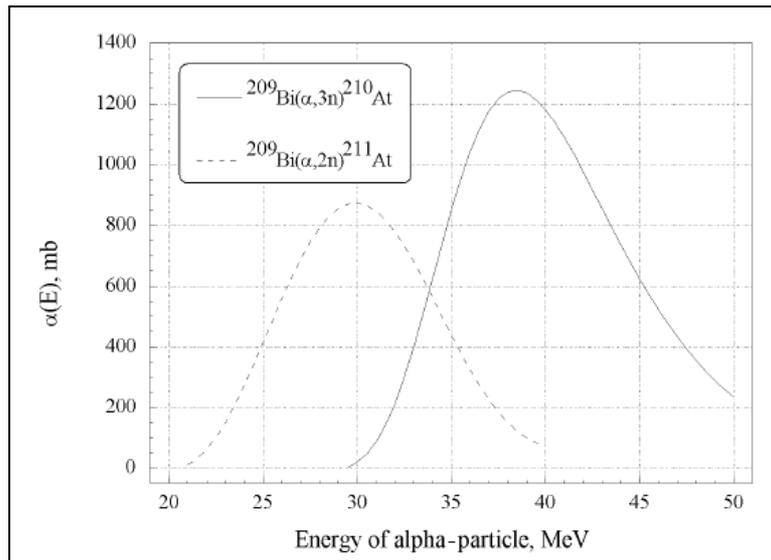


Figure 2: Sections efficaces pour les réactions nucléaires $^{209}\text{Bi}(\alpha,2n)^{211}\text{At}$ et $^{209}\text{Bi}(\alpha,3n)^{210}\text{At}$.¹⁰

2. La médecine nucléaire

Le principe de la médecine nucléaire est d'injecter des isotopes radioactifs au patient et de cibler un organe ou une zone du corps dans le but de diagnostiquer ou de traiter des maladies. Le ciblage peut être associé aux propriétés intrinsèques du radionucléide utilisés (I pour la thyroïde ou Ra^{2+} pour les os,...) ou être réalisé *via* une molécule vectrice (anticorps, peptide, sucre,...).¹ Les propriétés radiophysiques et en particulier le type d'émissions radioactives des différents radionucléides définissent les deux grands axes de la médecine nucléaire : l'imagerie médicale et la thérapie. La Figure 3 montre les principaux éléments de la classification périodique ayant un potentiel intéressant pour la médecine nucléaire.

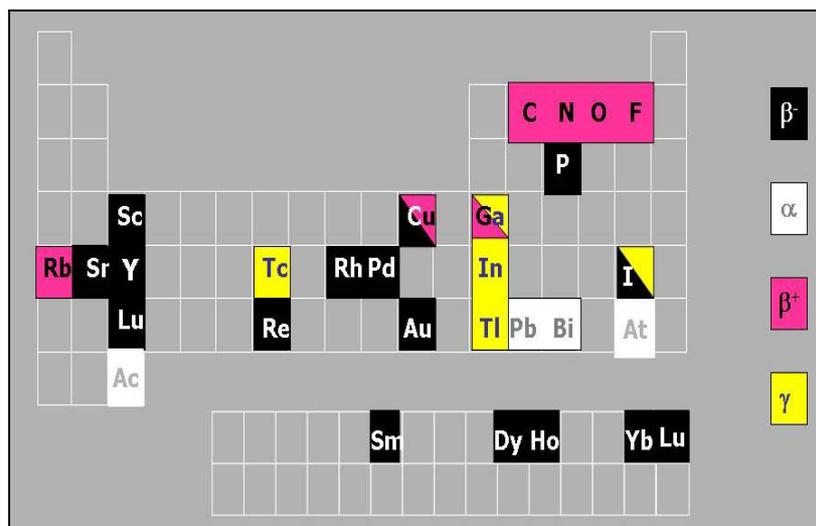


Figure 3 : Principaux éléments de la classification périodique dont les isotopes sont utilisés en médecine nucléaire.

2.1. Radioisotopes à visée diagnostique : l'imagerie fonctionnelle

L'imagerie consiste à administrer un traceur radioactif au patient permettant sa détection externe. Les radionucléides pour la détection doivent être émetteur γ . Les photons (γ) constituent les rayonnements électromagnétiques les plus énergétiques et peuvent traverser le corps humain avec des énergies relativement faibles (entre 20 et 600 keV) suivant la localisation du radionucléide. Deux types d'imagerie sont possibles : la scintigraphie qui utilise des radionucléides émetteurs γ et la tomographie d'émission de positons (TEP) qui utilise des radionucléides émetteurs β^+ .

Dans cette dernière application, un positon (antielectron) s'annihile en rencontrant un électron pour donner naissance à deux photons d'égales énergies (511 keV) émis colinéairement à 180° .¹¹ Ainsi la TEP permet de délivrer des images en trois dimensions pour détecter, par exemple, des cellules cancéreuses avec du fluor 18. En substituant les groupes hydroxyles d'une molécule de glucose par cet isotope, on forme le glucose marqué, 18 fluorodeoxyglucose (^{18}FDG). Son utilisation, en tant que traceur de cellules cancéreuses, repose sur une particularité connue du métabolisme cellulaire tumoral : la consommation accrue du glucose.¹

Pour la scintigraphie, différents isotopes radioactifs sont utilisés (voir Figure 4). Leur disponibilité, l'énergie des photons émis (20 et 600 keV) et la période sont des critères

primordiaux. La nature de l'élément est également un paramètre important puisque les propriétés chimiques vont conditionner la méthode de ciblage (isotope seul ou fixation sur un vecteur). En pratique, les isotopes les plus utilisés sont le technétium ^{99m}Tc , le thallium ^{201}Tl , le xénon ^{133}Xe , l'iode ^{131}I et l'indium ^{111}In .¹²

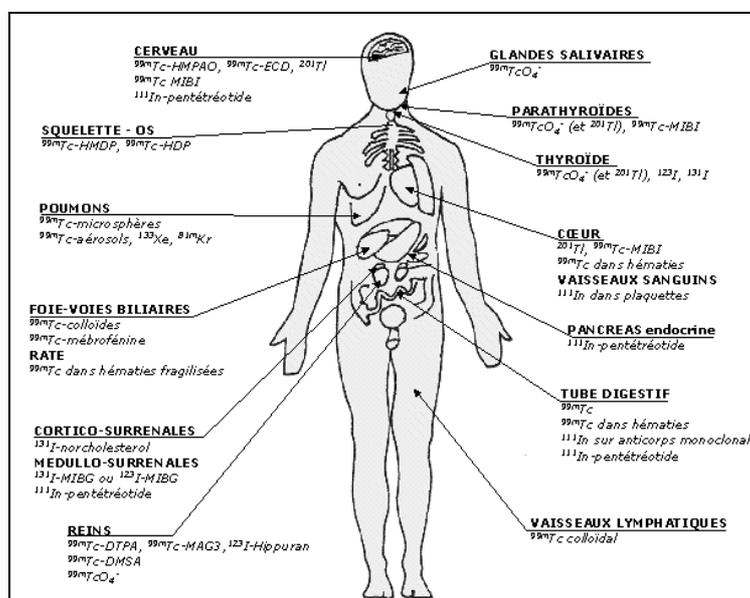


Figure 4 : Explorations fonctionnelles des principaux organes à l'aide de quelques radiotraceurs.

Le ^{99m}Tc mérite une attention particulière.^{13,14} Sa chimie est très riche car il existe sous différents degrés d'oxydation (0, 2, 4, 5, 6 et 7) pouvant être préparés selon les conditions du milieu. Ainsi, sa forme « stable » est la forme TcO_4^- qui peut être utilisée pour l'imagerie de la thyroïde et des glandes salivaires. En milieu plus réducteur, le cation TcO^{3+} peut être formé et stabilisé via la formation de complexes en présence de ligands organiques et inorganiques. Le DTPA (Diéthylène Triamine Penta Acide) et le HDP (Hydroxyméthylène Diphosphonate) sont par exemple utilisés respectivement en imagerie des reins et des os. Enfin, une suspension de colloïde piégeant le technétium est utilisée pour étudier les vaisseaux lymphatiques ou le foie.

2.2. Radioisotopes à visée thérapeutique en oncologie

Dans ce cas, on ne cherche pas des rayonnements qui peuvent traverser le corps, mais des rayonnements dont le parcours dans la matière est suffisamment faible pour déposer son

énergie directement au contact du tissu cible et ainsi le détruire. Contrairement au cas précédent, l'utilisation des radioisotopes vise une irradiation maximale sur le site pathogène. Les sources utilisées peuvent être de trois types : les émetteurs de particules bêta, alpha et les émetteurs d'électron Auger.

- Le rayonnement bêta. Les particules β possèdent une énergie de l'ordre d'une centaine de keV et leur parcours peut atteindre quelques millimètres dans la matière.
- Le rayonnement alpha repose sur l'instabilité du noyau atomique par émission d'un noyau d'hélium. Les particules α libérées avec une énergie de plusieurs MeV ont un trajet dans la matière beaucoup plus court (quelques dizaines de micromètres).
- L'électron Auger est formé lorsque le noyau d'un atome excité contient un excès de protons. Il est produit lors des désintégrations précédentes. Un électron des couches profondes est capturé par un proton du noyau, entraînant la libération d'énergie communiquée à un électron périphérique qui est alors éjecté. Cette particule est peu énergétique et son parcours dans la matière n'excède que quelques microns.

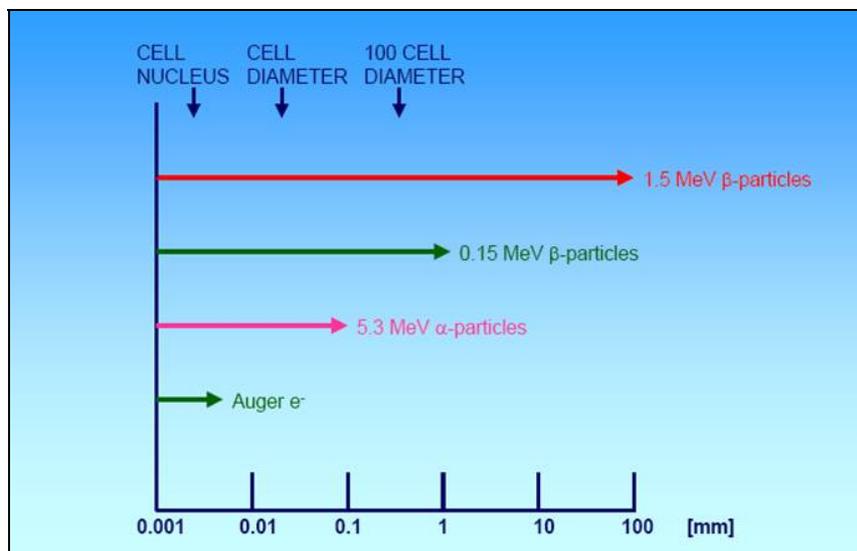


Schéma 1

Comme l'illustre le Schéma 1, le traitement envisagé est différent selon le rayonnement considéré. Le paramètre clé est le transfert d'énergie linéique (TEL). D'une part, il faut que l'énergie soit déposée au niveau de la tumeur sans irradiation des tissus sains. D'autre part, l'action est efficace dans la mesure où l'énergie est déposée sur l'ensemble de la

tumeur. Ainsi, une particule bêta est plus efficace pour des tumeurs de tailles micrométriques comme les tumeurs solides (cancer du sein). Les électrons Auger déposent leur énergie à proximité immédiate de leur lieu d'émission ; il faut donc que le radionucléide entre dans la cellule afin d'irradier directement le noyau, la destruction de l'ADN cellulaire par le rayonnement étant l'action conduisant à la destruction de la cellule. Enfin l'utilisation des particules alpha présente un intérêt pour l'éradication de petites masses tumorales ou de cellules cancéreuses, telles que les métastases ou pour le traitement de cancers diffus comme les leucémies. Du fait de sa grande toxicité (TEL importante), ce traitement est d'autant plus intéressant que des récentes études ont montré que l'irradiation alpha permet de détruire des cellules cancéreuses ne réagissant plus aux traitements classiquement utilisés tels que la chimiothérapie ou la radiothérapie.¹⁵

La plupart des radionucléides émetteurs alpha sont des noyaux lourds dont le numéro atomique est supérieur à 82. Différents critères de sélection sont nécessaires en vue d'une utilisation clinique : la disponibilité commerciale, la période et l'énergie des particules émises. La période doit être adaptée à une utilisation thérapeutique. Une liste de candidats potentiels a été établie pour les applications médicales et les plus prometteurs sont recensés dans le Tableau 1.¹⁶

Candidats potentiels*	Période	Energie α en MeV	Avantage	Inconvénient
²¹¹ At	7,21 h	6,8	Demi-vie longue Disponible sous formes de générateurs	Faible disponibilité $\gamma = 2,6$ MeV, période courte
²¹² Bi	60,6 min	6	5 particules α émises	Devenir des α fils
²²⁵ Ac	10 jrs	6-8,4	Disponible sous forme de générateurs	Période courte, traitement local ou avec des vecteurs rapides
²¹³ Bi	45,6 min	6-8,4	Faible irradiation spécifique	
¹⁴⁹ Tb	4,1 h	4		Faible disponibilité

Tableau 1 : Liste des principaux candidats envisagés pour des applications en médecine nucléaire.

Comme on peut le constater, l'astate 211 est un candidat prometteur. La mise en service du nouveau cyclotron ARRONAX de Nantes permettra d'augmenter la disponibilité de l'astate 211 et facilitera la recherche autour de son utilisation.

3. L'astate 211 en médecine nucléaire

Différents modes de préparation sont envisagés pour utiliser l'astate dans des applications médicales. La plupart des méthodes sont inspirées de celles utilisées pour l'iode, utilisé à la fois en imagerie fonctionnelle et pour la radiothérapie.

3.1. Injection de l'astate « libre »

Par analogie avec l'iode, l'astate-211 se concentre au niveau de la thyroïde. Cette vectorisation liée aux propriétés intrinsèques de At^- dans le corps humain le rend potentiellement intéressant pour le traitement du cancer de la thyroïde.¹⁷

3.2. Injection d'un vecteur marqué par l'astate 211

Dans ce cas, c'est le vecteur biologique qui sert le ciblage. Ce vecteur peut être l'anticorps qui reconnaît spécifiquement un antigène à la surface des cellules tumorales, un fragment d'anticorps ou toute autre molécule biologique présentant des propriétés de « reconnaissance » (peptide,...). Pour cela, le radioisotope est lié à un agent bifonctionnel dont une fonction est utilisée pour se lier à l'astate et l'autre servant de site de fixation sur le vecteur (voir Figure 5). La source radioactive peut ainsi irradier les cellules ciblées.

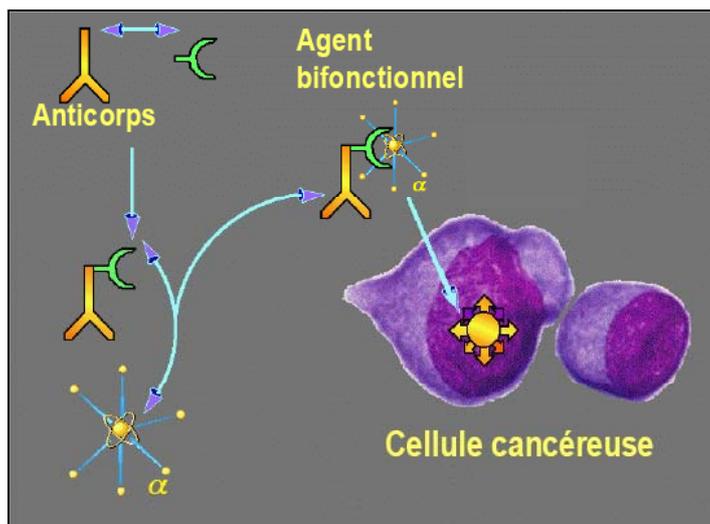


Figure 5 : Principe de la thérapie alpha vectorisée.

La fixation sur le vecteur peut se faire par encapsulation (dans des cages de bore)¹⁷ ou *via* une liaison chimique. Par analogie avec les autres halogènes (I, F), la voie la plus couramment utilisée conduit à former une liaison covalente C-At. La voie de marquage (substitution électrophile ou nucléophile) et la nature de l'agent utilisé sont les deux paramètres les plus étudiés. Les études réalisées ont notamment montré que la liaison C-At est plus forte avec les noyaux aryles. L'un des réactifs les plus utilisés est la molécule N-succinimidyl 4-méthyl-3-(tri-n-butylstannyl) benzoate.¹⁸⁻²⁰ Une fois marquée avec At-211, la molécule est purifiée puis couplée au vecteur. Une étude récente a montré que l'approche en une étape est également envisageable, c'est à dire que le réactif intermédiaire est fixé sur le vecteur biologique avant le marquage de At-211.¹⁸

Des essais cliniques ont été réalisés sur des patients atteints de cellules malignes tumorales persistantes au cerveau après une opération chirurgicale, amenant des résultats encourageants quant à l'utilisation de l'astate 211 comme agent thérapeutique.⁷ Il s'agissait d'un traitement local, c'est à dire que la molécule marquée est directement introduite dans la zone d'intérêt. L'utilisation de cette méthode de radiomarquage n'est plus envisageable lorsque le médicament est introduit de manière systémique. En effet, dans ce cas, une fragilité de la liaison C-At est observée dans le temps.²¹

Une autre voie de marquage a également été envisagée avec At. Dans un article récent, Pruszynski *et al.* ont récemment proposé un mode de fixation basé sur la haute stabilité *in vivo* du complexe trans-[RhCl₂(cis/trans-16S₄-diol)]⁺.²² Des complexes de type AtMCl⁺ sont formés (M=Rh(III) ou Ir(III)) et ensuite complexés avec le ligand 1,5,9,13-

tetrathiacyclohexadecane-3,11-diol. Une bonne stabilité *in vitro* est observé dans un tampon phosphate à *pH* 7,4 pendant 51 heures mais aucunes données de stabilité *in vivo* n'ont encore été reportées. Il s'agit d'une voie prometteuse qu'il reste à optimiser et valider.

D'autres voies de marquage ont également été abordées mais de manière moins rigoureuses, dans le sens où la nature de l'interaction avec At n'est pas connue. On peut ainsi citer des essais de sorption de At sur des colloïdes métalliques (tellure, argent) ou encore la complexation d'une forme cationique de l'astate avec le DTPA, un ligand notamment utilisé en médecine nucléaire avec Bi-213. C'est le caractère métallique de l'astate qui est « utilisé », c'est-à-dire qu'une forme cationique de l'astate est préparée et une liaison de type « coordination » est créée. Cependant, la stabilité *in vitro* du radioconjugué At-DTPA-anticorps est apparue nulle.⁸

4. La chimie de l'astate en solution aqueuse

Bien qu'il soit clair que la plupart des propriétés chimiques des halogènes soient applicables, l'extrapolation des propriétés chimiques de l'astate à partir de son plus proche voisin, l'iode, n'est pas toujours observée. On parle alors de son caractère métallique. Des incohérences apparaissent dans la littérature, notamment en ce qui concerne les formes de l'astate proposées en phase aqueuse (degré d'oxydation, nature des espèces). Ces dernières sont déduites en comparant leur comportement dans des conditions données avec celui observé pour des composés modèles. En effet, il n'existe pas d'outils spectroscopiques permettant d'identifier sans ambiguïté la nature des espèces formées à partir de l'astate.

4.1. Spéciation en milieu non complexant

En raison de la faible disponibilité de l'astate, la forme des espèces présentes en solution aqueuse a été déduite d'études systématiques réalisées avec l'élément à l'échelle des ultras traces. Il s'ensuit une littérature controversée, dans laquelle le comportement de l'astate est souvent qualifié de caméléon.²³ A *pH* nul et dans la gamme de potentiel de stabilité de l'eau, trois degrés d'oxydation de l'astate ont été identifiés (voir Schéma 2) : le premier dans des conditions réductrices (en présence de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$, $E \sim 0,2 \text{ V vs. ENH}$), le second dans des conditions oxydantes (en présence de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ou $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, $E \sim 1 \text{ V vs. ENH}$) et le dernier sans la présence d'agent redox ($E \sim 0,5 \text{ V vs. ENH}$). Trois formes chimiques distinctes de

l'astate correspondent à ces différents degrés d'oxydation. Pour faciliter la lecture de ce travail, elles seront nommées espèce I, II et III, respectivement.

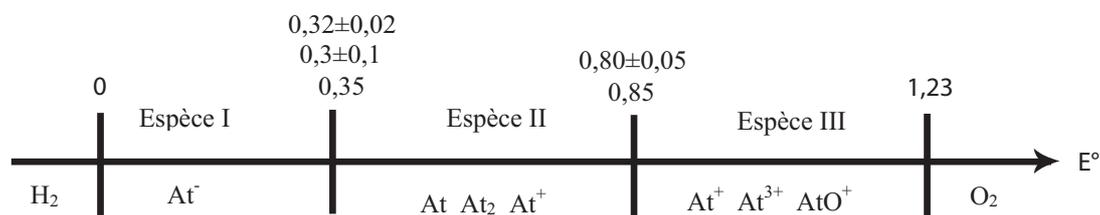


Schéma 2

Pour l'espèce I, on peut raisonnablement penser que la forme prédominante est $\text{At}(-\text{I})$ par analogie avec les autres halogènes.^{24,25} Pour l'espèce II, plusieurs degrés d'oxydation sont proposés (0 et +I) ainsi que différentes formes chimiques. Pour $\text{At}(0)$, les formes At_2 et At sont proposées. Pour $\text{At}(+\text{I})$, Visser *et al.* proposent l'espèce At^+ .²⁵ Enfin, concernant l'espèce III, l'existence d'une espèce cationique en milieu acide est mise en évidence par des mesures d'électromobilité, la charge de l'espèce se modifiant lorsque le pH augmente. Cette espèce reflète le caractère métallique de l'astate et correspond à At^+ , At^{3+} ou AtO^+ suivant les auteurs.^{23,24,26}

4.2. Spéciation en présence d'agent complexant

Les propriétés de complexation de l'espèce III vis-à-vis de différents agents complexant ont été mises en évidence (voir Tableau 2). Deux méthodologies ont été utilisées. Une est basée sur la mesure des mobilités des espèces dans un champ électrique. Un appareil spécifique d'électromobilité développé par Milanov *et al.* permet d'analyser « en ligne » l'astate 211 à l'aide d'un détecteur gamma (voir Figure 6). Sans qu'il y ait de matrice interférente (le radioisotope est entraîné dans son milieu), la mesure des vitesses de déplacement des espèces en fonction des conditions du milieu permet de remonter aux constantes d'équilibre. L'autre méthodologie consiste à étudier la différence de comportement de l'astate en présence ou non du ligand dans un milieu aqueux vis à vis d'une autre phase (organique ou solide). Cette méthodologie est celle choisie dans le présent travail et sera décrite plus en détail dans le Chapitre 2.

Méthode et Référence	Milieu	Equilibre	Constantes apparentes
C ²⁷	H ₂ Cr ₂ O ₇ 0,1 mol/L	$\text{At(x)}^+ + \text{NO}_3^- \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{At(x)(NO}_3)$	$\beta_1=10^{0,13}$
		$\text{At(x)}^+ + \text{SO}_4^{2-} \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{At(x)SO}_4^-$	$\beta_1=10^{0,23}$
		$\text{At(x)}^+ + 2\text{SO}_4^{2-} \xrightleftharpoons{\beta_2} \text{At(x)(SO}_4)_2^{3-}$	$\beta_2=10^{0,50}$
	HClO ₄ 1 mol/L	$\text{At(x)}^+ + \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-} \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{At(x)(Cr}_2\text{O}_7)^-$	$\beta_1=10^{1,34}$
C ²⁷	HClO ₄ 0,5 mol/L		$\beta_1= 1,6.10^3$
	H ₂ Cr ₂ O ₇ 5.10 ⁻³ mol/L	$\text{At(x)}^+ + \text{Cl}^- \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{At(x)Cl}$	$\beta_2= 2,5.10^5$
C ²⁸	HNO ₃ 0,5 mol/L		$\beta_1= 7,0.10^2$
	K ₂ Cr ₂ O ₇ 0,5 mol/L	$\text{At(x)}^+ + 2\text{Cl}^- \xrightleftharpoons{\beta_2} \text{At(x)(Cl)}_2^-$	$\beta_2= 2,5.10^5$
B ²⁹	HNO ₃ 0,5 mol/L		$K_2=10^{2,50}$
A ³⁰	K ₂ Cr ₂ O ₇ 0,5 mol/L	$\text{At(x)Br} + \text{Br}^- \xrightleftharpoons{K_2} \text{At(x)(Br)}_2^-$	$K_2=10^{2,40}$
A ³¹	HNO ₃ 0,5 mol/L		$K_2=1,0.10^{2,60}$
	K ₂ Cr ₂ O ₇ 0,5 mol/L	$\text{At(x)SCN} + \text{SCN}^- \xrightleftharpoons{K_2} \text{At(x)(SCN)}_2^-$	
B ²⁹	HNO ₃ 0,5 mol/L		$K_2=10^{3,30}$
A ³⁰	K ₂ Cr ₂ O ₇ 0,5 mol/L	$\text{At(x)I} + \text{I}^- \xrightleftharpoons{K_2} \text{At(x)I}_2^-$	$K_2=10^{3,20}$
A ³²	HNO ₃ 5.10 ⁻² mol/L		$K_2=10^{2,83}$
	H ₂ Cr ₂ O ₇ 5.10 ⁻³ mol/L	$\text{At(x)C(CN)}_3 + \text{C(CN)}_3^- \xrightleftharpoons{K_2} \text{At(x)(C(CN)}_3)_2^-$	
A ³³	HNO ₃ 5.10 ⁻² mol/L		Complexe mis en évidence mais pas de constante
	H ₂ Cr ₂ O ₇ 5.10 ⁻³ mol/L	$\text{At(x)}^+ + \text{SC(NH}_2)_2 \rightleftharpoons \text{At(x)SC(NH}_2)_2^+$	

Tableau 2: Revue bibliographique de l'étude de l'interaction de l'espèce III (représentée par At(x)⁺) avec des ligands inorganiques par des mesures d'électromobilité (A), par l'étude de la distribution de l'astate dans un système biphasique aqueux/organique (B) et aqueux/solide (C).

Les données rassemblées dans la littérature permettent de mettre en évidence plusieurs points.

- L'utilisation de la méthode par électromobilité et la méthode de partage de l'astate entre deux phases donnent des résultats en bon accord. Par exemple, dans le cas de l'interaction entre l'astate et les ions bromure, une constante d'interaction de $K_2 = 250$ L/mol à $I = 0,05$ mol/L (soit par extrapolation à force ionique nulle $K_2 = 251$) est obtenue par la méthode d'électromobilité. Cette valeur est en bon accord avec la valeur de $K_2 = 320$ calculée

à force ionique nulle à partir de la méthode de distribution de l'astate dans un système biphasique aqueux/organique.

- Les complexes formés présentent des constantes relativement faibles. Les résultats montrent que le ligand SCN^- (base molle) est plus liant que les ligands NO_3^- , SO_4^{2-} , $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ qui sont eux des bases dures, d'après la théorie HSAB (Hard and Soft Acids and Bases). L'astate « métallique » semble donc présenter un caractère mou et une affinité particulière pour l'atome de soufre.

D'autres auteurs ont également observé la formation de complexes avec des ligands organiques tels que le DTPA, l'EDTA (acide éthylène diamine tétra acétique) et une molécule de la famille des calixarènes (tetramercaptocalix[4]arène) sans pour autant fournir de valeurs quantitatives.^{8,34,35}

5. Conclusion

En conclusion, la radiothérapie alpha apparaît prometteuse pour les tumeurs micro-métastatiques qui sont rapidement accessibles par voie sanguine. L'astate 211 est un candidat potentiel et sera produit par le cyclotron ARRONAX à Nantes. Des protocoles de radiomarquage efficaces existent pour des applications locales. D'autres méthodes doivent être développées notamment pour les traitements systémiques. Les voies de marquages conduisant à une liaison covalente reposent sur les propriétés de l'astate en tant qu'halogène. Une alternative est l'utilisation du caractère métallique de l'astate reporté dans la littérature. La question est de savoir quelles sont ces espèces métalliques. La littérature concernant la chimie de l'astate en solution a mis en évidence l'existence d'une espèce « métallique » pouvant notamment former des complexes. Cependant, des divergences existent concernant le degré d'oxydation (+I et/ou +III), et sa forme chimique. Dans le cas de $\text{At}(\text{+III})$, les espèces At^{3+} et AtO^+ sont proposées.

Résumé

L'astate est un radioélément et ne présente donc aucun isotope stable. L'astate 211, émetteur α , est un candidat particulièrement intéressant pour des applications en alpha-immunothérapie. Pour produire l'astate 211, il est nécessaire d'utiliser un accélérateur de moyenne énergie capable de produire un faisceau de particules alpha. Une alternative aux voies de radiomarquage utilisées aujourd'hui est d'utiliser le caractère métallique de l'astate. Cette approche demande une meilleure connaissance de la chimie de l'astate. Le but de ce travail est d'identifier les formes de l'astate en solution aqueuse et de mieux caractériser ce caractère métallique reporté dans la littérature (quelles sont les formes métalliques de l'astate ? Forment-elles des complexes en présence de ligands organiques ou inorganiques ?).

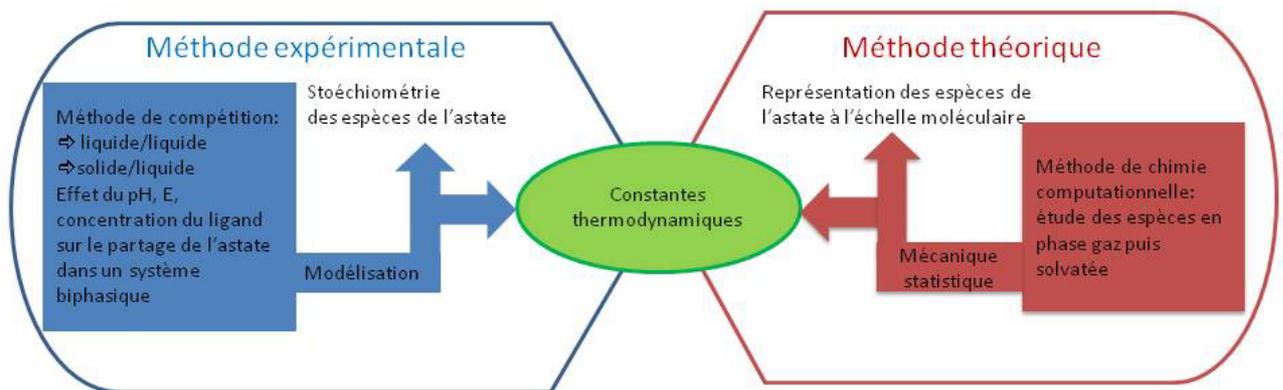
Chapitre 2

Méthodologies

Afin d'étudier le comportement de l'astate en solution aqueuse, une approche duale est mise en place. Elle se base sur l'utilisation :

- de méthodes expérimentales dites de compétition pour identifier les espèces formées et les constantes thermodynamiques des équilibres étudiés.
- de méthodes théorique de chimie quantique pour acquérir des informations à l'échelle moléculaire sur les systèmes étudiés. Elle permet la prédiction de données thermodynamiques qui servent de support et complément à l'approche expérimentale.

Ce chapitre est consacré à la description générale de ces deux méthodologies.



1. Méthodologie expérimentale

1.1. Extraction de l'astate 211

Il existe deux types de protocoles pour isoler l'astate de la cible irradiée qui sont dénommées « voie sèche » et « voie humide ».

- Extraction par voie sèche

Plusieurs auteurs ont proposé une méthode par distillation à sec de l'astate. La cible est chauffée à environ 650°C et l'astate est sublimé de manière sélective et entraîné à l'aide d'un courant d'argon, d'azote, d'air ou encore avec un mélange N₂/O₂.³⁶ Il est finalement récupéré par adsorption ou condensation. Différentes démarches ont été testées pour le récupérer : adsorption sur une surface d'argent avant distillation dans du méthanol ou une phase aqueuse,³⁶ adsorption sur une colonne de gel de silice conditionnée par une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH)²⁰ ou enfin adsorption directement dans des capillaires en Peek.³⁷ La méthode par voie sèche présente l'avantage d'être rapide et de pouvoir récupérer l'astate-211 avec un haut niveau de pureté (chimique, radionucléidique). L'adsorption par condensation dans des capillaires est une méthode de choix puisqu'elle permet de récupérer l'astate dans n'importe quel milieu (dans la mesure où une désorption significative est observée) à des activités spécifiques importantes.

- Extraction par voie humide

Le dépôt de bismuth irradié est dissout et l'astate est isolé de la solution en utilisant un procédé chimique. Plusieurs méthodes sont proposées dans la littérature,³⁶ la plus couramment utilisée étant basée sur la spécificité de l'astate à être extrait de manière sélective dans des solvants organiques (diisopropylether, benzène, sulfure de carbone) depuis une solution acide (HNO₃, HClO₄ et HCO₂H).¹⁸ Dans ce travail, la voie humide a été utilisée et la méthodologie suivie est la suivante.

La cible de Bi irradiée est dissoute en présence de HNO₃ à 10,6 mol/L (4 fois 0,5 mL). La solution active est ensuite évaporée et le résidu d'astate est dissout dans 3 mL de HNO₃ à 4,8 mol/L. Une extraction sélective de l'astate depuis le milieu acide est réalisée par extraction liquide/liquide avec le diisopropylether (0,5 mL DIPE pendant 10 min, deux fois). L'avantage de ce solvant est qu'il présente une affinité pour la forme d'astate (non connue) présente en solution aqueuse à l'inverse des autres éléments présents en phase aqueuse (Bi, Cu et les produits d'activation de la cible : ⁶⁶Ga, ⁶⁷Ga). Cependant, une partie de ces éléments/isotopes est coextrait dans la phase organique du fait de la solubilité partielle de l'acide nitrique dans le DIPE.³⁸⁻⁴⁰ Pour ce travail, deux protocoles de désorption de l'astate en phase aqueuse ont été utilisés.

Le premier protocole est basé sur les travaux de Neirinckx *et al.*⁴¹ La dés-extraction de l'astate est réalisée avec 1 mL d'une phase aqueuse contenant NH_3OHCl (100 g/L). Elle est basée sur la réduction de la forme oxydée de l'astate extraite dans le DIPE, plus probablement sous la forme At^+ . L'espèce réduite obtenue ne présente pas d'affinité significative pour le DIPE. Cette opération est répétée quatre fois. La solution aqueuse résultante est ensuite mélangée avec 0,4 mL de HCl (6 mol/L) et 0,88 mL de H_2O_2 (30 %). L'agent réducteur est finalement éliminé par chauffage sous agitation afin d'obtenir une solution stock ayant une activité spécifique de 1 MBq/mL soit environ $6 \cdot 10^{-11}$ mol/L. Cette solution contient en plus de At-211, du DIPE (20 ppm) ainsi que les éléments Bi et Cu (respectivement 250, 300 ppm) présents dans la phase organique. Ces espèces chimiques, une fois diluées dans le milieu réactionnel (facteur de 5000), ne sont pas considérées dans les simulations. Ce protocole a été utilisé pour la moitié des expériences réalisées. Un autre protocole a été mis en place par Alliot *et al.*⁴² Les éléments provenant de la cible sont les premiers éliminés en mélangeant pendant 5 minutes la phase organique avec 1 mL d'une phase aqueuse contenant HCl (1 mol/L). A ce pH, le coefficient de partage de l'astate entre la phase aqueuse et le DIPE reste significatif et limite la perte d'astate (<5 %). Cette étape est répétée deux fois. L'astate est ensuite dés-extrait en présence de NaOH (0,1 mol/L). La dés-extraction est expliquée par la formation d'une forme d'astate en phase aqueuse non soluble dans le DIPE. On obtient finalement une solution stock avec une activité volumique de 1 MBq/mL. L'avantage de ce deuxième protocole est qu'aucun agent réducteur n'est introduit et que les impuretés métalliques peuvent être éliminées. Dans la suite de ce mémoire, il ne sera plus fait référence à la nature du protocole d'extraction utilisé.

La pureté isotopique de l'astate est contrôlée par spectroscopie gamma avec un détecteur au germanium « ultra low-background » de Canberra. La largeur de la raie à mi hauteur (Full Widths at Half Maximum, noté FWHM) est de 1,04 keV à 122 keV (mesures de cobalt-57) et 1,97 keV à 1332 keV (mesures de cobalt-60). L'activité de la solution est mesurée avec le même détecteur dans une géométrie préalablement calibrée avec des sources gamma standards. L'activité est mesurée à la fois sur les raies X du ^{211}Po et ^{211}At et la raie γ à 687 keV de ^{211}At (voir Annexe 1).⁴³ Cette mesure est réalisée après chaque extraction de l'astate de la cible irradiée.

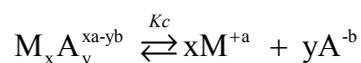
La pureté chimique de la solution a également été vérifiée sur une solution stock d'astate. Les impuretés présentes dans la solution stock sont déterminées par des mesures avec un COTmètre (Carbone Organique Total, Shimadzu TOC-V CSH/CSN Analyser) et par

ICPMS (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, PQ-Excel ICP-MS (VG-Elemental)).

1.2. Principe

La chimie de l'astate ne peut être étudiée qu'à l'échelle des ultras traces ($< 10^{-12}$ mol/L). Deux méthodes ont été utilisées dans la littérature : une méthode utilisant un appareil d'electromobilité⁴⁴ et une méthode basée sur le partage de l'astate dans un système biphasique. L'appareil d'electromobilité n'est pas accessible dans notre laboratoire. Nous nous sommes donc concentrés sur la deuxième méthode. Le principe de base est qu'une espèce de l'astate est caractérisée par un coefficient de distribution donné, et qu'une variation de ce coefficient traduit un changement de spéciation. Cette méthode a surtout été utilisée qualitativement pour mettre en évidence les états redox de l'astate et la formation de complexe avec l'espèce $At(x)^+$.⁴⁵ Elle a également été utilisée pour obtenir des paramètres quantitatifs. Les fondements de cette méthode seront décrits par la suite. Elle peut être utilisée en mode dynamique via des techniques de chromatographie (HPLC, par exemple)⁴⁶ ou en mode statique.⁴⁷ L'avantage de la deuxième technique est que l'état d'équilibre est atteint. Cette méthode est basée sur les travaux de Schubert dans les années 1950.⁴⁸⁻⁵⁰ Il a essentiellement développé son concept autour du partage solide/liquide et concerne l'utilisation de résines échangeuses d'ions pour déterminer les propriétés d'interaction entre un radiométal M^{+a} à l'échelle des traces et un agent complexant A^{-b} .

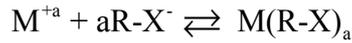
Cette interaction peut être décrite par l'équilibre suivant :



D'après la loi d'action de masse, la constante de dissociation K_c apparente associée à cet équilibre est définie par :

$$K_c = \frac{[M^{+a}]^x \times [A^{-b}]^y}{[M_x A_y^{xa-yb}]} \quad \text{Eq. 1.}$$

Afin de déterminer cette constante, la méthode s'organise en deux étapes. Dans un premier temps, le comportement du métal d'intérêt est étudié vis-à-vis d'une résine échangeuse de cation. Pour une masse de résine (m) et un certain volume de solution (V), l'adsorption du cation apparaît linéaire avec la concentration du traceur métallique et est définie par une constante λ_0 :



avec M^{+a} le cation métallique, et $R-X^-$ le site anionique d'échange de la résine.

$$\lambda_0 = \frac{[M(R-X)_a]}{[M^{+a}]} = \text{constante} = \frac{a_0 \times V}{s_0 \times m} \quad \text{Eq. 2.}$$

Le partage λ_0 est défini par a_0 , le pourcentage de M^{+a} adsorbé sur la résine, et s_0 , le pourcentage de M^{+a} restant en solution ($s_0 = 100 - a_0$).

Dans un deuxième temps, le pourcentage d'adsorption du métal (a) est étudié dans les mêmes conditions (pH , force ionique, V et m) en présence d'une certaine concentration du ligand d'intérêt ($[A^{-b}]$). Afin de déterminer K_c , il considère que le complexe formé en solution ne s'adsorbe pas sur la résine. Ainsi l'équation 2 est définie par :

$$[M^{+a}] = [M(R-X)_a] / \lambda_0 \quad \text{Eq. 3.}$$

En substituant la valeur de M^{+a} dans l'équation 1, on obtient :

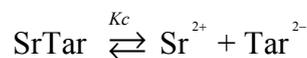
$$K_c = \frac{[M(R-X)_a]^x \times [A^{-b}]^y}{\lambda_0 [M_x A_y^{xa-yb}]} \quad \text{Eq. 4.}$$

La concentration du complexe formé $[M_x A_y^c]$ est exprimée en fonction de la concentration du métal restant en solution : $s - \frac{a_0}{\lambda_0}$ (avec s le pourcentage de métal présent en solution).

Ainsi la constante de dissociation s'exprime par une expression analytique dépendant de la concentration du ligand ($[A^{-b}]$), la concentration du métal adsorbée sur la résine (λ et λ_0 en l'absence de ligand) et la concentration du métal restant en solution (a et a_0 en l'absence de ligand):

$$\text{Soit } K_c = \frac{[a]^x [A^{-b}]^y}{\lambda_0 \left[s - \frac{a_0}{\lambda_0} \right]} \quad \text{Eq. 5.}$$

Dans les conditions de concentrations utilisées, la concentration en ligand à l'équilibre peut être considéré égale à celle introduite. Tous les paramètres sont donc connus pour déterminer K_c . Cette étude a été menée par exemple pour étudier la constante de dissociation du tartrate de strontium.⁴⁸ Les expériences ont été menées en présence de 0,5 g de résine échangeuse de cation (avec des sites ammonium) et 50 mL d'une solution de radiostrontium à $2 \cdot 10^{-8}$ mol/L.



Pour des mesures réalisées avec deux concentrations d'acide tartrique, la constante de dissociation K_c est égale à $1,99 \cdot 10^{-2}$ et $2,04 \cdot 10^{-2}$. La valeur moyenne $2,02 \cdot 10^{-2}$ ou $pK_c = 1,69$ est en bonne accord avec la valeur de Carman *et al.* ($pK_c=1,65$) obtenue par titration d'un mélange de chlorure de strontium et chlorure de potassium par l'acide tartrique à l'échelle pondérable.⁵¹ L'objectif est d'adapter cette méthodologie expérimentale par compétition aux problématiques autour de l'astate.

1.3. Présentations des protocoles expérimentaux

Tous les produits commerciaux utilisés sont de qualités supérieures pour analyse. Toutes les solutions sont préparées en utilisant de l'eau Milli-Q et les expériences sont menées à la température du laboratoire climatisé ($22 \pm 3^\circ\text{C}$). Pour permettre un bon contrôle des conditions d'équilibres des solutions aqueuses et des paramètres du milieu (valeur de Eh et pH), toutes les expériences sont menées en réacteur fermé en mode statique (expériences de type « batch »). Les méthodes de compétition basées sur les séparations solide/liquide et liquide/liquide sont abrégées respectivement par MCSL et MCLL. On décrit dans cette partie le principe des méthodologies.

1.3.1. Méthode de Compétition entre une phase Solide et Liquide (MCSL)

Pour la méthode MCSL, une petite quantité de suspension stock de résine cationique ou anionique conditionnée est mélangée dans des tubes en polypropylène avec le milieu d'étude (5 mL) pour obtenir un rapport solide/liquide (m/V) de 0,5 g/L. Après équilibration du système, l'astate est ajouté (1000 Bq). Des mesures de cinétique montrent que le temps requis pour atteindre l'équilibre est inférieur à 2 heures. Le coefficient de sorption est défini comme suit :

$$Kd = \frac{A_{tot} - A_{sol}}{A_{sol}} \times \frac{V}{m} \quad \text{Eq. 6.}$$

avec A_{tot} l'activité totale d'astate dans la suspension, A_{sol} l'activité dans la solution, V est le volume de la phase aqueuse et m la masse de résine sèche (définie comme la masse pesée de

résine en g après séchage à 105°C pendant 12 heures) introduite dans le système. La séparation entre les phases solide et liquide est réalisée par centrifugation (500 g).

Lorsque l'on travaille à l'échelle des traces, le radioisotope peut s'adsorber de manière significative sur les parois du tube utilisé pour réaliser nos expériences. Une possibilité est de tenir compte de ce phénomène d'adsorption et de réaliser un « blanc » (astate dans le milieu d'étude) en parallèle de l'expérience de sorption. Des études préliminaires ont montré que cette méthode n'est pas précise avec des concentrations d'astate de l'ordre de 10^{-15} mol/L. En effet, l'adsorption de l'astate sur les tubes est apparue dépendante du tube utilisé. Pour remédier à cette difficulté, A_{tot} est mesurée directement dans l'échantillon. La suspension est vigoureusement agitée afin qu'un prélèvement homogène soit effectué pour des analyses de radioactivité. L'échantillon est prélevé en utilisant un embout de pipette de 5 mL. Des études préliminaires ont montré que l'échantillon était homogène, c'est à dire que la masse de résine prélevée et déterminée, après évaporation de l'eau, correspondait avec moins de 2% d'erreur à la masse attendue considérant le rapport m/V de la suspension. Les incertitudes associées aux valeurs de Kd sont calculées selon l'équation suivante:

$$\sigma_{Kd} = Kd \sqrt{\frac{\sigma_{A_{tot}}^2}{(A_{tot} - A_{sol})^2} + \frac{\sigma_{A_{sol}}^2}{(A_{tot} - A_{sol})^2} + \frac{\sigma_{A_{sol}}^2}{A_{sol}^2} + \frac{\sigma_V^2}{V^2} + \frac{\sigma_m^2}{m^2}} \quad \text{Eq. 7.}$$

1.3.2. Méthode de Compétition entre une phase Liquide aqueuse et une phase Liquide organique (MCLL)

Pour la méthode MCLL, 5mL de phases organique et aqueuse sont mises en contact. Après équilibration du système biphasique, une petite quantité de la solution stock d'astate (1000 Bq) est ajoutée et les tubes sont mis à agiter pendant 2 heures. Cette durée d'agitation a été jugée comme suffisante pour atteindre l'équilibre du système. Après séparation des phases par centrifugation, 1 mL de chaque phase est prélevé et analysé. Le coefficient de distribution est défini par :

$$D = \frac{V_{aq} \times A_{org}}{V_{org} \times A_{aq}} \quad \text{Eq. 8.}$$

avec V_{org} et V_{aq} représentant respectivement le volume des phases organique et aqueuse, A_{org} et A_{aq} définissent l'activité de l'astate mesurée dans la phase organique et la phase aqueuse. Les incertitudes associées à D sont calculées selon l'équation suivante :

$$\sigma_D = D \sqrt{\frac{\sigma_{A_{org}}^2}{A_{org}} + \frac{\sigma_{A_{aq}}^2}{A_{aq}} + \frac{\sigma_{V_{org}}^2}{V_{org}} + \frac{\sigma_{V_{aq}}^2}{V_{aq}}} \quad \text{Eq. 9.}$$

1.3.3. Outils analytiques

L'analyse de ^{211}At pour les expériences de MCSL et MCLL est réalisée à partir du scintillateur liquide Packard 2550 TR/AB avec comme liquide scintillant l'Ultima Gold LLT. Le principe de cet appareil repose sur l'excitation du liquide scintillant par les particules α et l'émission de photons lumineux après désexcitation du système. Ces photons lumineux, en nombre proportionnel à l'énergie de la particule, sont collectés à l'aide de photomultiplicateurs et une électronique d'analyse enregistrant le spectre de la particule. Ce type d'appareillage permet une analyse à la fois qualitative et quantitative. Cependant, des effets parasites peuvent perturber la mesure entraînant une sous évaluation de la mesure. Ils sont représentés par le terme d'affaiblissement lumineux (ou quenching). Ce phénomène peut être de plusieurs natures (chimique, couleur, ionisation). Le quenching lié aux différents milieux de nos expériences est pris en compte pour déterminer l'activité de l'astate (A). Pour l'évaluer, nous avons choisi la correction par standardisation externe. Le degré de quenching est évalué grâce à un standard externe et exprimé sous l'appellation $tSIE$ (Transformed Spectral Index of External Standard) : index spectral de la transformée inverse sur le standard externe. Avant chaque comptage d'un échantillon ou d'un bruit de fond, le compteur place une source de standard externe présente dans l'appareil (Baryum 133 de 8-10 μCi) sous le flacon de l'échantillon. L'émission γ très énergétique de la source de Baryum traverse le flacon et vient exciter le soluté de la solution scintillante. Cette donnée, comparée à une donnée de référence d'émission non quenchée, est placée sur une échelle où un échantillon très pur (non quenché) aura un $tSIE$ proche de 1000, un autre très quenché aura une valeur très inférieure, proche de 50. Le $tSIE$ permet donc de mesurer la qualité de transmission de l'émission α au travers du soluté. Pour nos mesures, nous avons réalisé une courbe de quenching permettant de représenter l'efficacité de comptage d'un échantillon contenant de l'astate 211 en fonction du $tSIE$ et avons obtenu la relation suivante :

$$A = A_{mes} \times (8.10^{-10} \times tSIE^3 - 2.10^{-6} \times tSIE^2 + 0,0013 \times tSIE + 0,7228) \quad \text{Eq. 10.}$$

avec A_{mes} l'activité de l'astate 211 d'un échantillon mesuré par le scintillateur. Cette expression a été obtenue en faisant varier la concentration en chloroforme dans des échantillons de toluène contenant une activité connue d'astate.

Une électrode (type Fisherbrand) fraîchement calibrée à l'aide de solutions tampons (pH 1 à 10) est utilisée pour déterminer le pH . Le potentiel de la solution aqueuse (*vs.* ENH : Eh) est mesuré en utilisant une électrode combinée redox Pt (type Metrohm) contrôlé à l'aide d'un tampon redox $(Fe(SCN)_6^{3-} / Fe(SCN)_6^{4-})$, 215 mV/ Pt/SCE, Radiometer analytical). Quelque soit la méthodologie utilisée, le pH et le potentiel des solutions sont systématiquement mesurés à l'équilibre.

1.4. Détermination des constantes thermodynamiques standards

L'ensemble des équilibres se produisant dans le système (notamment les équilibres redox) sont pris en compte. Pour cela, le programme CHESS est utilisé.⁵² Un fichier d'entrée permet de décrire les conditions expérimentales (composition du milieu, pH , Eh et la température) et la composition de la solution. La spéciation des espèces (autre que l'astate) à l'équilibre est calculée en utilisant la base de données thermodynamiques LLNL (Lawrence Livermore National Laboratory). Les données pour l'astate sont ajoutées et peuvent être divisées en trois types.

1. Les réactions décrivant la distribution de l'astate dans le système biphasique ; les mécanismes extraction/sorption sont considérées comme de simples équilibres de partitionnement.
2. Les équilibres redox de l'astate en solution aqueuse.
3. Les équilibres décrivant l'interaction entre les espèces de l'astate et les composants du système, c'est à dire l'eau (réactions acido-basiques, hydrolyse) et les agents complexants.

Suivant les équilibres considérés, les paramètres qui affectent les valeurs de D et Kd sont différents. Pour les équilibres redox, le potentiel de la solution est le paramètre le plus important puisqu'il est directement lié au nombre d'électrons échangés. Le pH de la solution permet également de mettre en évidence la formation de liaison oxo. Pour les équilibres de complexation, la concentration en ligand est le paramètre de choix pour définir le nombre de

ligands interagissant avec l'espèce considéré (pH et E fixé). Le degré de protonation du complexe est défini en étudiant la variation de D , Kd avec le pH . Finalement, les réactions se produisant avec l'eau sont caractérisées via une étude en fonction du pH .

Les constantes d'équilibre associées aux réactions sont déterminées suivant une procédure en trois étapes. L'équilibre étudié est dans un premier temps introduit dans CHESS et le paramètre associé est ajusté « manuellement » pour obtenir le meilleur accord entre les résultats expérimentaux et la modélisation. Les principaux équilibres intervenant dans les conditions expérimentales sont ensuite considérés pour obtenir une expression analytique décrivant le système. Les expressions analytiques seront décrites par la suite. Celle-ci est utilisée pour ajuster les données avec le logiciel Sigma Plot qui utilise l'algorithme Marquardt-Levenberg (version 2.0, Jandel Co.).⁵³ Les incertitudes associées aux paramètres d'ajustement sont déterminés par le logiciel. Les paramètres obtenus sont ensuite introduits dans CHESS pour validation. Les constantes sont extrapolées à force ionique nulle en utilisant l'équation de Davies :⁵⁴

$$\text{Log } \gamma_i = \frac{-0,509 \times z_i^2 \times \sqrt{I}}{(1 + \sqrt{I})} + z_i^2 \times 0,15 \times I \quad \text{Eq. 11.}$$

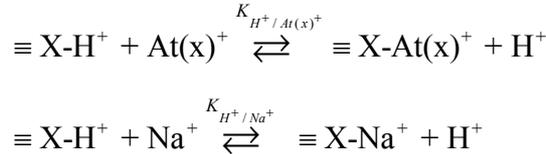
Avec I la force ionique, z_i la charge de l'espèce i et γ_i le coefficient d'activité.

1.5. Caractérisation du comportement de l'astate dans un système biphasique

L'objectif est de décrire le mécanisme d'interaction de l'astate dans les deux systèmes biphasique solide/liquide et liquide/liquide utilisés. L'espèce I ne présente pas d'affinité pour la résine ou les solvants organiques testés. L'étude a été réalisée pour les espèces II (HClO_4 et NaClO_4 à 0,1 mol/L) et III (HClO_4 à 0,1 mol/L et $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ à 5.10^{-3} mol/L) dans un milieu acide ($pH < 2$) où elles sont susceptibles d'exister sous une forme cationique $\text{At}(x)^+$ (confer Chapitre 1).

1.5.1. Cas du système liquide/solide

L'utilisation d'une résine échangeuse de cation, dans les conditions expérimentales choisies, permet d'envisager les réactions d'échange entre les cations présents en solution (Na^+ et At(x)^+) selon les mécanismes suivants:



La constante d'échange associée à l'échange des ions sodium, $K_{\text{H}^+/\text{Na}^+}$ est décrite par:

$$K_{\text{H}^+/\text{Na}^+} = \frac{(H^+)(\equiv X - \text{Na}^+)}{(\text{Na}^+)(\equiv X - H^+)} \quad \text{Eq. 12.}$$

avec $\equiv X$, un site de surface de la résine, et les données entre parenthèses représentent les activités des espèces en solution aqueuses à l'équilibre. La détermination de $K_{\text{H}^+/\text{Na}^+}$ est rendue possible par l'étude de la sorption des ions Na^+ sur la résine en fonction du pH et de la concentration en NaCl (voir Figure 1). Le traceur Na-22 est utilisé pour suivre le comportement de Na^+ . A l'aide de la modélisation effectuée avec le logiciel CHESS, les données expérimentales sont décrites en utilisant $\text{Log } K_{\text{H}^+/\text{Na}^+} = 0,3 \pm 0,2$ avec une capacité d'échange cationique de résine de 5 meq/g.

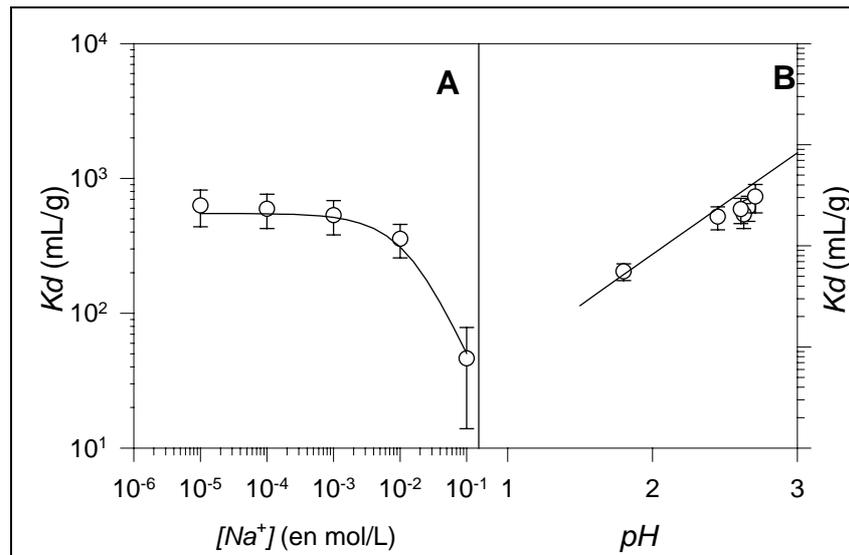


Figure 1: Variation du coefficient de partage K_d de Na^+ sur la résine Dowex-50WX8 en fonction de la concentration en Na^+ ($\text{pH} = 1,8$ et $m/V = 5$ g/L) (A) et du pH (avec $[\text{NaCl}] = 1 \cdot 10^{-3}$ mol/L et $m/V = 5$ g/L) (B).

Afin d'étudier le même mécanisme d'échange pour $\text{At}(x)^+$, la variation de la sorption de l'astate sur la résine cationique est étudiée en fonction de différents paramètres (m/V , pH et la concentration en NaClO_4) dans le but de déterminer la constante d'échange $K_{\text{H}^+/\text{At}(x)^+}$ (voir Figure 2). Les valeurs de Kd mesurées dans les conditions expérimentales ne sont pas affectées par le rapport m/V (Figures 2A et 2D). L'interaction apparaît donc spécifique. Les valeurs de Kd ne sont pas affectées lorsque le pH et la concentration en Na^+ varient (Figures 2B, 2C, 2E et 2F). Ce comportement n'est pas cohérent avec un processus d'échange entre $\text{At}(x)^+$ et sur un site d'échange H^+ sur la surface de la résine. Ceci est par ailleurs illustré avec les simulations présentées sur les Figures 2A, 2B et 2C (les lignes en pointillées représentent les simulations en considérant un mécanisme d'échange avec $\text{Log } K_{\text{H}^+/\text{At}(x)^+} = 0,5$). La simulation ne peut pas expliquer les résultats expérimentaux.

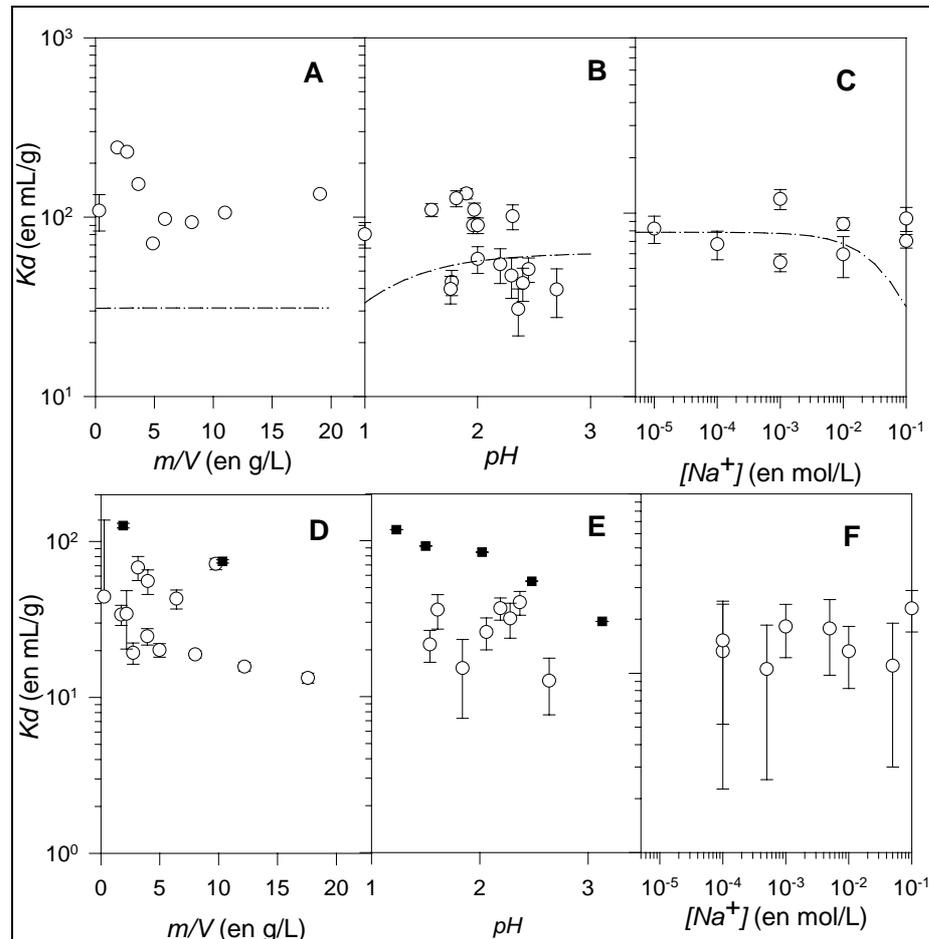
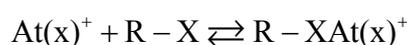


Figure 2: Variation du coefficient de partage Kd de l'espèce II (A, B et C) et l'espèce III (D, E et F) en fonction de la résine : cationique (cercle) et anionique (rectangle) ; du rapport m/V ($0,1 \text{ mol/L NaClO}_4$, $pH = 1$) (A, D), du pH ($m/V = 3,3 \text{ g/L}$, $0,1 \text{ mol/L NaClO}_4$) (B, E) et de la concentration en perchlorate de sodium ($m/V = 3,3 \text{ g/L}$, $pH = 1$) (C, F).

Les résultats obtenus peuvent en revanche être expliqués par la sorption d'une espèce de l'astate sur un autre site « fort » de la résine, c'est à dire des sites présentant une forte affinité mais présents en faible quantité à la surface du squelette de la résine. Cette supposition est confirmée par l'étude de l'interaction de l'espèce III avec une résine anionique Dowex 1X8 (carrés sur les Figures 2D et 2E). En effet, il s'agit d'une espèce cationique qui ne doit présenter aucune affinité pour la résine anionique. Or, une valeur de Kd proche de celle observée avec la résine cationique est mesurée. En conclusion, la rétention des espèces II et III dans le domaine de concentration en NaClO_4 et pH étudié est constante. La sorption de $\text{At}(x)^+$ sur la résine Dowex-50WX8 sera décrite par le programme CHESS par un simple équilibre empirique :



avec $K_{ex. \text{At}(x)^+}$ correspondant à la constante décrivant le partage observé pour un nombre (arbitraire) de sites défini.

1.5.2. Cas du système liquide/liquide

L'extraction des espèces II et III est étudiée dans différents solvants : pour chaque espèce, une extraction est observée (voir Figure 3). Les valeurs de D sont dépendantes de la nature du solvant organique mais les variations ne peuvent pas être corrélées avec la variation de la constante diélectrique (ϵ). Les valeurs de D varient de 2 (hexane) à 120 (toluène) pour l'espèce II et de 0,7 (hexane) à 60 (diisopropylether: DIPE) pour l'espèce III.

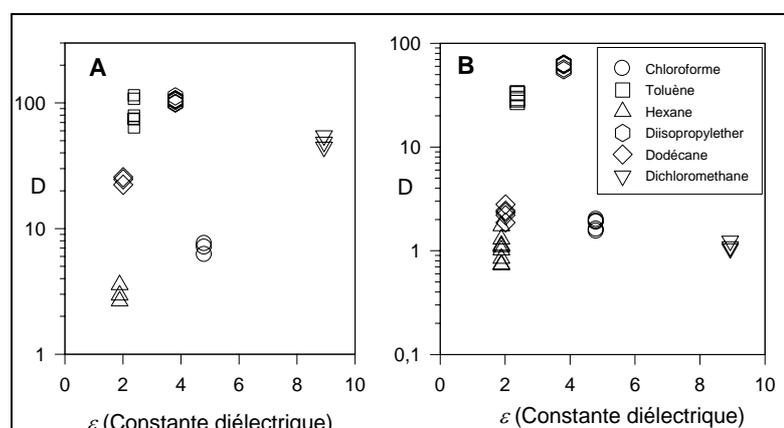


Figure 3: Variation du partage D des espèces II (A) et III (B) en fonction de la nature du solvant ($pH = 1$).

En présence de toluène, chloroforme et hexane, les valeurs de D ne sont affectées ni par le pH ni par les concentrations des espèces présentes dans le milieu (voir Figure 4). Ceci n'est pas cohérent avec un mécanisme d'extraction proposé par Yordanov *et al.*³⁸ Ce comportement particulier peut être expliqué par la solvation d'une paire d'ion proposé par Alliot *et al.*⁴² Ainsi, comme pour l'étude du comportement de l'astate vis à vis d'une résine, l'extraction sera décrite par un mécanisme de partage et caractérisée par la distribution entre les deux phases.

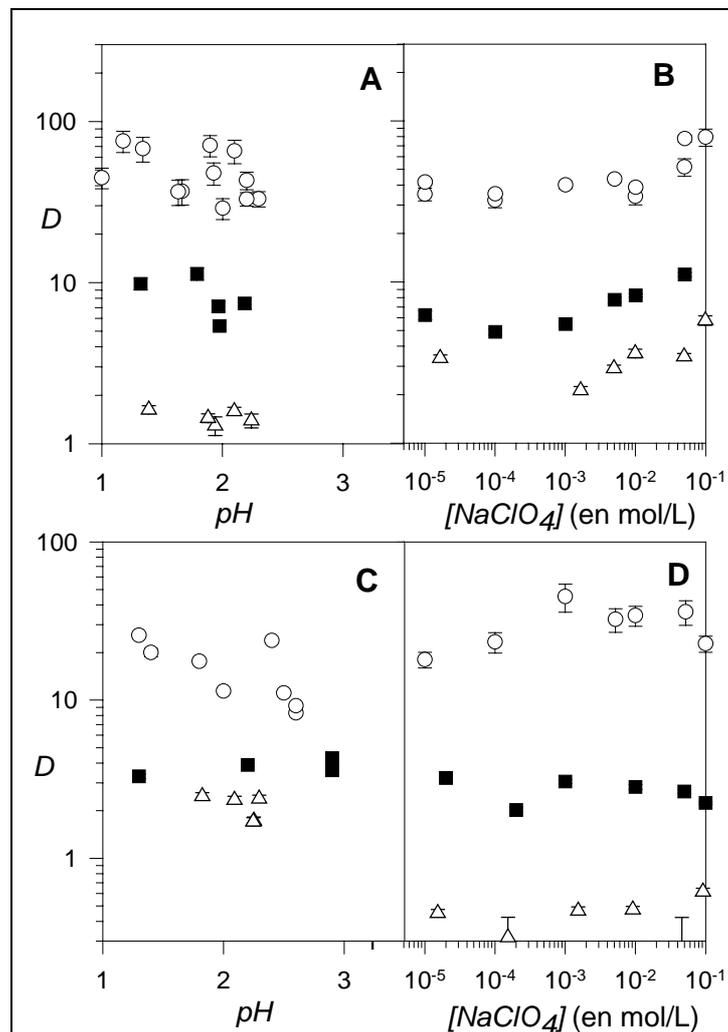
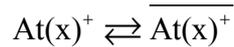


Figure 4: Variation du coefficient de partage D des espèces II (A, B) et III (C, D) en fonction de la nature du solvant : le toluène (cercle), chloroforme (carré) et hexane (triangle), du pH (A, C) et de la concentration de NaClO_4 (B, D).

La reproductibilité n'est pas parfaite : pour le toluène, un ordre de grandeur de différence est observé (voir Figure 3). Une analyse détaillée des résultats indique que la reproductibilité

est bonne pour un batch d'astate à l'autre et ceci quelque soit la méthode d'isolation utilisée. Malheureusement, aucune raison ne permet actuellement d'expliquer cette observation. Par contre, cette reproductibilité non parfaite n'intervient pas sur la précision des résultats car il s'agit d'une méthode « relative » (voir Chapitre 4).

1.5.3. Bilan

L'étude du comportement de l'astate dans un système biphasique sera décrite par un simple partage. En effet, les mécanismes classiquement observés avec les cations à l'échelle pondérable ne sont pas applicables. Les valeurs de partage Kd et D ne sont pas parfaitement reproductibles lorsque l'on passe d'un batch d'astate à un autre. Ceci aura deux conséquences : (i) les données expérimentales doivent être obtenues pour un batch d'astate (ii) les valeurs de Kd et D de référence, (caractérisant une espèce donnée), doivent être systématiquement mesurées pour un batch d'astate donné.

2. Méthodologie théorique

L'utilisation des méthodes de chimie quantique permet de déterminer la fonction d'onde de systèmes atomiques comme moléculaires, et ainsi prédire l'ensemble de leurs propriétés physiques et chimiques. Dans cette partie, une présentation générale de la procédure suivie et des méthodes de chimie quantique utilisées dans le cadre de ce travail sera faite. Cette présentation permet de cerner le niveau d'approximation et de précision des différentes méthodes utilisées.

2.1. Principe

A partir de la stœchiométrie d'un composé, les calculs quantiques couplés à un algorithme de minimisation de l'énergie permettent d'accéder à la structure du composé en déterminant des paramètres structuraux tels que les distances inter-atomiques et les angles de liaisons entre les différents atomes... Ceci constitue l'étape d'optimisation de géométrie : débutant avec une structure géométrique approximative, les paramètres structuraux sont ajustés de façon à minimiser l'énergie et à obtenir un point stationnaire sur la surface d'énergie potentielle (les

forces agissant sur les noyaux sont nulles). Dans une seconde étape, les fréquences des modes normaux de vibration du composé sont calculées dans l'approximation harmonique par double dérivation de l'énergie. Connaissant (i) l'énergie, (ii) la structure géométrique et (iii) les fréquences de vibration, un simple traitement de thermodynamique statistique utilisant les relations usuelles établies pour le gaz parfait permet d'estimer l'enthalpie, l'entropie et donc l'enthalpie libre du composé en phase gaz. Dans le cas où un composé présente plusieurs isomères/conformères stables, l'exploration de la surface d'énergie potentielle permet de déterminer l'énergie, la structure et le spectre de vibration de chacun d'eux. On accède ainsi à l'enthalpie libre de chacun des isomères/conformères et l'enthalpie libre du composé est donnée par la relation suivant :

$$G_{\{A\}}^{\circ} = -RT \ln \sum_{i \in \{A\}} e^{-G_i^{\circ}/RT} \quad \text{Eq. 13.}$$

où $\{A\}$ représente l'ensemble formé des isomères/conformères du composé considéré. Connaissant l'enthalpie libre de chacun des composés intervenant dans un équilibre chimique, il est alors aisé d'estimer l'enthalpie libre de réaction et donc la valeur de la constante d'équilibre de la réaction. Toutefois, les constantes d'équilibre sont déterminées expérimentalement en phase aqueuse. Pour pouvoir comparer celles-ci aux résultats des calculs de chimie quantiques, il convient donc de prendre en compte les effets de la solvation sur le calcul des enthalpies libres de réaction jusqu'à lors déterminées en phase gaz (voir Schéma 1). L'estimation des enthalpies libres de solvation de chacune des espèces impliquées dans les équilibres chimiques constitue généralement la dernière étape de la procédure de calcul. Celle-ci est réalisée en utilisant des modèles de solvation dits du continuum qui permettent notamment d'accéder à l'énergie et la structure optimisée des espèces solvatées.

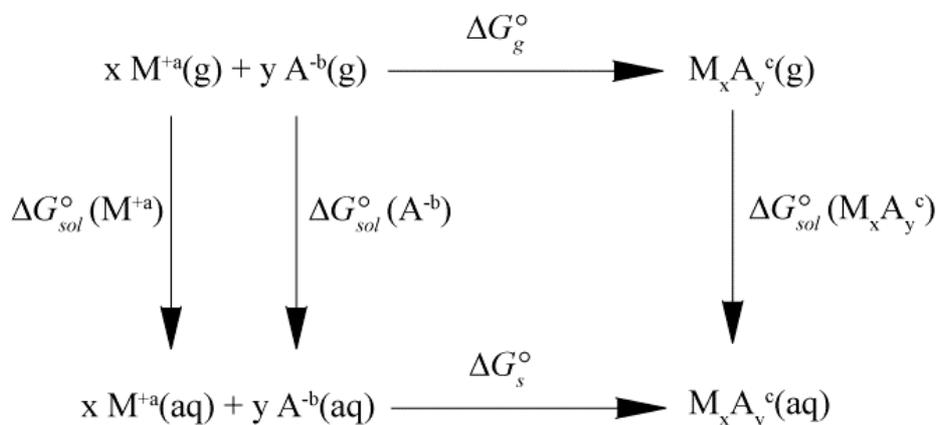


Schéma 1

Par ailleurs, le fait de s'intéresser à des systèmes chimiques présentant un ou plusieurs atomes d'astate implique un traitement particulier. L'astate, de structure électronique $[\text{Xe}]^{54} 4f^{14} 5d^{10} 6s^2 6p^5$, est un élément lourd. Comme pour les autres éléments de la 6ème période, ses électrons présentent un comportement relativiste marqué. Ainsi pour accéder de manière rigoureuse aux propriétés des espèces incluant un atome d'astate, il faudrait disposer de la fonction d'onde relativiste de ces systèmes. Cependant, pour un système à plusieurs électrons, l'équation permettant d'accéder à cette fonction d'onde demeure encore inconnue. A partir de l'équation de Dirac valable pour un électron, on peut toutefois construire un opérateur Hamiltonien polyélectronique comme une somme d'opérateurs monoélectroniques de Dirac. C'est l'approche très généralement acceptée mais qui conduit à un formalisme extrêmement complexe et des méthodes de calculs extrêmement lourdes (consommatrices de ressources informatiques). Sachant que ce sont essentiellement les électrons des couches internes (les plus proches du noyau) qui ressentent le plus les effets relativistes et que par ailleurs ils ne participent pas directement à la formation des liaisons chimiques, une alternative séduisante est de remplacer dans le calcul ces électrons de cœur par un potentiel effectif. Ce potentiel effectif, appelé également potentiel effectif de cœur (Effective Core Potential, ECP) ou pseudo-potentiel (Pseudo-Potential, PP), se présente sous la forme d'un opérateur qui est intégré à l'opérateur Hamiltonien. L'action de cet opérateur sur les électrons des couches externes est de reproduire l'influence des électrons de cœurs et donc en particulier de représenter les effets relativistes. Cette approximation permet un gain important en ressources informatiques (les nombreux électrons de cœurs sont ignorés dans le calcul) et comme illustré récemment sur des espèces incluant de l'astate, les calculs basés sur des ECP/PP sont connus pour reproduire avec succès les résultats de calculs tous électrons sans introduire de paramètres empiriques.^{55,56} De plus, de par la forme simple adoptée par l'opérateur Hamiltonien, on aboutit à la résolution d'une équation du type de l'équation de Schrödinger (qualifiée de quasi ou pseudo-relativiste selon la nature de l'ECP/PP):

$$H\Psi = E\Psi \quad \text{Eq. 14.}$$

avec H l'opérateur Hamiltonien, E l'énergie du système et Ψ la fonction d'onde associée.

En raison de la corrélation des mouvements des électrons et des noyaux, il n'est pas possible de résoudre analytiquement cette équation. De ce fait, des méthodes approchées de résolution ont été développées, celles-ci reposant sur différentes approximations plus ou moins importantes. Les méthodes dites *ab initio* se distinguent par le fait qu'elles ne reposent sur aucune paramétrisation empirique. Dans le cadre de ce travail, deux approches ont

principalement été utilisées : la méthode Hartree-Fock (HF) et différentes fonctionnelles issues de la Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (Density Functional Theory, DFT).

2.2. La méthode Hartree-Fock

La méthode Hartree-Fock est basée sur l'approximation orbitalaire : pour un système à n électrons, la fonction d'onde polyélectronique s'écrit comme le produit de n fonctions monoélectroniques ou orbitales. Le principe d'exclusion de Pauli et la propriété d'indiscernabilité des électrons sont alors respectés si l'on écrit la fonction d'onde électronique sous la forme d'un déterminant : c'est le déterminant de Slater.

$$\Psi_{el}(1,2,\dots,n) = \frac{1}{\sqrt{n!}} \begin{vmatrix} \varphi_1(1) & \varphi_2(1) & \dots & \varphi_n(1) \\ \varphi_1(2) & \varphi_2(2) & \dots & \varphi_n(2) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \varphi_1(n) & \varphi_2(n) & \dots & \varphi_n(n) \end{vmatrix} \quad \text{Eq. 15.}$$

Les fonctions monoélectroniques φ_i , appelées spin-orbitales, s'expriment usuellement comme le produit d'une fonction des coordonnées d'espace de l'électron i (l'orbitale) et d'une fonction de spin. En se basant sur le théorème des variations, il est possible de déterminer la fonction d'onde électronique optimale. Le problème consiste à rechercher les meilleurs spin-orbitales qui confèrent l'énergie la plus basse possible au système. On aboutit à un jeu d'équations, dites équations canoniques de Hartree-Fock, où l'opérateur Hamiltonien polyélectronique se transforme en un opérateur monoélectronique F . Cet opérateur, appelé opérateur de Fock, décrit un électron dans le champ électrostatique moyen dû aux autres particules (noyaux et électrons).

$$F(\alpha)\varphi_i(\alpha) = \varepsilon_i \cdot \varphi_i(\alpha) \quad \alpha = 1, 2, \dots, n \quad \text{Eq. 16.}$$

où ε_i est l'énergie de la spin-orbitale i . Pour résoudre ces équations, on a recourt à un procédé itératif qui permet de déterminer les fonctions propres $\varphi_i(\alpha)$ et les énergies associées ε_i représentant le meilleur jeu qui conduit à la valeur minimale de l'énergie électronique. La solution est ainsi stationnaire ou autocohérente, on parle également de la méthode du champ autocohérent (Self Consistent Field, SCF). L'énergie totale obtenue avec cette méthode reste supérieure à l'énergie exacte. Cette différence est expliquée par le traitement des mouvements

des électrons de manières quasi indépendantes. Elle est désignée par le terme d'énergie de corrélation électronique et représente une limite de cette méthode.

2.3. Théorie de la Fonctionnelle de la Densité

Les méthodes DFT constituent une alternative attrayante aux méthodes *ab initio* classiques. Elles tiennent compte en partie de la corrélation électronique et elles sont nettement moins coûteuses en ressources informatiques. Les approches actuelles de la théorie de la fonctionnelle de la densité ont été développées en deux temps par Kohn, Sham et Hohenberg. Il a été démontré que toutes les propriétés d'un système dans son état fondamentale non dégénéré sont complètement déterminées par sa densité électronique $\rho(\vec{r})$. Formellement, l'énergie apparaît comme une fonctionnelle de la densité, fonctionnelle qui demeure inconnue du fait de l'impossibilité de résoudre exactement un problème à plusieurs électrons. Cette théorie se fixe pour but de trouver la formulation de la fonctionnelle reliant l'énergie E du système à $\rho(\vec{r})$. Kohn et Sham proposent de considérer un système fictif d'électrons non interagissant ayant pour densité de l'état fondamental la même densité que celle du système réel. On aboutit alors aux équations de Kohn-Sham :

$$F_{KS}(\alpha)\varphi_i(\alpha) = \varepsilon_{i,KS} \cdot \varphi_i(\alpha) \quad \alpha=1, 2, \dots, n \quad \text{Eq. 17.}$$

avec F_{KS} l'opérateur de Kohn-Sham et φ_i les orbitales Kohn-Sham. En fait, il s'agit de pseudo équations aux valeurs propres et de même que pour les équations canoniques HF, un procédé itératif permet d'obtenir les orbitales φ_i minimisant l'énergie totale.

La recherche de l'expression de la partie de la fonctionnelle décrivant l'échange et la corrélation électronique (l'information manquante sur les interactions inter-électroniques) est la principale difficulté de la DFT. Différents types de méthodes basées sur diverses approximations ont été développées. Les fonctionnelles B3LYP⁵⁷⁻⁶⁰ et M06⁶¹ que nous avons retenues appartiennent à la catégorie des méthodes hybrides, issues de la combinaison du "bon à prendre" de différentes approximations. Ainsi, le terme d'échange dépend de la densité électronique locale, du gradient de la densité, $\nabla\rho(\vec{r})$, et de l'échange exact Hartree-Fock (purement non local). Toutefois, l'application de ce type de méthodes paramétrées doit toujours être validée a posteriori.

2.4. Bases de fonctions et pseudo-potentiels

Les traitements mathématiques induits par la résolution des équations Hartree-Fock et Kohn-Sham nécessitent par commodité de développer les orbitales φ_i sur une base de fonctions connues χ_p . On utilise en général des fonctions décrivant les orbitales des différents atomes de la molécule (c'est la théorie MO-LCAO) telles que des fonctions gaussiennes définies de la manière suivante en coordonnées sphériques :

$$G(r, \theta, \varphi) = N r^l e^{-\alpha r^2} Y_{l, m_l}(\theta, \varphi) \quad \text{Eq. 18.}$$

où N est une constante de normalisation et $Y_{l, m_l}(\theta, \varphi)$ une harmonique sphérique (solution angulaire exacte pour l'atome d'hydrogène). Pour chaque couple de nombres quantiques l (azimutal) et m_l (magnétique), la valeur de l'exposant α est préalablement déterminée par minimisation de l'énergie de l'atome. Cependant les fonctions gaussiennes ne permettent pas une bonne représentation des orbitales atomiques, notamment près des noyaux. Usuellement, les χ_p sont elles-mêmes construites comme des combinaisons linéaires ou contractions de plusieurs fonctions gaussiennes (appelées également primitives) :

$$\chi_p(r, \theta, \varphi) = \sum_{k=1}^N a_k \cdot G_k(r, \theta, \varphi) \quad \text{Eq. 19.}$$

N est le nombre de primitives contractées. Le choix le plus simple consiste à prendre une contraction pour décrire chaque orbitale atomique, on construit alors des bases "simple zeta". Cependant, ces bases ont beaucoup de défauts. On leur préférera les bases dites double ou triple zêta : on utilise respectivement deux ou trois contractions pour chaque orbitale atomique.

Les bases "correlation consistent" introduites par Dunning,⁶² notées cc-pVXZ, donnent naturellement plus de poids aux orbitales de valence qu'aux orbitales de cœur dans les calculs des propriétés électroniques : chaque orbitale de cœur est représentée par une contraction tandis que chaque orbitale de valence est représentée par deux ($X = D$), trois ($X = T$), quatre ($X = Q$) contractions... Le caractère p dans la notation indique que ces bases de fonctions incluent par défaut des fonctions de polarisation (grandes valeurs de l) qui conduisent à une meilleure répartition des charges et qui sont en particulier nécessaires pour le traitement de la corrélation électronique. Enfin, il est possible d'ajouter des fonctions

diffuses (notation aug-cc-pVXZ), celles-ci privilégient les situations où le nuage électronique est étendu (valeurs α de petites) et elles sont donc indiquées pour décrire les liaisons faibles.

Dans le cas des atomes lourds, la description des électrons des couches internes à l'aide d'une base de fonctions peut être avantageusement remplacée par l'utilisation d'un PP, ainsi qu'il l'a été mentionné précédemment. Le pseudo-potential vise à substituer le potentiel d'interaction coulombien du noyau et les effets des électrons de cœur, notamment les effets relativistes qui touchent essentiellement ces électrons. Dans ce contexte, les effets relativistes dit scalaires (indépendants du spin de l'électron) mais aussi les effets relativistes émanant du couplage spin-orbite (SO) peuvent être intégrés dans le PP. La formulation sur laquelle se basent les PPs utilisés dans ce travail est la suivante :

$$V_{PP}(r) = -\frac{Q}{r} + \sum_{ljk} B_{lj}^k e^{-\beta_{lj}^k r^2} \mathbf{P}_{lj} \quad \text{Eq. 20.}$$

où Q est la charge du cœur, la somme recouvre l'ensemble (index k) des fonctions gaussiennes utilisées pour décrire le potentiel semi-local d'interaction et qui diffèrent selon les nombres quantiques l et j (moment angulaire total de l'électron, $j = l \pm 1/2$), et \mathbf{P}_{lj} est un opérateur de projection sur l'espace des fonctions de symétrie lj proches du cœur. Les coefficients de combinaison linéaire, B_{lj}^k , et les exposants, β_{lj}^k , sont ajustés pour reproduire les résultats de calculs relativistes tous électrons. Il s'agit généralement, soit des énergies d'états caractéristiques de l'atome (energy-adjusted PP), soit de reproduire la forme des orbitales décrivant les électrons de valence (shape-consistent PP).

Il est aisé de transposer un tel pseudo-potential en deux composantes distinctes : un potentiel scalaire et un potentiel de couplage spin-orbite. Le pseudo-potential scalaire (scalar PP) est obtenu en moyennant, pour chaque valeur de l , le pseudo-potential sur les valeurs de j . La différence, au niveau du pseudo-potential, entre les deux valeurs de j est exploitée pour construire un potentiel effectif de couplage spin-orbite (V_{SO}).

2.5. Le modèle de solvation « Polarizable Continuum Model » (PCM)

Le modèle PCM développé par le groupe de Tomasi apparaît attractif pour représenter les effets de solvation, en raison du temps de calcul réduit pour simuler une molécule en

solution.⁶³ Dans ce type de modèle, le système considéré est une solution infiniment diluée à l'équilibre représenté par la constante diélectrique (ϵ) du solvant (voir Figure 5). Une cavité pouvant contenir le soluté est construite dans le solvant, ce travail dépensé correspond à l'enthalpie libre de formation de cavité ΔG_{cav} . Le choix de la méthode de construction de la cavité est une étape importante dans le traitement des effets de solvant. La forme doit ressembler au mieux à la forme de la molécule de soluté et dans la pratique, la cavité est souvent définie par un ensemble de sphères imbriquées centrées sur les atomes du soluté et de rayons proches des rayons de van der Waals (voir Figure 5).



Figure 5 : Représentation schématique du solvant, milieu continu polarisable (gauche), et du soluté, placé dans une cavité du solvant (droite), dans le modèle PCM.

Ensuite les électrons libres et les noyaux sont assemblés dans la cavité pour créer le soluté. Les interactions moyennes entre le soluté et le solvant sont calculées à l'équilibre thermique sur le principe SRCF (Self-Consistent Reaction Field) : le champ électrique créé par le soluté polarise le continuum et une distribution de charge apparaît à l'interface soluté-continuum. Ces charges induisent un potentiel de réaction, dès lors le continuum s'adapte et modifie la distribution de charges à l'interface qui, à son tour, influence la densité électronique du soluté (la distribution des charges du soluté) et ainsi de suite jusqu'à l'obtention de l'équilibre électrostatique. Cette contribution énergétique toujours négative est définie comme la contribution électrostatique, ΔG_{el} . L'enthalpie libre de solvation du soluté est donc décomposée dans le modèle PCM en différentes contributions.

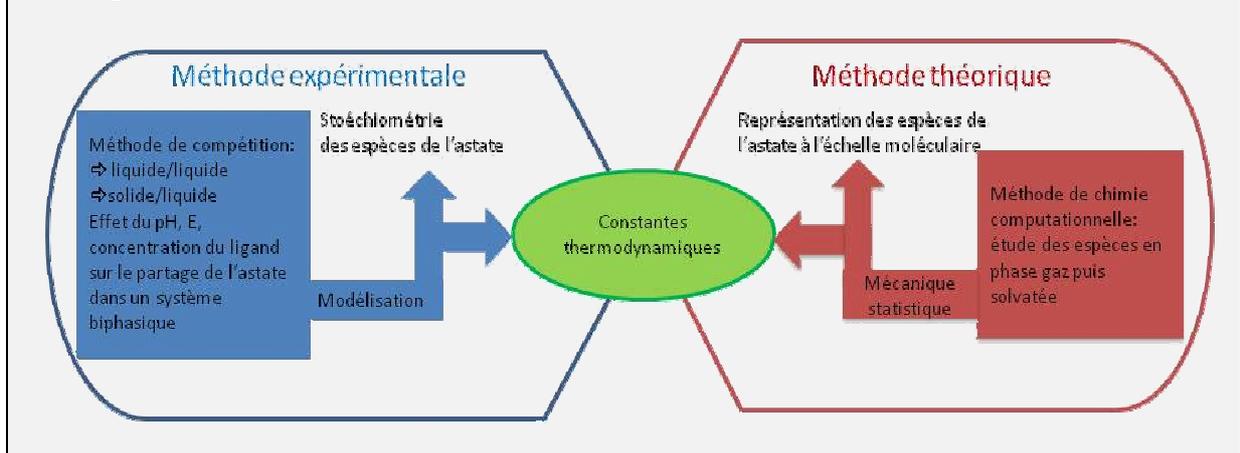
$$\Delta G_{sol} = \Delta G_{el} + \Delta G_{cav} + \Delta G_{rep} + \Delta G_{disp} + \dots \quad \text{Eq. 21.}$$

La contribution du terme électrostatique est la plus importante, d'autres termes sont habituellement négligeables (par exemple les contributions liées aux mouvements moléculaires, non représentées dans l'équation 21) tandis que les termes de répulsion et dispersion ne sont pas disponibles pour l'astate. En fait, la somme des termes non-électrostatiques est généralement petite en comparaison au terme électrostatique, particulièrement pour les espèces chargées, en raison d'annulation mutuelle de différentes

contributions.⁶⁴ Aussi, nous avons systématiquement retenu uniquement le terme électrostatique dans les calculs d'enthalpie libre de solvation.

Résumé

Notre approche expérimentale repose sur le principe suivant : chaque forme chimique de l'astate est caractérisée par un coefficient de partage donné dans un système biphasique liquide/liquide ou solide/liquide. A l'aide d'un outil de simulation et d'un jeu de données expérimentales appropriées, nous proposons une méthode indirecte pour caractériser les espèces formées et les paramètres quantitatifs associés. Le problème avec l'astate est l'absence de données spectroscopiques permettant de valider ces hypothèses. L'originalité de ce travail est de proposer une approche théorique complémentaire pour obtenir des données à l'échelle moléculaire. Elle permet également de fournir les paramètres macroscopiques qui peuvent être comparés à ceux obtenues à partir de l'approche expérimentale. Ce lien est point clef de notre démarche : une hypothèse est validée dans la mesure où les deux approches convergent vers le même résultat.



Chapitre 3

Spéciation de l'astate en milieu aqueux
acide non complexant

En présence d'acide inorganique (HNO_3 , HClO_4 ; $pH = 0-2$) et dans la gamme de potentiel de stabilité de l'eau ($Eh \sim 0,1-1,2$ V), trois degrés d'oxydation de l'astate sont proposés selon le potentiel du milieu aqueux (voir Tableau 1).

Dénomination	Milieu acide $pH < 1$	Potentiel de la solution (V vs. ENH)	Forme chimique proposée	Réf.
Espèce I	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ à 0,1 mol/L	$\sim 0,2$	At^-	23,45,65
Espèce II	NaClO_4 à 0,1 mol/L	$\sim 0,5$	At , At_2 , At^+	23,45,65
Espèce III	$\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ à $5 \cdot 10^{-3}$ mol/L	$\sim 1,0$	At^+ , At^{3+} , AtO^+	23,24,26

Tableau 1 : Liste des différentes formes chimiques de l'astate présentes en milieu aqueux acide (HNO_3 ou HClO_4 à 0,1 mol/L) selon les données de la littérature.

En milieu réducteur (espèce I), la présence de l'astate au degré d'oxydation $-I$ est unanimement reconnue. Cependant, de nombreuses divergences existent concernant les espèces II et III. En effet, tandis qu'Appelman *et al.* concluent à l'existence de At aux degrés d'oxydation $-I$, 0 , $+I$, Visser *et al.* privilégient au contraire les états d'oxydation suivants : $-I$, $+I$, $+III$.^{23,24} Pour l'espèce II et au degré d'oxydation (D.O.) 0 , la forme chimique de l'astate serait At_2 selon Appelman *et al.* ou At selon Cavallero *et al.*^{24,45,46} A l'opposé, Visser *et al.* considèrent que (i) la formation d'une espèce binucléaire n'est pas favorable compte tenu des concentrations en astate étudiées et que (ii) le radical At doit réagir avec des espèces ou impuretés présentes dans la solution pour former des espèces AtX . Pour l'espèce III présente en milieu oxydant, l'astate serait présent au D.O. $+I$ sous la forme At^+ ou au D.O. $+III$. Dans ce cas, Visser *et al.* proposent la forme At^{3+} ,²³ mais une étude de mobilité de l'astate en milieu oxydant dans un champ électrique tendrait à montrer l'existence d'une espèce oxydée de l'astate chargée une fois positivement, vraisemblablement sous la forme AtO^+ .²⁶ Il est

cependant important de souligner qu'aucune justification scientifique n'est apportée dans l'article pour expliquer l'existence de AtO^+ .

Notre objectif est de répondre aux deux questions suivantes : est-ce que $\text{At}(0)$ existe en solution aqueuse et quelle est la forme de $\text{At}(+III)$, si elle existe ? L'approche théorique est fondée sur des calculs quantiques quasi-relativistes et traite de l'existence de l'espèce At_2 pour le degré d'oxydation 0. L'approche expérimentale correspond à celle appliquée par Meyer *et al.* et Cavallero *et al.* : une espèce donnée est caractérisée par son coefficient de partage déterminé expérimentalement dans un système biphasique.^{46,66} Le changement de la spéciation découlant d'un changement des conditions expérimentales est observé par un changement de valeur du partage. Contrairement aux précédentes études, nous présentons en plus une analyse quantitative des données dans le but d'identifier les espèces formées et d'en déduire les grandeurs thermodynamiques associées.

1. Méthodologie expérimentale

1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences

- Espèce I

L'espèce I est préparée en présence de $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ à 0,1 mol/L en milieu HClO_4 ($E \sim 0,2$ V vs. ENH).⁶⁷ La possibilité de l'espèce I à réagir avec l'eau est étudiée en faisant varier le pH dans un système biphasique aqueux/toluène. Le but est de vérifier si l'espèce HAt peut se former.

- Oxydation de l'espèce I en espèce II

L'équipe de Meyer *et al.* et Cavallero *et al.* ont étudié l'oxydation de l'espèce I par HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) et par radiopolarographie couplées avec une détection de radioactivité.^{45,46,66} Ils ont varié la gamme de potentiel de la solution aqueuse en utilisant le couple redox $\text{SO}_3^{2-}/\text{SO}_4^{2-}$. Le même couple est utilisé ($[\text{SO}_x^{2-}]_{\text{total}} = 0,1$ mol/L) dans la présente étude ($pH = 2$). La possible interaction de l'espèce II avec les ions sulfates (espèce majoritaire dans le domaine où l'espèce II existe) a fait l'objet d'une étude spécifique. Dans ce cas, le potentiel est fixé à 0,5 V vs. ENH (HClO_4 et NaClO_4 à 0,1 mol/L) et la

concentration en ions sulfate varie de 10^{-8} à 10^{-1} mol/L. Pour ces deux études, le changement de spéciation est suivie dans le système biphasique aqueux/toluène.

- Oxydation de l'Espèce II en Espèce III

L'équipe de Cavalero *et al.* a étudié l'oxydation de l'espèce II par HPLC à *pH* acide (HNO_3 à 1 mol/L) à l'aide du couple Cr(III)/Cr(IV) ($[\text{Cr(III)}]=10^{-3}$ mol/L et $[\text{Cr(IV)}]$ variable de 10^{-5} à 10^{-2} mol/L) et dans un milieu NaNO_3 (1 mol/L) à l'aide du couple Hexacyanoferrate II/III ($[\text{K}_4\text{Fe(CN)}_6]$ variable de 10^{-5} à 10^{-2} mol/L et $[\text{K}_3\text{Fe(CN)}_6]$ variable de 10^{-2} à 10^{-5} mol/L).⁴⁶ Pour la présente étude, le couple redox $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ ($[\text{Fe}^{n+}]_{\text{total}} = 0,1$ mol/L) est utilisé et la modification de spéciation est suivie dans le système solution aqueuse/Dowex 50X8 (200 mesh). Les données expérimentales ont été obtenues par Cyrille Alliot. Au préalable, la résine est traitée avec une solution de HClO_4 à 5 mol/L pendant 5 h puis conditionnée dans le milieu d'étude. Cette étude est réalisée pour diverses valeurs de *pH* ($[\text{HClO}_4]$ variable de 10^{-2} à 0,3 mol/L).

1.2. Détermination des propriétés électrochimiques

Dans cette partie est démontré qu'à partir de relations simples et thermodynamique, le changement de nature des espèces impliquées dans les équilibres peut être déterminé. En considérant deux états d'oxydation de l'astate, At(a) et At(b), la spéciation de ces deux espèces en fonction du potentiel chimique de la phase aqueuse (*E*) est définie pour un *pH* donné par l'équilibre simplifié.



L'équilibre d'oxydoréduction At(a)/At(b) est défini par :

$$E = E'^{\circ} + \frac{2,3RT}{nF} \text{Log} \frac{[\text{At(a)}]}{[\text{At(b)}]} \quad \text{Eq. 1.}$$

Avec *R*, la constante des gaz parfaits, *T* la température absolue en Kelvin, *F*, la constante de Faraday (charge d'une mole d'électron), E'° le potentiel apparent dans les conditions du milieu, $[\text{At(a)}]$ et $[\text{At(b)}]$ les concentrations associées aux espèces d'astate et *n* le nombre d'électrons échangés.

En considérant que les deux espèces peuvent être absorbées sur la résine ou extraites en phase aqueuse, le coefficient de partage *D* de chaque espèce est défini par:

$$D^a = \frac{[At(a)]}{[At(a)]} \quad \text{et} \quad D^b = \frac{[At(b)]}{[At(b)]} \quad \text{Eq. 2.}$$

En fonction du potentiel de la phase aqueuse, les deux espèces peuvent coexister dans les phases aqueuse et solide (ou organique). En réarrangeant les équations 1 et 2, le coefficient de distribution de l'astate est défini en fonction du potentiel standard apparent de la solution :

$$D = \frac{[At(a)] + [At(b)]}{[At(a)] + [At(b)]} \quad \text{Eq. 3.}$$

$$D = \frac{D^a + D^b \times 10^{\frac{(E-E'^{\circ})nF}{2,3RT}}}{1 + 10^{\frac{(E-E'^{\circ})nF}{2,3RT}}} \quad \text{Eq. 4.}$$

En dérivant l'équation 4, le nombre d'électrons échangés est obtenu.

$$\frac{\partial D}{\partial E} = \frac{\frac{nF}{RT}(D^a - D^b)}{\left(1 + 10^{\frac{(E-E'^{\circ})nF}{2,3RT}}\right)^2} \quad \text{Eq. 5.}$$

La représentation de la distribution de l'astate en fonction du potentiel de la solution aqueuse permet d'obtenir une information sur le nombre d'électrons échangés et le potentiel standard apparent (voir Schéma 1).

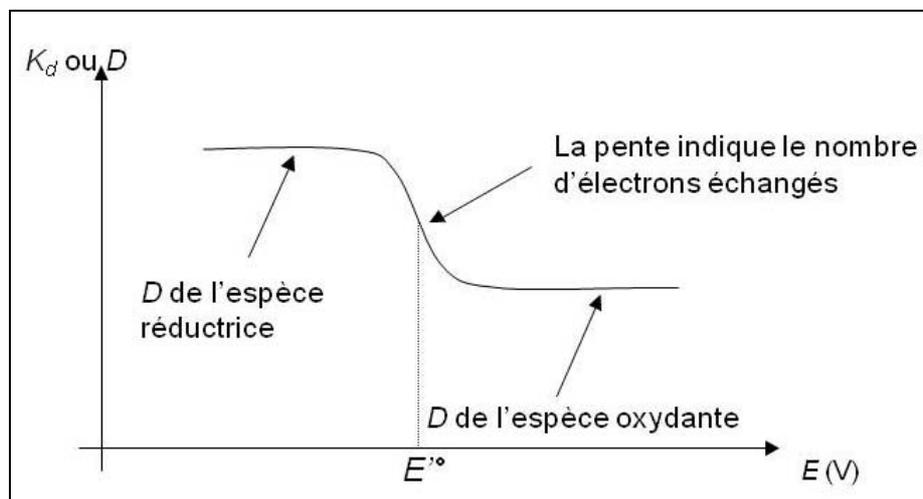


Schéma 1

Pour $E=E'^{\circ}$, le saut est égal à $\frac{nF(D^a - D^b)}{4RT}$. Par conséquent, il est nécessaire de connaître le coefficient de distribution de chaque espèce pour déterminer le potentiel apparent et le

nombre d'électrons échangés. Un seul plateau n'est donc pas suffisant pour déterminer l'équilibre électrochimique de l'astate. La pente de la courbe fournit une information sur le nombre d'électrons échangés.

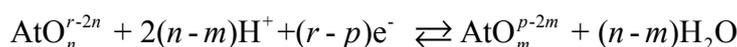
• Cas d'une espèce qui ne s'adsorbe pas

Une des espèces de l'astate peut ne pas s'extraire ou s'adsorber. Dans le cas où l'espèce $At(b)$ reste en phase aqueuse ($D^b \rightarrow 0$), l'expression de D en fonction du potentiel de la solution se simplifie de la manière suivante :

$$D = \frac{D^a}{1 + 10^{\frac{(E-E^{\circ})nF}{2,3RT}}} \quad \text{Eq. 6.}$$

• Cas où la formation d'une espèce dépend du pH

Une des formes chimiques de l'astate, voire les deux, peut interagir avec les ions H^+ de la solution. Dans ce cas, l'équation d'oxydoréduction s'écrit :



Ainsi l'équation de Nernst s'écrit :

$$E = E'^{\circ} + \frac{2,3RT}{(r-p)F} \text{Log} \frac{[AtO_n^{r-2n}] \times [H^+]^{2(n-m)}}{[AtO_m^{p-2m}]} \quad \text{Eq. 7.}$$

Le potentiel apparent peut s'exprimer en fonction du pH de la solution.

$$E = E'^{\circ} + \left(\frac{2,3RT}{(r-p)F} \times 2(n-m) \text{Log}[H^+] \right)$$

$$E = E'^{\circ} - \left(\frac{0,059 \times 2(n-m)}{(r-p)} \right) pH \quad \text{Eq. 8.}$$

En représentant le potentiel apparent en fonction du pH , deux informations sont données : la valeur du potentiel électrochimique standard et la pente égale à $-\left(\frac{0,059 \times 2(n-m)}{(r-p)}\right)$ donne le nombre de protons échangés. En effet, $r-p$ est déterminé préalablement en traçant le partage de l'astate en fonction du potentiel de la solution aqueuse.

2. Méthodologie théorique

Les propriétés en phase gaz (énergies, géométrie, fréquences de vibrations) de X^- et X_2 ($X = \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$ et At) sont étudiées pour déterminer les potentiels standards des couples X^-/X_2 en solution aqueuse. Le choix des bases de fonction et la méthode de calcul utilisées sont décrites ci-dessous.

2.1. Calculs en phase gaz

Les effets relativistes sur la structure électronique de molécules contenant des éléments lourds peuvent être comparables, voire plus importants que les effets de la corrélation électronique. Ces effets relativistes sont principalement de deux types : les effets scalaires, contenant le terme de corrélation de masse-vitesse, et les effets liés au couplage spin-orbite. L'approche quasi-relativiste SO-DFT implémentée dans le programme NWChem⁶⁸ paraît alors attractive pour le calcul de la structure électronique. D'une part, elle se base sur l'utilisation d'ECP/PP à deux composantes, éliminant explicitement du traitement les électrons de cœur, tout en reproduisant l'essentiel des effets relativistes induits par ces électrons. D'autre part, elle combine l'utilisation de fonctionnelles DFT peu coûteuses en ressources informatiques et qui traitent des effets de la corrélation électronique.

Les propriétés en phase gaz (énergies, géométrie, fréquences de vibrations) des espèces X^- et X_2 ($X = \text{Br}, \text{I}$ et At) ont été déterminées par des calculs SO-DFT. Pour les atomes de brome, d'iode et d'astate, nous avons utilisé les pseudo-potentiels ECP n MDF générés par le groupe de Stuttgart/Cologne,^{69,70} où n indique le nombre d'électrons de cœur remplacés (10 pour Br, 28 pour I et 60 pour At). Les 25 électrons de « valence » restants sont décrits avec les bases de fonctions aug-cc-pVQZ-PP développées conjointement : les électrons strictement de valence étant décrits par 4 contractions, des fonctions de polarisation d, f et g ainsi que des fonctions diffuses pour les sous-couche s, p, d, f et g sont incluses.^{69,70} Le choix de la méthode DFT s'est porté sur la très populaire B3LYP : la fonctionnelle d'échange-corrélation E_{XC}^{B3LYP} combine un terme d'échange exacte HF, E_X^{HF} , à l'échange locale de Slater, E_X^{LSDA} , et un terme d'échange avec correction du gradient, E_X^{B88} , proposé par Becke.⁵⁷ À ceux-ci s'ajoutent une combinaison de deux fonctionnelles de corrélation, une locale, E_C^{VWN} , due à Vosko, Wilk et

Nusair⁵⁹ et une seconde usant du gradient de la densité, E_C^{LYP} , proposée par Lee-Yang-Parr.⁵⁸

L'expression finale de E_{XC}^{B3LYP} est donc :⁶⁰

$$E_{XC}^{B3LYP} = (1 - a_0)E_X^{LSDA} + a_0E_X^{HF} + a_x\Delta E_X^{B88} + a_cE_C^{LYP} + (1 - a_c)E_C^{VWN} \quad \text{Eq. 9.}$$

avec les valeurs suivantes pour les coefficients : $a_0 = 0,2$, $a_x = 0,72$ et $a_c = 0,81$. Les effets relativistes pour les espèces Cl^- et Cl_2 ont été négligés, les propriétés de ces espèces ont été déterminées au niveau de théorie B3LYP/aug-cc-pVQZ.

2.2. Calculs de solvation

Afin d'obtenir le potentiel électrochimique des couples redox X^-/X_2 ($X = Cl, Br, I$ et At) en solution aqueuse, il est nécessaire de simuler les effets dûs à la solvation sur les différentes espèces. Les enthalpies libres de solvations ont été calculées en utilisant le modèle de continuum PCM implémenté dans le programme Gaussian03.⁷¹ Nous avons sélectionné la formulation dite « conductor-like » de ce modèle (CPCM),^{72,73} sachant que, couplée au modèle de cavités UAHF, celle-ci permet d'estimer avec précision les enthalpies libres de solvation à un faible coût en termes de ressources informatiques.⁷⁴ Les cavités UAHF sont définies à partir du modèle topologique UATM (United Atom Topological Model). Elles ont été ajustées pour être utilisées conjointement avec le niveau de théorie HF/6-31G(d).^{71,75} Dans ce modèle, une sphère est placée sur chaque atome, les atomes d'hydrogène étant inclus dans la sphère de l'hétéroatome vicinal. Les rayons de bases de ces sphères sont connus pour certains éléments de la classification périodique. Ils sont modifiés en fonction de la charge formelle et de l'environnement chimique (hybridation) des atomes constituants le système étudié. Par exemple, les rayons de base dans le cas des halogènes sont : $r_F = 1,50 \text{ \AA}$, $r_{Cl} = 1,98 \text{ \AA}$, $r_{Br} = 2,08 \text{ \AA}$, $r_I = 2,35 \text{ \AA}$. Cependant, il n'existe pas actuellement de rayon défini pour l'atome d'astate dans le modèle UAHF. Il a donc fallu définir un rayon de base pour l'astate qui soit cohérent avec les autres rayons de base existants dans le modèle UAHF, en particulier avec ceux des autres halogènes.

Afin d'obtenir le rayon de base de l'astate, les rayons utilisés pour F, Cl, Br et I dans UAHF sont comparés à différents « jeux » de rayons présents de la littérature pour ces mêmes atomes. Il existe en particulier des valeurs de rayons atomiques issus de calculs *ab initio*,⁷⁶ mais aussi des valeurs empiriques récemment revues de rayons covalents⁷⁷ et enfin un ensemble de valeurs de rayons de van der Waals rassemblé par Truhlar *et al.*⁷⁸ On constate

qu'il existe pour les halogènes une bonne corrélation, de type linéaire, entre les rayons de base UAHF et les différents « jeux » de rayons présents de la littérature.

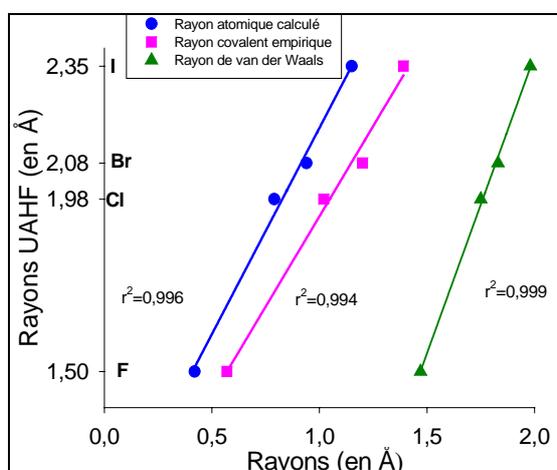


Figure 1 : Corrélation entre le rayon de base UAHF des halogènes et des rayons issus de la littérature.

La régression linéaire la plus satisfaisante est obtenue avec les rayons de van der Waals : le coefficient de corrélation est de 0,999 et l'écart type sur les rayons UAHF de 0,02 Å. A partir de l'équation de la droite de régression et de la valeur du rayon de van der Waals définie pour At par Truhlar *et al.*,⁷⁸ on extrapole alors une valeur de 2,41 Å pour le rayon de base de At cohérente avec le modèle UAHF. Des calculs de solvation CPCM-UAHF basés sur des calculs quantiques pseudo-relativistes HF couplant les pseudo-potentiels ECP n MDF (uniquement la composante scalaire) et bases de fonctions aug-cc-pVDZ-PP du groupe de Stuttgart/Cologne,^{69,70} ont permis de déterminer les enthalpies libres de solvation des espèces X^- et X_2 ($X = \text{Br}, \text{I}$ et At). Dans le cas de Cl^- et Cl_2 , les calculs quantiques ont été réalisés au niveau de théorie HF/aug-cc-pVDZ.⁷⁹ Les géométries des molécules ont été optimisées à la fois en phase gaz et en présence du solvant.

3. Résultats

3.1. Oxydation de l'espèce I en espèce II

L'étude du partage de l'astate en milieu réducteur $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (0,1 mol/L, $E = 0,2$ V vs. ENH) entre phase aqueuse et organique (toluène) en fonction du pH est représentée sur la Figure 2.

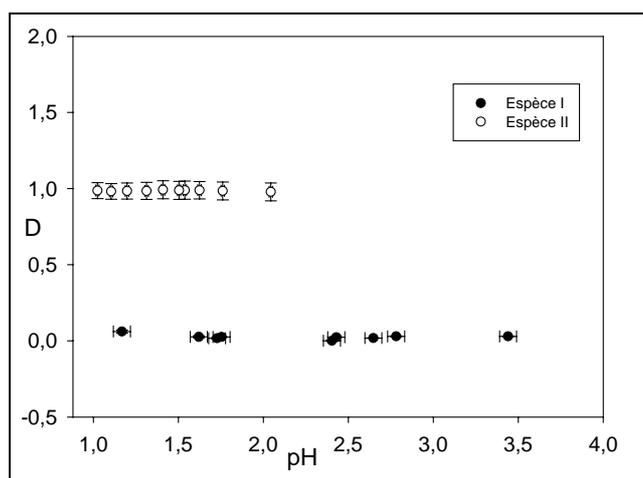


Figure 2 : Variation du coefficient de partage des espèces I et II dans le système aqueux/toluène en fonction du pH (concentration en $HClO_4$ variable). L'étude est menée à potentiel fixe : 0,2 V vs. ENH ($Na_2S_2O_8$ à 0,1 mol/L) pour l'espèce I et 0,5 V vs. ENH pour l'espèce II ($NaClO_4$ à 0,1 mol/L).

Le partage de l'espèce I (D.O. -I) entre la phase aqueuse et le toluène est nulle. L'espèce I n'est donc pas extraite dans le solvant organique. Ceci indique la présence d'une seule espèce présente entre pH 1 et 3,5. Selon la tendance observée dans la série des halogènes, ces résultats laissent supposer la présence de l'astate sous la forme At^- ; plus lourd est l'halogène, plus il est acide (voir Tableau 2). Une valeur de pK_a au delà de -11 est attendue pour l'espèce HAt .

Espèces	Equilibres	pK_a
F^-/HF	$HF \rightleftharpoons F^- + H^+$	3,2
Cl^-/HCl	$HCl \rightleftharpoons Cl^- + H^+$	-7
Br^-/HBr	$HBr \rightleftharpoons Br^- + H^+$	-9
I^-/HI	$HI \rightleftharpoons I^- + H^+$	-11

Tableau 2: Constante d'acidité (pK_a) des halogénures d'hydrogène.⁸⁰

A l'inverse de l'espèce I, l'espèce II présente une affinité pour le toluène ($D = 1$) (voir Figure 2). De plus, cette espèce est connue pour interagir avec des anions comme les halogènes pour former des espèces AtX_m^{n-} .²⁵ Elle peut également réagir avec l'eau pour former des espèces hydrolysées ou encore avec des anions introduits dans la solution pour fixer le potentiel (SO_3^{2-}/SO_4^{2-}). Cependant, l'extraction dans le toluène de l'espèce II n'est pas affectée par le changement de pH entre 1 et 2,5, révélant aucune interaction avec l'eau. L'interaction avec SO_4^{2-} , espèce devenant majoritaire avec l'augmentation du potentiel de la

solution aqueuse, est également faible. Comme le montre la Figure 3, une interaction (ou un changement de la valeur de D) est observée seulement pour une concentration en sulfate supérieur à 1.10^{-2} mol/L, alors que le passage de l'espèce I à l'espèce II est étudié pour $[\text{SO}_4^{2-}] > 1.10^{-2}$ mol/L.

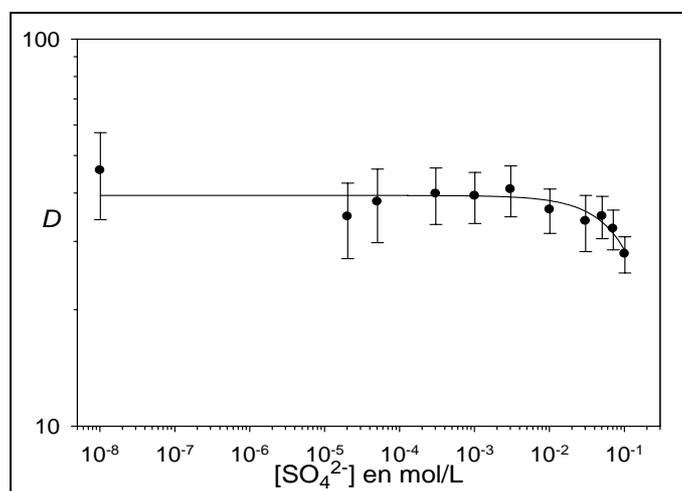


Figure 3: Variation du coefficient de partage de l'espèce II en fonction de la concentration en ion SO_4^{2-} dans le système aqueux/toluène. L'interaction est étudiée dans NaClO_4 (0,1 mol/L) à $\text{pH} = 1$. La courbe noire correspond la formation du complexe AtSO_4 avec $\text{Log } \beta_1 = 1,0$.

L'évolution du coefficient de partage au cours de l'oxydation de l'espèce I en espèce II est présentée à la Figure 4. Le passage d'une espèce à l'autre avec l'augmentation du potentiel de la solution est caractérisé par un point d'inflexion correspondant à un potentiel apparent de l'ordre de 0,35 V vs. ENH.

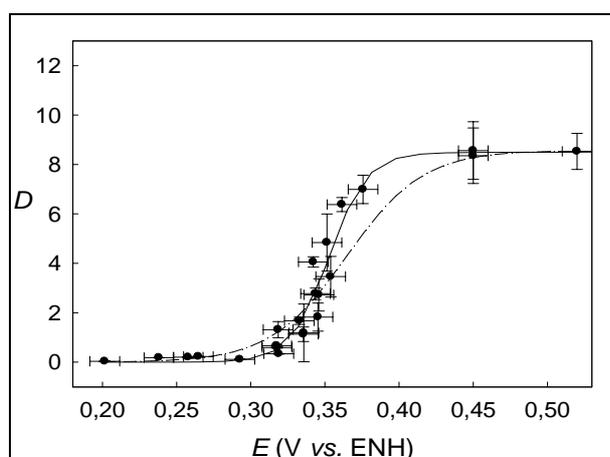
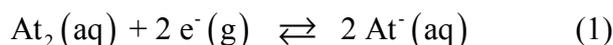


Figure 4: Etude du passage de l'espèce I vers l'espèce II dans le système aqueux/toluène. Le changement de potentiel a été réalisé avec le couple redox $\text{SO}_3^{2-}/\text{SO}_4^{2-}$ ($[\text{SO}_x^{2-}]_{\text{total}} = 0,1$ mol/L). La courbe pointillée représente la modélisation en considérant l'échange de 1 électron, en noire l'échange de 2 électrons.

Les résultats expérimentaux ont été modélisés en considérant les deux équilibres proposés dans la littérature, c'est à dire l'échange de deux électrons (trait plein, Figure 4) ou de un électron (trait en pointillés, Figure 4).^{23,24} Pour rappel, plus la pente est importante, plus le nombre d'électrons échangés est grand. Il apparaît clairement que l'échange d'un électron ne peut expliquer les résultats expérimentaux. Par contre, la modélisation à partir d'un échange de deux électrons conduit à un très bon accord avec l'expérience. La valeur du potentiel standard déterminée au point d'inflexion, $0,36 \pm 0,01$ V, est cohérente avec les valeurs reportées dans la littérature : de 0,3 à 0,35 V (vs. ENH) selon la nature du milieu (NaNO_3 à 0,1 mol/L, HClO_4 à 0,1 mol/L et KNO_3 à 0,1 mol/L).^{24,45,46} Il est important de noter que ces valeurs sont obtenues pour différentes valeurs de *pH*. Ceci démontre que la réaction redox n'implique pas de protons en accord avec les deux équilibres considérés (At^-/At^+ , At^-/At_2).

L'hypothèse de l'oxydation de At(-I) sous la forme chimique At^- pour former At(0) est testée à l'aide de calculs de chimie quantique. Le fait que deux électrons soient échangés nous conduit à considérer la demi-réaction d'oxydoréduction suivante :



où At^- est réduit à partir de sa forme oxydé At_2 . L'enthalpie libre de cette réaction, ΔG_s^* , est liée au potentiel standard absolu par l'équation de Nernst:

$$E^\circ = -\frac{\Delta G_s^*}{nF} \quad \text{Eq. 10.}$$

où *n* est le nombre d'électrons échangés (2 dans ce cas) et *F* représente la constante de Faraday (96485 C/mol). Comme le montre le Schéma 2, ΔG_s^* peut être calculée à partir de différentes contributions en introduisant un cycle thermodynamique.

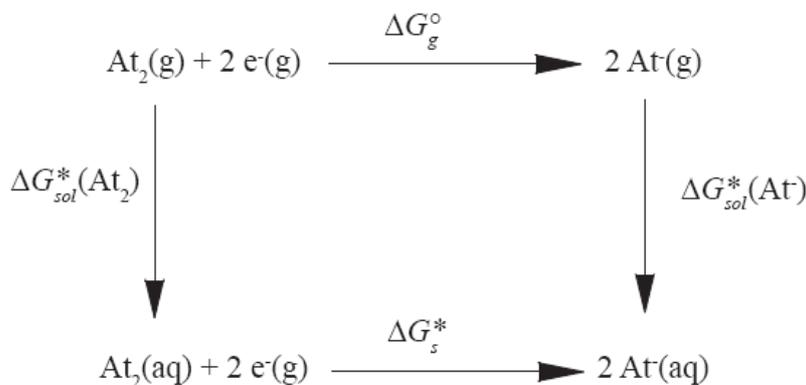


Schéma 2

Il vient alors :

$$\Delta G_s^* = \Delta G_g^\circ + 2\Delta G_{sol}^* (\text{At}^-) - \Delta G_{sol}^* (\text{At}_2) + \Delta n \Delta G^{\circ \rightarrow *}$$
 Eq. 11.

où ΔG_g° est la variation d'enthalpie libre en phase gaz, $\Delta G_{sol}^* (\text{At}_2)$ et $\Delta G_{sol}^* (\text{At}^-)$ sont respectivement les enthalpies libres de solvation de At_2 et At^- dans l'eau. $\Delta G^{\circ \rightarrow *}$ est la correction due au changement d'état standard, de 1 atm pour la phase gaz à 1 mol/L pour la phase solution, et Δn correspond au changement du nombre de moles (+1 dans ce cas). S'agissant de la contribution des électrons libres, nous avons suivi la convention désignée « electron convention » en s'appuyant sur la loi statistique de Boltzman (EC-B, Electron Convention-Boltzman). Pour pouvoir faire une comparaison avec les résultats expérimentaux, il est nécessaire de déterminer le potentiel standard du couple At_2/At^- par rapport à l'Electrode Normale à Hydrogène (ENH). Dans ce travail, la valeur absolue du potentiel standard de réduction pour ENH a été fixée à 4,28 V, correspondant à la convention EC-B.⁸¹ Le Tableau 3 regroupe les valeurs obtenues pour les couples Cl_2/Cl^- , Br_2/Br^- et I_2/I^- . La comparaison avec les valeurs tabulées montre que les calculs conduisent à une bonne estimation, bien que l'on note une surestimation systématique du calcul. Pour le couple At_2/At^- , les calculs conduisent à une valeur pour E° de 0,26 V vs. ENH. Celle-ci doit donc être considérée comme une bonne première estimation. La valeur de $E_{\text{At}_2/\text{At}^-}^\circ$ peut être améliorée en utilisant un traitement plus sophistiqué pour le calcul du terme ΔG_g° en phase gaz. Récemment, van Wüllen *et al.* ont étudié et reporté pour les espèces X et X_2 (X = Br, I et At) les valeurs d'affinité électronique et de diverses constantes spectroscopiques.⁵⁵ Ces grandeurs sont issues de calculs quasi-relativistes (2 composantes) B3LYP tous électrons sur la base d'un Hamiltonien Douglas-Kroll de sixième ordre (DK6). A partir de ces résultats, on peut aisément prévoir une nouvelle valeur de ΔG_g° qui conduit à un potentiel standard de réduction de At_2 de 0,25 V vs. ENH. Ce résultat est en très bon accord avec la valeur de 0,26 V trouvée précédemment, ce qui justifie l'approche théorique utilisée pour le calcul de ΔG_g° .

E_{X_2/X^-}° (V vs. ENH)	$X_2(aq) + 2e^-(g) \rightleftharpoons 2X^-(aq)$
Calcul	Expérimentalement ⁸²
Cl ₂ /Cl ⁻	1,47
Br ₂ /Br ⁻	1,16
I ₂ /I ⁻	0,72
At ₂ /At ⁻	0,26

Tableau 3: Liste des équilibres redox X₂/X⁻ et de leurs potentiels standards associés.

Une approche alternative plus prometteuse pour la détermination de potentiels standards est de considérer une réaction équilibrée en charge telle que :



où X et Y sont deux halogènes et la réaction conservent le nombre d'espèces chargées et neutres de part et d'autre de l'équilibre.

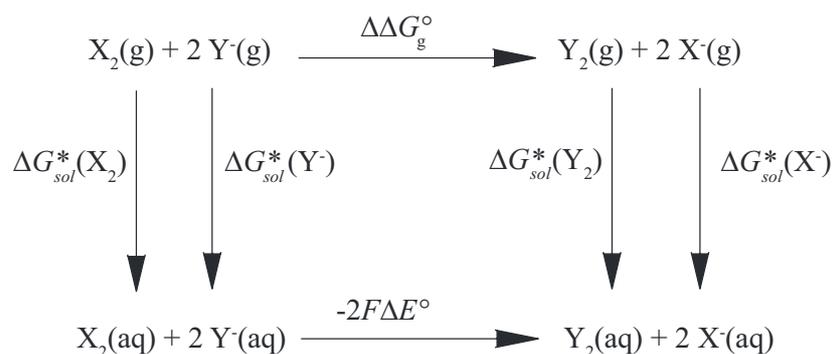


Schéma 3

Selon le cycle thermodynamique décrit sur le Schéma 3, la prédiction de la différence de potentiels standards, ΔE° , associée à la réaction 2 bénéficiera (i) de compensations d'erreurs au niveau des contributions des effets relativistes et de la corrélation électronique dans le calcul de $\Delta\Delta G_g^\circ$ en phase gaz (ii) d'annulations mutuelles entre anions et entre espèces neutres des erreurs systématiques liées aux calculs des enthalpies libres de solvation, ΔG_{sol}^* . Plus les éléments X et Y sont semblables, plus ces mécanismes de compensation d'erreurs doivent jouer et meilleure sera la prédiction. En utilisant notre méthodologie, nos calculs prédisent une différence de potentiels standards de réduction entre I₂ et Br₂, I₂ et Cl₂ et finalement Br₂ et Cl₂ de respectivement -0,44, -0,76 et -0,31 V (voir Tableau 4). Ces résultats sont tout à fait en accord avec les valeurs de -0,47, -0,78 et -0,31 V obtenues à partir des

potentiels standards tabulés pour I₂, Br₂ et Cl₂. L'erreur sur la valeur calculé de ΔE° n'excède pas 0,03 V.

	$\Delta E^\circ_{(X_2/Y_2)}$ (V vs. ENH)	$X_2(aq) + 2 Y^-(aq) \rightleftharpoons 2 X^-(aq) + Y_2(aq)$	
	Calcul	Expérimentalement ⁸²	$E^\circ_{At_2/At^-}$
I ₂ /Br ₂	-0,44	-0,4664	
I ₂ /Cl ₂	-0,76	-0,7750	
Br ₂ /Cl ₂	-0,31	-0,3086	
At ₂ /I ₂	-0,45		0,17
At ₂ /Br ₂	-0,90		0,19
At ₂ /Cl ₂	-1,21		0,19

Tableau 4: Liste des équilibres et leurs potentiels standards associés.

De même, nous avons calculé la différence entre le potentiel standard de réduction d'At₂ et ceux de Cl₂, Br₂ et I₂. En ajoutant la valeur du potentiel de reduction tabulé pour Cl₂, Br₂ et I₂, les estimations du potentiel standard de réduction d'At₂ sont respectivement : 0,19, 0,19 et 0,17 V vs ENH. On constate que plus le degrés de sophistication de l'approche théorique augmente et plus la valeur estimée de $E^\circ_{At_2/At^-}$ diminue. Une illustration supplémentaire est donnée en utilisant dans nos calculs les résultats DK6 publiées par Wüllen *et al.* pour les systèmes formés d'iode et d'astate. La valeur obtenue de ΔE° conduit à une estimation pour $E^\circ_{At_2/At^-}$ de 0,15 V vs ENH. Il est à noter que si At₂ est considéré comme étant en phase gaz dans les réactions 1 et 2, le potentiel de reduction prédit devient plus faible car l'enthalpie libre de solvation de At₂ est ignorée.

3.2. Oxydation de l'espèce II en espèce III

Cette oxydation a été étudiée en fonction du *pH* et du potentiel de la solution (*Eh* variant de 0,5 à 0,9V). Les résultats expérimentaux sont présentés à la Figure 5.

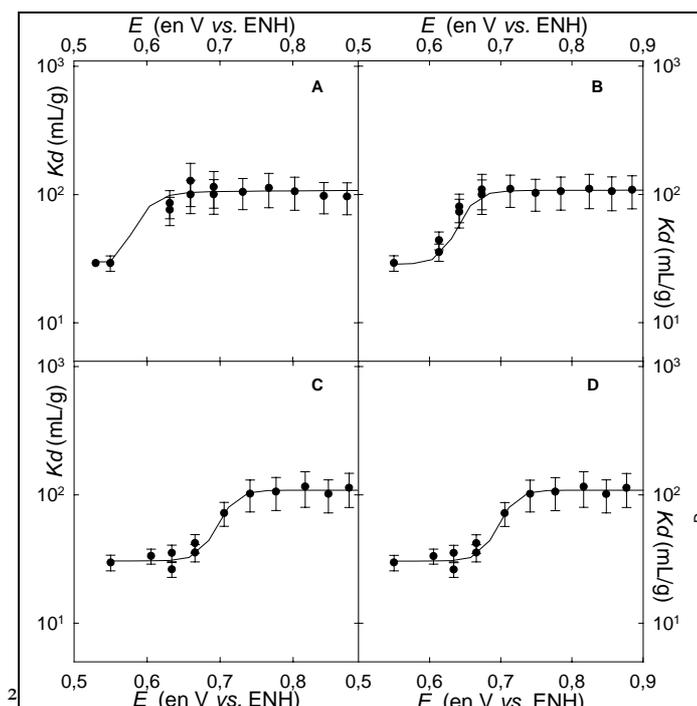


Figure 5: Etude du passage de l'espèce II vers l'espèce III dans le système aqueux/Dowex 50WX8. Le changement de potentiel est imposé par le couple redox $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ ($[\text{Fe}^{\text{n+}}]_{\text{total}} = 0,1 \text{ mol/L}$). A: $[\text{HClO}_4] = 0,01 \text{ mol/L}$, B: $[\text{HClO}_4] = 0,013 \text{ mol/L}$, C: $[\text{HClO}_4] = 0,1 \text{ mol/L}$, D: $[\text{HClO}_4] = 0,3 \text{ mol/L}$.

En accord avec les résultats expérimentaux obtenus par HPLC,^{46,66} les deux espèces présentent une affinité différente pour la résine : les valeurs de K_d sont de l'ordre de 30 et 110 pour respectivement les espèces II et III. La sorption de l'espèce II n'est pas affectée par le pH . Comme pour le système liquide-liquide, cette non-sensibilité au pH indique la présence d'une seule espèce d'astate. Un résultat similaire est observé pour l'espèce III indiquant aucune interaction entre le cation et les molécules d'eau. La modélisation à partir d'un échange de deux électrons entre espèces II et III permet de reproduire de manière très satisfaisante l'évolution de K_d aux différentes valeurs de pH (voir Figure 5).

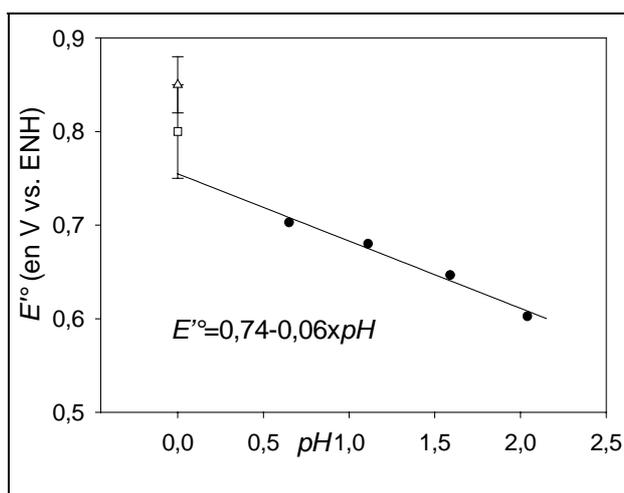


Figure 6 : Valeurs de potentiels apparents E'° déduits de la Figure 5 en comparaison avec les données issues de la littérature (cercle: nos résultats, triangle: Visser²³, rectangle: Cavallero⁴⁶).

Par ailleurs, on observe que le potentiel apparent E'° déterminé au point d'inflexion diminue quand le pH augmente (voir Figure 6). Il varie de 0,60 à 0,70 V pour un pH variant de 2,04 à 0,65. Ceci démontre que la réaction redox d'oxydation de l'espèce II en espèce III dépend de la concentration en ions H^+ . Le potentiel standard extrapolé à pH nul est $E^{\circ} = 0,74 \pm 0,01$ V, ce qui est en accord avec les valeurs de la littérature. De plus, la pente correspondant à $-(0,059 \times (n-m))$ indique que deux protons sont échangés lors de l'oxydation de l'espèce II puisque $(n-m)$ est égale à 1.

Espèces	Equilibres	Log K	Figure
At^+/SO_4^{2-}	$At^+ + SO_4^{2-} \rightleftharpoons At(SO_4)^-$	1.00	3
At^+/At^-	$At^+ + H_2O \rightleftharpoons At^- + 2H^+ + \frac{1}{2}O_2$	-30.96	3 & 4
At/At^-	$At + \frac{1}{2}H_2O \rightleftharpoons At^- + H^+ + \frac{1}{4}O_2$	-15.48	4
At^+/AtO^+	$At^+ + \frac{1}{2}O_2 \rightleftharpoons AtO^+$	17.83	5

Tableau 5 : Liste des équilibres considérés pour modéliser le comportement de l'astate et les constantes thermodynamiques associées à force ionique nulle, 298,15 K.

4. Discussion

En un milieu réducteur acide, At^- est la forme attendue pour $\text{At}(-\text{I})$ en accord avec la chimie des autres halogènes. Cette forme At^- est notamment cohérente avec le comportement de l'espèce I : elle réagit comme un agent nucléophile,¹⁸ elle coprécipite avec des composés d'iode⁹ et interagit avec une résine échangeuse d'anions.⁶⁷ La charge négative de cette espèce a aussi été mise en évidence par des mesures d'électromobilité.⁸³ Nous avons également discuté de l'improbabilité de l'existence de l'espèce HAt au-delà de pH 1. Toutes ces considérations nous permettent de conclure que At^- est l'espèce présente en milieu acide et réducteur. Il s'agit d'un résultat important puisque la nature des espèces proposées par la suite dépend de cette hypothèse.

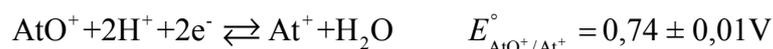
Une des espèces les plus discutées dans la littérature est celle existant en milieu acide sans la présence d'un oxydant ou un réducteur fort, soit l'espèce II. Une tentative de caractérisation par spectrométrie de masse a été réalisée sans qu'aucune conclusion ne puisse être donnée.⁸⁴ Deux degrés d'oxydation sont proposés : $\text{At}(0)$ et $\text{At}(+\text{I})$.^{25,66} L'oxydation de At^- pour former l'espèce II est indépendante du pH . Ce travail révèle aussi pour la première fois que l'oxydation implique l'échange de deux électrons. L'existence d'une espèce $\text{At}(0)$ serait alors possible mais sous la forme At_2 . La formation d'une telle espèce diatomique est cependant très improbable compte tenues des concentrations en astate des solutions étudiées.²⁵ De plus, les calculs de chimie quantique utilisés par degrés de sophistication croissant prévoient pour le couple At_2/At^- un potentiel standard égal ou inférieur à 0,17 V vs. ENH, ce qui est strictement incompatible avec la valeur déterminée expérimentalement de $0,36 \pm 0,01$ V. L'échange de deux électrons impliquerait donc la formation d'une espèce $\text{At}(+\text{I})$. Son existence sous la forme At^+ permet en particulier d'expliquer la formation d'espèces AtX_n^{1-n} ,⁸⁵ observées par spectrométrie de masse, lors de réaction avec des halogènes. L'interaction de At^+ avec les ions sulfates SO_4^{2-} est aussi mise en évidence dans ce travail.

En milieu acide et en présence de dichromate, il n'y a aucun doute quand à la présence d'une autre espèce « métallique ». Elle porte une charge positive, mise en évidence par des mesures d'électromobilité,⁸³ et elle interagit avec des anions.^{28,30,31,86} Toutefois, la nature de cette espèce demeure encore mal définie et plusieurs formes chimiques ont été proposées : At^+ , At^{3+} et AtO^+ .^{9,24,26,67} Certains auteurs ont tenté d'identifier la forme possible de l'espèce III par comparaison de son comportement pour des sorbants inorganiques avec celui de cations modèles. Par exemple, Rössler *et al.* proposent la forme At^+ par comparaison de

résultats de sorption obtenus en HPLC avec le cation TI^+ et la résine échangeuse de cation Aminex A7.⁶⁷ A l'inverse, Milanov *et al.* ont montré une grande différence de comportement entre l'espèce III et TI^+ en présence de dioxyde de titane.⁸⁵ Ces conclusions contradictoires montrent bien la limite de la méthode utilisée : identifier la nature des espèces simplement en analysant qualitativement leurs comportements.^{25,85} Notre approche diffère singulièrement car elle se fonde sur l'étude quantitative des équilibres concernés. Les résultats montrent que l'oxydation de At^+ (espèce II) implique un échange de 2 électrons et que la variation du potentiel apparent dépend du pH (deux protons sont échangés). L'espèce III ne peut donc être ni At^+ ,²⁴ ni At^{3+} .²³ L'ensemble des résultats expérimentaux de ce travail peuvent en revanche être décrits par un seul jeu de paramètres si l'on considère que c'est l'espèce AtO^+ qui est formée.

5. Conclusion

Les résultats présentés montrent que l'astate au degré d'oxydation 0 ne peut exister en solution aqueuse. Trois D.O. sont mis en évidence dans le domaine de stabilité de l'eau et pour un pH variant de 1 à 2 : -I, +I et +III. Ceux-ci correspondent respectivement aux formes chimiques At^- , At^+ et AtO^+ . Les potentiels électrochimiques standards associés aux couples redox de l'astate sont les suivants :



Résumé

Une double approche expérimentale / théorique est utilisée pour définir la spéciation de l'astate en solution acide aqueuse ($pH = 1-2$). Les résultats montrent que l'astate au degré d'oxydation 0 ne peut exister en solution. Dans la gamme de potentiels de stabilité de l'eau, les trois états d'oxydation mis en évidence sont At(-I), At(+I) et At(+III) présents respectivement sous les formes At^- , At^+ et AtO^+ . Dans les conditions standards (298,15K ; 1 atm.), les valeurs de potentiel standard des couples At^+/At^- et AtO^+/At^+ sont respectivement de $0,36 \pm 0,01$ V et $0,74 \pm 0,01$ V vs. ENH.

Chapitre 4

Propriétés de complexation de At^+ et AtO^+

Il a été démontré dans le chapitre précédent l'existence, en solution acide, de deux espèces cationiques, At^+ et AtO^+ , pour les états d'oxydation +I et +III, respectivement. Par la suite, on les désignera par le terme générique $\text{At}(x)^+$. Ces formes chimiques de l'astate confirment l'existence d'un caractère métallique. Cependant, le nombre d'études traitant des propriétés des espèces cationiques de l'astate reste limité (voir Chapitre 1) et correspondent à des études de complexation en présence de ligands organiques et inorganiques. Ces études ont été essentiellement menées dans un milieu oxydant acide, c'est-à-dire en présence de l'espèce AtO^+ . Pour certains systèmes, la mesure de constantes d'équilibre a été réalisée. Les valeurs de Log K obtenues (variant de 1 à 6) sont relativement faibles.²⁷⁻³² Cependant, aucune étude spectroscopiques ne permet de valider ces hypothèses. L'objectif de ce chapitre est de confirmer ce caractère métallique en utilisant toujours une approche combinant expérience et théorie.

La méthodologie expérimentale est construite à partir de deux protocoles : MCSL et MCLL. La constante d'interaction et la stœchiométrie des espèces formées sont déterminées en analysant la distribution de l'élément dans le système biphasique à l'équilibre en fonction du paramètre clé affectant la complexation, la concentration en ligand. L'étude est menée en milieu acide où les espèces At^+ et AtO^+ prédominent. Parallèlement, la méthode théorique utilisée est de type « cost effective » permettant d'obtenir des données à l'échelle moléculaire et des constantes thermodynamiques à partir de calculs quasi-relativistes. Ces deux méthodologies sont employées pour caractériser l'interaction entre $\text{At}(x)^+$ et des ligands inorganiques : Cl^- , Br^- , SCN^- , ligands étudié dans la littérature avec l'espèce AtO^+ .

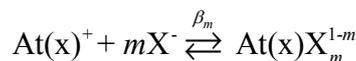
1. Méthodologie expérimentale

1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences

L'espèce At^+ est préparée dans un milieu composé de HClO_4 et NaClO_4 à 0,1 mol/L ($pH = 1$ et $E = 0,6\text{V}$) et l'espèce astatozyl AtO^+ dans HClO_4 et NaClO_4 à 0,1 mol/L en présence de $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ à $5 \cdot 10^{-3}$ mol/L ($pH = 1$ et $E = 1 \text{ V}$). Si on considère le pK_a des espèces HCl , HBr (*confer* Tableau 2, Chapitre 3) et HSCN ,⁸⁷ elles sont sous forme anioniques dans les conditions d'existence des espèces $\text{At}(x)^+$. La variation du partage de l'astate est étudiée en fonction de la concentration du ligand qui peut varier de 10^{-8} à 0,1 mol/L dans le milieu d'intérêt. Ces études ont été menées avec la méthode MCSL en utilisant la résine cationique Dowex 50WX8 (400 mesh) préalablement conditionnée et la méthode MCLL en utilisant le toluène ou l'hexane pour la phase organique.

1.2. Détermination de constante thermodynamique

Dans la gamme de concentration de l'astate (inférieur à 10^{-12} mol/L), la formation d'espèce polynucléaire d' $\text{At}(x)^+$ n'est pas envisageable.²³ Ainsi, l'interaction de l'espèce $\text{At}(x)^+$ avec un ligand X^- est définie par l'équilibre suivant :



X^- correspond au ligand (Cl^- , Br^- ou SCN^-) et $\text{At}(x)X_m^{1-m}$ au complexe formé de stœchiométrie (1 : m). La constante de stabilité apparente associée β_m est définie par :

$$\beta_m = \frac{[\text{At}(x)X_m^{1-m}]}{[\text{At}(x)^+] \times [X^-]^m} \quad \text{Eq. 1.}$$

Les données entre crochet représentent la concentration des espèces à l'équilibre. L'hypothèse de départ est que seule l'espèce $\text{At}(x)^+$ interagit avec la phase organique ou la résine, selon l'équilibre :



En absence de ligand, le partage D_0 est défini par :

$$D_0 = \frac{[At(x)^+]}{[At(x)^+]} \quad \text{Eq. 2.}$$

En présence de ligand, le partage D varie en fonction des espèces d'astate présente en solution:

$$D = \frac{[At(x)^+]}{[At(x)^+] + [At(x)X_m^{1-m}]} \quad \text{Eq. 3.}$$

En combinant les expressions 4.1, 4.2. et 4.3, le partage D peut s'exprimer en fonction de la concentration du ligand :

$$D = \frac{D_0}{1 + \beta_m [X^-]^m} \quad \text{soit} \quad \frac{D_0}{D} = 1 + \beta_m [X^-]^m \quad \text{Eq. 4.}$$

En dérivant cette équation, on obtient l'expression suivante :

$$\frac{\partial \text{Log} \frac{D_0}{D}}{\partial \text{Log} [X^-]} = \frac{1}{1 + \frac{1}{\beta_m [X^-]^m}} \times m \quad \text{Eq. 5.}$$

La représentation de la distribution de l'astate en fonction de la concentration du ligand présent en solution aqueuse permet d'obtenir la stœchiométrie de l'espèce formée (1 :m) (voir Schéma 1).

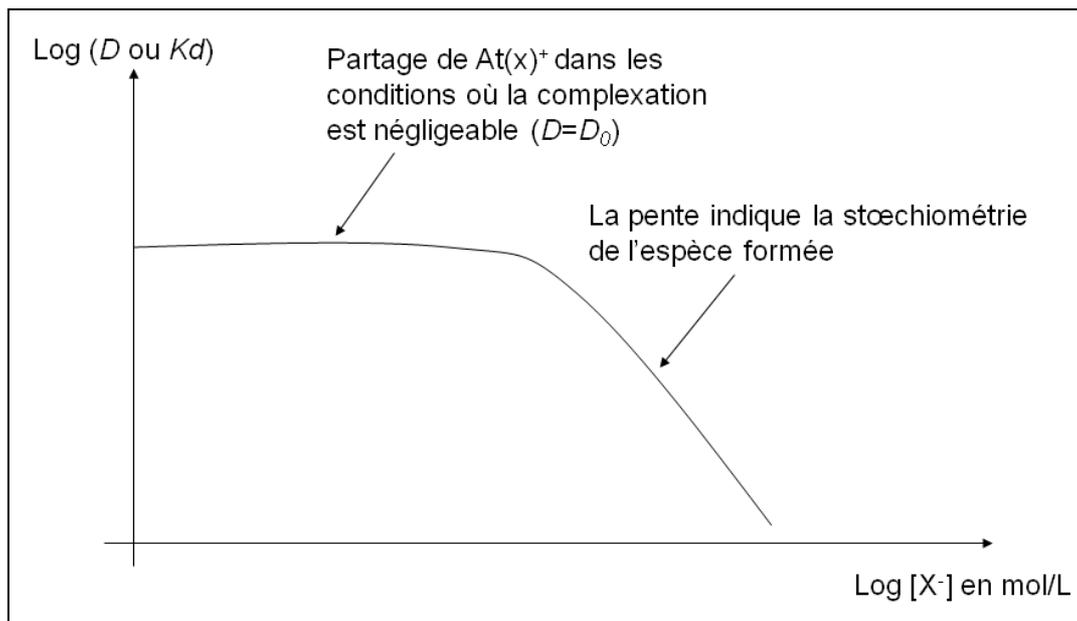


Schéma 1

Pour $\beta_m [X^-]^m \ll 1$, $\text{Log } D$ est constant et égale à $\text{Log } D_0$, l'espèce majoritaire étant la forme At(x)^+ en solution. Dans le cas contraire, $\text{Log } D$ varie avec la concentration du ligand et l'espèce majoritaire en phase aqueuse est l'espèce $\text{At(x)}X_m^{1-m}$.

- Cas de plusieurs espèces qui se forment en solution

Plusieurs espèces de stœchiométrie 1:m peuvent se former suite à l'interaction entre At(x)^+ et X^- . Ainsi la variation du partage de l'astate s'exprime de la manière suivante :

$$\frac{D_0}{D} = 1 + \sum_m \beta_m [X^-]^m \quad \text{Soit } D = \frac{D_0}{1 + \sum_m \beta_m [X^-]^m} \quad \text{Eq. 6.}$$

1.3. Résultats

1.3.1. Etude de l'interaction entre At(x)^+ et SCN^-

Les équilibres et constantes thermodynamiques associés introduits dans la base de données de CHESS pour la modélisation de l'interaction entre At(x)^+ et SCN^- sont présentés dans le Tableau 1. Les résultats obtenus pour le partage de la forme At^+ dans le système biphasique aqueux/toluène sont présentés sur la Figure 1.

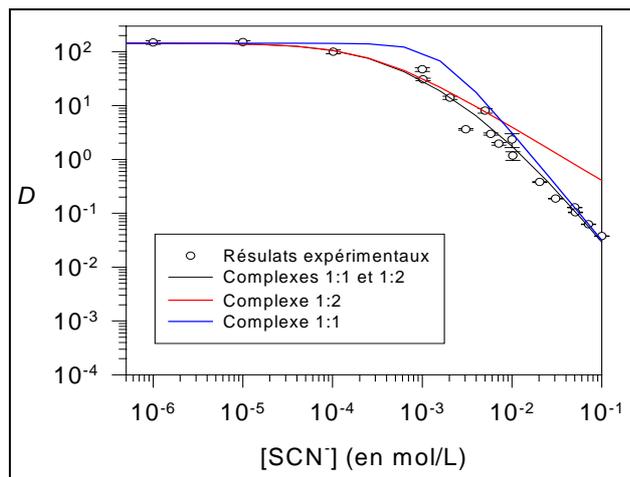


Figure 1: Variation du coefficient de partage de At^+ en fonction de la concentration en SCN^- (de 10^{-6} à $0,1$ mol/L) dans le système aqueux/toluène. La courbe bleue représente la modélisation en considérant la formation d'un complexe 1:1, en rouge il s'agit de la formation du complexe 1:2 et en noir de la formation de ces deux complexes.

Les simulations montrent que l'interaction de At^+ avec SCN^- ne peut pas être décrite par la formation d'un seul complexe 1:1 (courbe bleue). La simulation apparaît correcte pour une concentration en ion thiocyanate supérieure à $3 \cdot 10^{-2}$ mol/L mais l'accord entre l'expérience et la modélisation devient moins bon pour une concentration supérieure à $3 \cdot 10^{-2}$ mol/L. La simulation correspondant à la formation d'un complexe de stoechiométrie 1:2 (courbe rouge) ne permet pas non plus de décrire les données expérimentales. Le meilleur accord entre la simulation et les résultats expérimentaux est obtenu en considérant la formation de deux complexes 1:1 (formation de AtSCN) et 1:2 (formation de $\text{At}(\text{SCN})_2$) avec les constantes associées $\text{Log } \beta_1 = 3,8$ et $\text{Log } \beta_2 = 5,9$ (à $I = 0$ mol/L). Pour vérifier la pertinence de ces résultats, une deuxième étude a été menée en présence d'hexane (voir Figure 2A). Dans ce cas, la valeur de D_0 est différente par rapport à celle observée avec le toluène, mais la courbe doit pouvoir être simulée avec le même jeu de paramètres que celui obtenu avec le toluène. C'est effectivement le cas puisque la courbe simulée permet de décrire parfaitement les résultats expérimentaux pour une concentration en ion thiocyanate supérieure à $1 \cdot 10^{-4}$ mol/L.

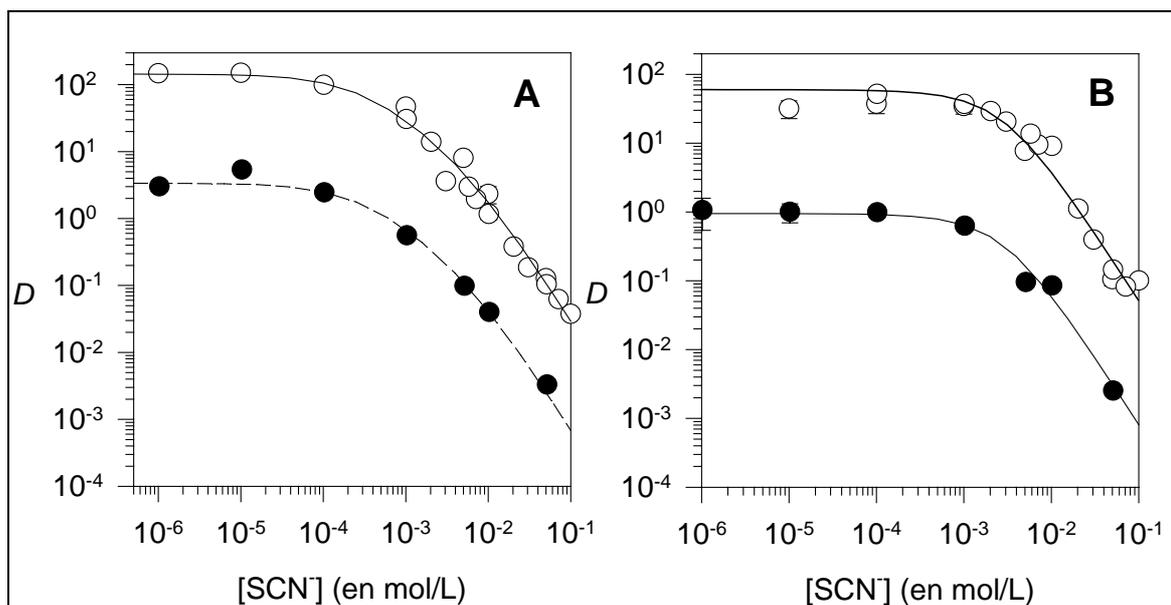


Figure 2: Variation du coefficient de partage D de At^+ (A) et AtO^+ (B) entre une phase aqueuse et organique (toluène \circ et hexane \bullet) en fonction de la concentration en ion SCN^- .

Les résultats obtenus avec AtO^+ sont analysés de la même manière (Figure 2B). Un bon accord entre les résultats expérimentaux (en présence de toluène ou d'hexane) et la

modélisation est obtenu pour la formation de deux espèces, 1:1 (formation de AtOSCN) et 1:2 (formation de $\text{AtO}(\text{SCN})_2$), avec les constantes associées $\text{Log } \beta_1 = 2,8$ et $\text{Log } \beta_2 = 5,3$.

Cependant, le jeu de paramètres obtenus dans le système biphasique liquide/liquide ne peut expliquer les données obtenues par la méthodologie MCSL (voir Figure 3). Par exemple, dans le cas de l'étude avec At^+ , pour $[\text{SCN}^-] > 10^{-2}$ mol/L, la variation des valeurs de D avec la concentration du ligand apparaît constante tandis qu'une diminution de la valeur de D est attendue (courbe noire à la Figure 3). En considérant la sorption du complexe 1:2 sur la résine, les données expérimentales sont expliquées (lignes grise à la Figure 3A). Il en est de même pour les résultats avec AtO^+ (voir Figure 3B).

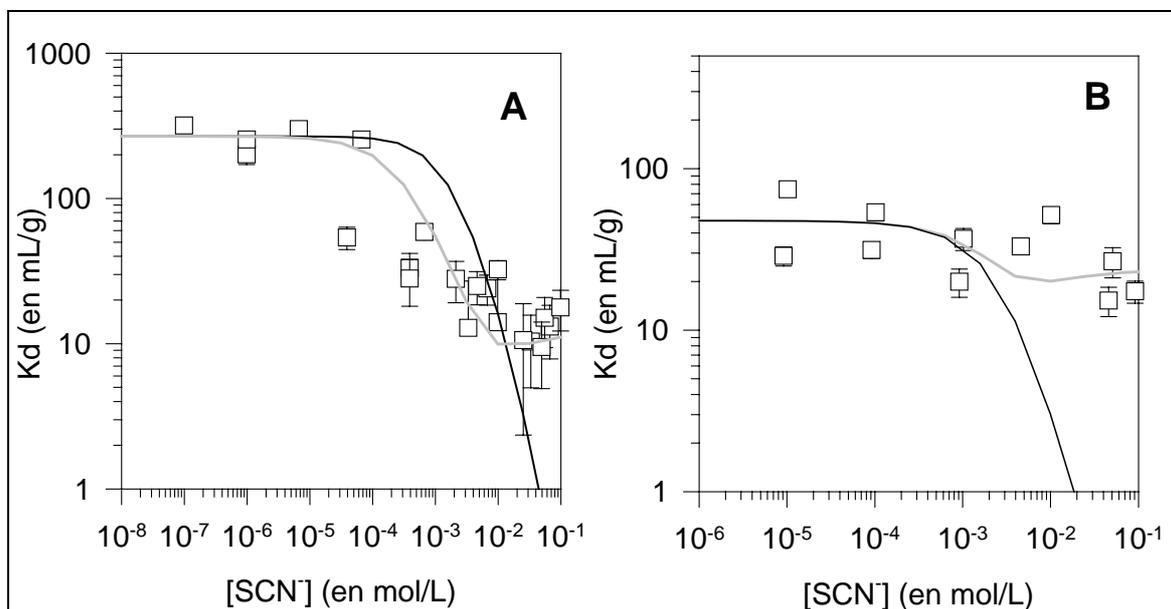


Figure 3: Variation de K_d de At^+ (A) et AtO^+ (B) en fonction de la concentration en ions SCN^- par la méthode MMSL. La modélisation représentée par la courbe noire considère la formation de deux complexes 1 :1 et 1 :2, avec les constantes obtenues aux Figures 1 et 2, et la courbe grise considère aussi la formation de ces deux complexes ainsi que l'adsorption du complexe 1:2 sur la résine.

La méthode MCLL apparaît donc plus adaptée pour caractériser l'interaction de $\text{At}(x)^+$ avec un ligand puisque avec la méthode MMSL, il semble que le complexe peut s'adsorber sur la résine. Ainsi pour étudier l'interaction des espèces cationiques de l'astate avec les ligands Cl^- et Br^- , la méthode MCLL est utilisée avec le toluène.

Astate	Equilibre	Log β	Figure
At^+	$\text{At}^+ + \text{SCN}^- \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{AtSCN}$	3,8	1 (courbe bleue et noire), 2A, 3A
	$\text{At}^+ + 2\text{SCN}^- \xrightleftharpoons{\beta_2} \text{At}(\text{SCN})_2^-$	5,9	1 (courbe rouge et noire), 2A, 3A
AtO^+	$\text{AtO}^+ + \text{SCN}^- \xrightleftharpoons{\beta_1} \text{AtOSCN}$	2,8	2B, 3B
	$\text{AtO}^+ + 2\text{SCN}^- \xrightleftharpoons{\beta_2} \text{AtO}(\text{SCN})_2^-$	5,3	2B, 3B

Tableau 1 : Liste des équilibres introduits dans la base de données de CHESS pour modéliser le comportement de l'astate en présence des ions SCN^- et les constantes thermodynamiques associées définies à force ionique nulle, 298,15 K.

1.3.2. Etude de l'interaction entre $\text{At}(x)^+$ et Cl^- et Br^-

Les résultats obtenus pour les systèmes AtO^+/Cl^- et AtO^+/Br^- dans le système biphasique aqueux/toluène sont présentés sur la Figure 4.

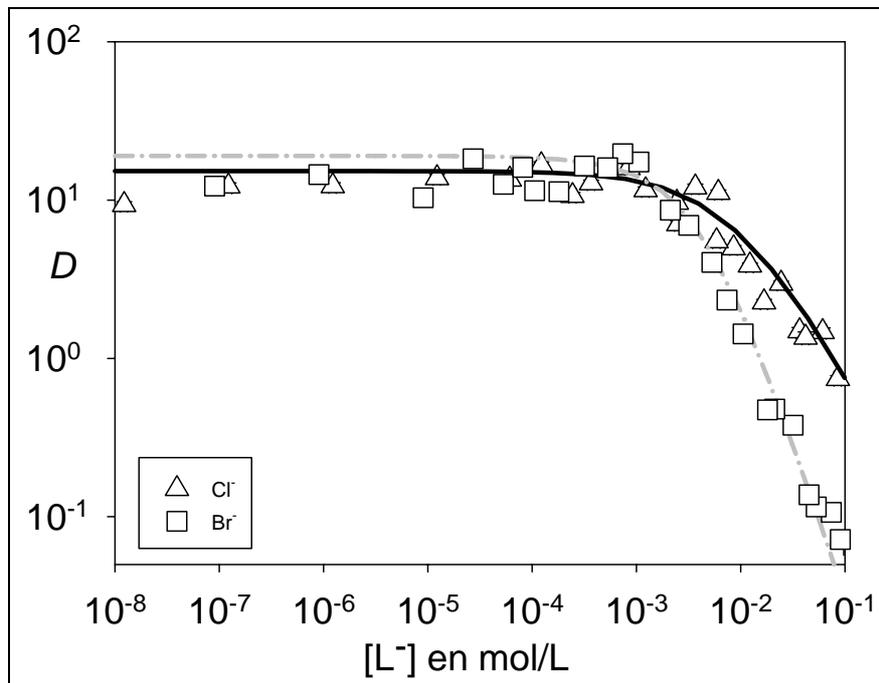


Figure 4 : Variation du coefficient de partage de AtO^+ en fonction de la concentration en Cl^- et Br^- (de 10^{-6} à $0,1$ mol/L). Les courbes grise (Br^-) et noire (Cl^-) représente les simulations réalisées en considérant la formation des deux complexes 1:1 et 1:2.

Les simulations sont en bon accord avec les résultats expérimentaux si on considère la formation des deux espèces 1:1 et 1:2. L'interaction entre AtO^+ et les halogènes apparaît plus forte dans le cas du bromure que du chlorure. Des résultats similaires sont obtenus avec l'espèce At^+ (voir Figure 5).

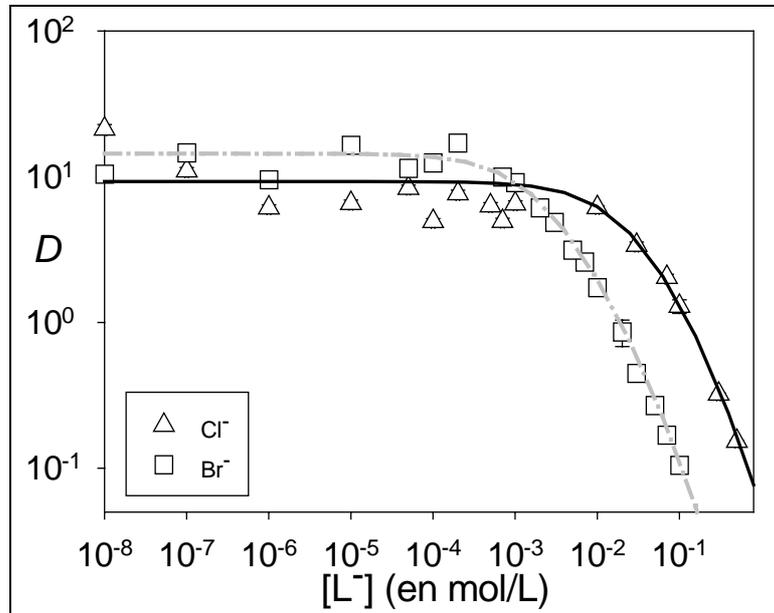


Figure 5 : Variation du partage D de At^+ en fonction de la concentration en Cl^- et Br^- (de 10^{-6} à $0,1$ mol/L). Les courbes grise (Br^-) et noire (Cl^-) représente les simulations réalisées en considérant la formation des deux complexes complexe 1:1 et 1:2.

1.4. Bilan

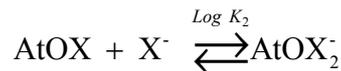
Les résultats de l'interaction entre $At(x)^+$ et les ligands sont récapitulés dans le tableau ci-dessous :

<i>Equilibres</i>	At^+			AtO^+		
	Cl^-	Br^-	SCN^-	Cl^-	Br^-	SCN^-
$At(x)^+ + X^- \xrightleftharpoons{\text{Log } \beta_1} At(x)X$	$1,9 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	$3,8 \pm 0,2$	$2,5 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	$2,8 \pm 0,2$
$At(x)^+ + 2X^- \xrightleftharpoons{\text{Log } \beta_2} At(x)X_2^-$	$2,3 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,2$

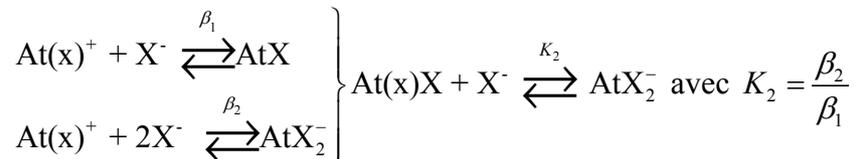
Tableau 2: Equilibres et des constantes associées lors de la formation de complexe entre les espèces $At(x)^+$ et X^-

Pour chaque système étudié, deux espèces se forment : $\text{At}(x)\text{X}$ et $\text{At}(x)\text{X}_2^-$ avec une constante d'interaction plus forte pour l'espèce 1:2. On peut observer que l'efficacité pour At^+ et AtO^+ dépend à la fois de l'espèce étudiée et du type de complexe formé (1:1 ou 1:2). Les formes cationiques de l'astate ont une meilleure affinité pour les ions Br^- et SCN^- que pour les ions Cl^- . D'après la théorie HSAB (Hard and Soft Acids and Bases), le chlorure est considéré comme une base dure c'est-à-dire possédant une charge électronique entière très localisée alors que le bromure et les thiocyanate comme une base molle, possédant une charge électronique peu localisée. Ainsi $\text{At}(x)^+$ peut être considéré comme un acide mou. Ce résultat met en avant le caractère métallique de l'astate favorisant la formation de liaison plutôt covalente qu'électrostatique.

Les constantes d'interaction obtenues par cette méthode de compétition sont en accord avec les données de la littérature. Dreyer *et al.* ont étudié l'interaction de AtO^+ et SCN^- par des mesures d'électromobilité. Dans leur travail, ils définissent l'interaction de la manière suivante :



et ont obtenu des constantes de stabilité $\text{Log } K_2$ égale respectivement à 2,4 et 2,6 (recalculés à force ionique nulle) pour Br^- et SCN^- .^{30,31} Cette constante $\text{Log } K_2$ peut être obtenue à partir de nos résultats expérimentaux selon l'expression suivante :



Ainsi les données issues de la littérature sont en bon accord avec celles obtenues dans ce travail, $2,3 \pm 0,4$ pour les systèmes AtO^+/Br^- et $2,5 \pm 0,4$ pour le système $\text{AtO}^+/\text{SCN}^-$. Ce n'est pas le cas pour le système AtO^+/Cl^- pour lequel notre valeur, $0,5 \pm 0,5$, diffère des résultats de la littérature ($\text{Log } K_2 = 2,2$ à $I = 0$ mol/L, *confer* Tableau 2, Chapitre 1).

2. Méthodologie théorique

Le souhait d'étudier la complexation des espèces $\text{At}(x)^+$ avec divers ligands, dont la nature, la charge, la taille peuvent varier, nous a conduit à réviser la méthodologie théorique

définie au chapitre précédent. L'optique adoptée est d'établir une procédure calculatoire particulièrement « cost effective » (meilleur rapport possible entre ressources informatiques utilisées et précision des résultats des calculs). Ceci a impliqué un travail de construction de bases de fonctions utilisées pour la description des électrons de l'astate mais aussi l'introduction de nouveaux paramètres dans les modèles de solvation. Ceci est décrit dans un premier temps. L'application de la méthodologie théorique établie est ensuite illustrée dans le cas de l'étude des interactions entre $\text{At}(x)^+$ et les anions Cl^- , Br^- et SCN^- . Une confrontation avec les résultats expérimentaux est finalement menée.

2.1. Calcul en phase gaz

On observe actuellement dans le domaine de la chimie quantique le développement avec un intérêt croissant de méthodes relativistes permettant des calculs de hautes précisions. Les approches les plus précises pour la prise en compte des effets relativistes impliquent des calculs à quatre composantes (4c) basés sur les Hamiltoniens de Dirac-Coulomb (DC) ou Dirac-Coulomb-Breit (DCB). Diverses approches alternatives plus économiques ont été proposées qui reposent sur différentes approximations à deux composantes quasi-relativistes (2c) : transformation Douglas-Kroll (DK), utilisation d'ECP/PP, ... Dans ce contexte, les espèces At , HAt et At_2 ont fait l'objet de nombreuses études théoriques, notamment afin de tester la validité de différentes méthodes proposées. Ainsi, on dispose pour ces systèmes de valeurs théoriques issus de calculs particulièrement sophistiqués. Celles-ci nous servent alors de référence pour valider notre propre méthodologie théorique. Une sélection de ces valeurs de références est présentée dans le Tableau 3. Comme attendu, le couplage spin-orbite (SO) est important pour la description de l'atome d'astate lui-même. Il contribue par exemple pour un tiers à la valeur de l'affinité électronique (AE). Dans le cas de l'énergie de dissociation à 0K (D_e) de At_2 , la contribution SO (proche de -1,09 eV) paraît supérieure à la valeur de D_e (proche de 0,64 eV). Pour HAt , elle est de même essentielle pour l'estimation de D_e mais aussi dans la détermination des fréquences harmoniques de vibration (ω_e) de ces espèces. Par contre, les paramètres géométriques de distance interatomique (R_e) semblent moins influencés par les effets du couplage SO (élongation de quelques pourcents).

		1c DK-CASPT2 + RASSI-SO ⁸⁸	2c DK6-B3LYP ⁵⁵	2c DK6-B3LYP/PP ⁵⁵
At	<i>IP</i> (eV)	9,13 (-0,79)	9,24 (-0,85)	9,27 (-0,81)
	<i>AE</i> (eV)	2,22 (-0,82)	2,30 (-0,82)	2,37 (-0,77)
		2c KR-CCSD(T)/ECP ⁸⁹	4c DKS-B3LYP ⁹⁰	4c DC-CCSD(T) ⁹¹
HAt	<i>D_e</i> (eV)	2,19 (-0,68)	2,31	2,45 (-0,71)
	<i>R_e</i> (Å)	1,738 (+0,031)	1,743	1,718 (+0,029)
	<i>ω_e</i> (cm ⁻¹)	1924 (-182)	1947	1992 (-173)
		4c DKS-B3LYP ⁹⁰	4c DC-CCSD(T) ⁹²	2c DK6-B3LYP ⁵⁵
At₂	<i>D_e</i> (eV)	0,54	0,63	0,64 (-1,09)
	<i>R_e</i> (Å)	3,112	3,046	3,058 (+0,179)
	<i>ω_e</i> (cm ⁻¹)	102	108	107 (-46)

Tableau 3 : Valeurs calculées pour les espèces At, At₂ et HAt de constantes spectroscopiques tirées de la littérature. La contribution du couplage spin-orbite est donnée entre parenthèse si elle est connue.

La taille des systèmes chimiques susceptibles d'être étudiés dans le futur pouvant être grande (supérieure à 50 atomes), notre méthodologie théorique doit être peu consommatrice de ressources informatiques. Elle doit aussi conduire à des résultats suffisamment précis, la comparaison aux données de la littérature pour At, HAt et At₂ servant alors de test de validation. Ainsi qu'il l'a été justifié précédemment, l'approche quasi-relativiste SO-DFT paraît très attractive. Deux méthodes DFT ont été sélectionnées : B3LYP et la fonctionnelle méta hybride M06. Cette dernière, récemment introduite par Truhlar *et al.*⁶¹, fait en particulier apparaître une dépendance vis-à-vis du laplacien de la densité électronique. Elle a été paramétrée à partir de données des éléments métalliques et non-métalliques. Elle est recommandée pour des applications en chimie organométallique et inorganométallique et s'est avérée plus adaptée que la fonctionnelle B3LYP pour décrire les interactions non-covalentes. Enfin, elle est également bien adaptée à l'étude de la thermochimie des réactions. Les effets relativistes sont introduits par l'intermédiaire du pseudo-potential ECP60MDF de l'astate, couplé aux bases de fonctions aug-cc-pVXZ-PP (AVXZ, X = T et Q).⁷⁰ Concernant l'atome d'hydrogène dans HAt, nous avons utilisée les bases aug-cc-pVXZ (AVXZ, X = T et Q).^{62,93} Les résultats obtenus pour les espèces At, HAt et At₂ sont rassemblés dans le Tableau 4 et peuvent être comparés aux données issues de la littérature. La contribution du couplage

spin-orbite est définie comme la différence entre les calculs SO-DFT utilisant un PP à deux composantes et les calculs DFT utilisant un PP à une composante (scalaire).

		valeurs de référence ^a	B3LYP				M06	
			mAVDZ	mAVTZ	AVTZ	AVQZ	AVTZ	AVQZ
At	<i>IP</i> (eV)	9,21	9,37	9,35	9,37	9,31	9,02	8,98
	<i>contribution SO</i>	-0,82	-0,74	-0,74	-0,72	-0,77	-0,83	-0,84
	<i>AE</i> (eV)	2,30	2,43	2,42	2,43	2,40	2,09	2,04
	<i>contribution SO</i>	-0,80	-0,76	-0,71	-0,70	-0,73	-0,77	-0,84
HAt	<i>D_e</i> (eV)	2,36	2,37	2,48	2,88	2,49	2,80	2,40
	<i>contribution SO</i>	-0,71	-0,70	-0,62	-0,21	-0,62	-0,33	-0,75
	<i>ω_e</i> (cm ⁻¹)	1962	1945	1880	2143	1998	2166	1986
	<i>contribution SO</i>	-194	-151	-295	-37	-181	-21	-213
	<i>R_e</i> (Å)	1,74	1,75	1,72	1,66	1,73	1,67	1,74
	<i>contribution SO</i>	0,03	0,03	0,01	-0,05	0,02	-0,05	0,03
At₂	<i>D_e</i> (eV)	0,63	0,62	0,80	1,08	0,83	1,11	0,83
	<i>contribution SO</i>	-1,07	-0,98	-0,92	-0,64	-0,91	-0,88	-1,19
	<i>ω_e</i> (cm ⁻¹)	107	104	115	123	113	121	112
	<i>contribution SO</i>	-44	-45	-34	-30	-40	-32	-42
	<i>R_e</i> (Å)	3,06	3,09	3,01	3,01	3,02	3,02	3,04
	<i>contribution SO</i>	0,17	0,17	0,13	0,13	0,15	0,13	0,15

Tableau 4 : Constantes spectroscopiques de At, HAt et At₂ déterminées à différents niveaux de théorie.

^a Valeurs moyennes déterminées à partir de calculs de référence tirés de la littérature. ^{55,88,90,92,94-97}

On observe que les résultats de calculs sophistiqués sont reproduits de manière satisfaisante au niveau SO-DFT et avec la base de fonctions AVQZ, à l'exception toutefois de l'énergie de dissociation de At₂. Selon l'espèce considérée, les meilleures valeurs étant obtenues tantôt avec la fonctionnelle B3LYP, tantôt avec la fonctionnelle M06. En revanche, l'utilisation de la base de fonctions AVTZ dégrade fortement les résultats, particulièrement pour les espèces diatomiques. Alors que l'énergie de dissociation au niveau SO-M06/AVQZ de HAt est de 2,40 eV avec une contribution du couplage SO de -0,75 eV, en comparaison aux valeurs de référence de 2,36 et -0,71 eV, avec la base AVTZ ces valeurs sont par exemple de 2,80 et -0,33 eV respectivement. Un tel effet de base de fonctions est assez inhabituel pour des méthodes DFT. On remarque que les niveaux de calcul SO-B3LYP/AVTZ et SO-

M06/AVTZ prévoient de manière erronée que la distance interatomique dans HAt diminue sous l'effet du couplage SO (de 0,05 Å). Vissher *et al.* ont montré que cette diminution est typique d'un manque de flexibilité de la base de fonctions utilisée.⁹¹ Contrairement à la base AVQZ, la base AVTZ ne permet pas l'éclatement des orbitales 5p, conduisant aux termes spectroscopiques $p_{\frac{1}{2}}$ et $p_{\frac{3}{2}}$, sous l'effet du couplage SO (voir Figure 6).

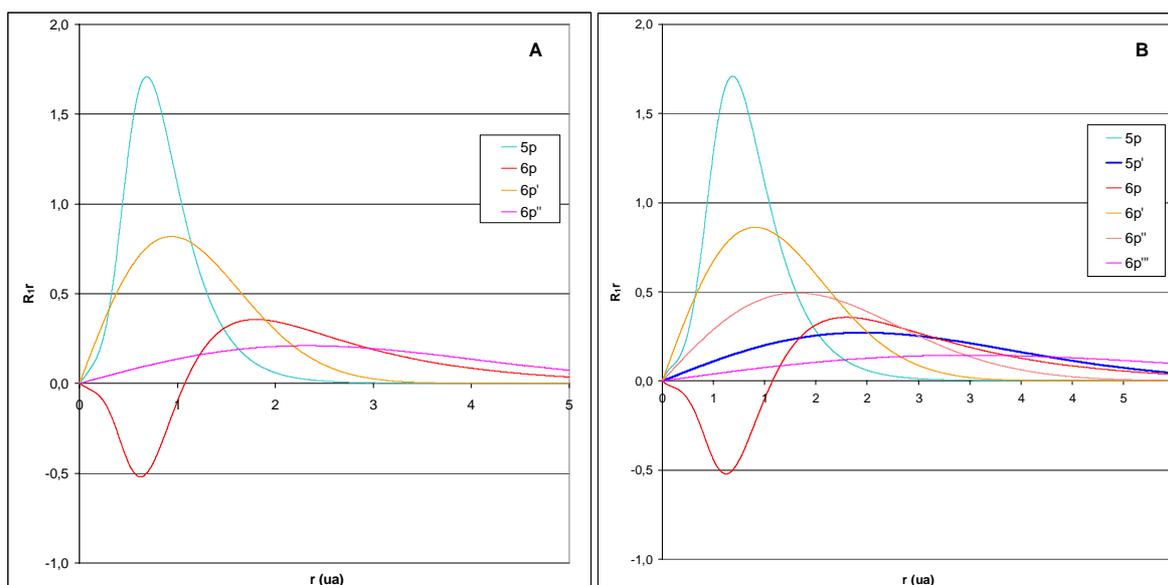


Figure 6: Représentation de la partie radiale des fonctions p présentes dans les bases de fonctions AVTZ (A) et AVQZ (B)

S'agissant de la base AVQZ, les orbitales 6p sont représentées par quatre contractions de fonctions gaussiennes et les orbitales 5p par deux contractions. La base AVTZ utilise trois contractions pour décrire les orbitales 6p et une seule pour les 5p, entraînant ainsi une mauvaise description de cette sous-couche. Afin de remédier à ce manque, nous avons complété la base AVTZ pour mieux décrire l'éclatement $p_{\frac{1}{2}}$ et $p_{\frac{3}{2}}$ des orbitales 5p en introduisant une contraction supplémentaire. Par ailleurs, une fonction de « core-polarisation » a été ajoutée pour chacune des sous couches s, p et d afin de mieux décrire la corrélation entre les électrons de cœur et de valence (les électrons de cœur polarisent les électrons de valence). La base de fonctions ainsi recontractée, notée mAVTZ, se compose de la manière suivante :

- 13 fonctions gaussiennes de type s : 2 contractions pour l'orbitale 5s, 3 contractions pour l'orbitale 6s, 1 fonction diffuse et 1 fonction de core-polarisation

- 12 fonctions gaussiennes de type p : 2 contractions pour les orbitales 5p, 3 contractions pour les orbitales 6p, 1 fonction diffuse et 1 fonction de core-polarisation.
- 9 fonctions gaussiennes de type d : 1 contraction pour les orbitales 5d, 1 fonction diffuse, 2 fonctions de polarisation et 1 fonction de core-polarisation.
- 2 fonctions gaussiennes de type f : 1 fonction diffuse et 1 fonction de polarisation.

De même, la base de fonctions aug-cc-pVDZ-PP décrite pour l'astate⁷⁰ a été complétée en introduisant une seconde contraction pour décrire l'éclatement $p_{\frac{1}{2}}$ et $p_{\frac{3}{2}}$ des orbitales 5p. Les résultats obtenus avec cette base, notée mAVDZ, la base mAVTZ et la fonctionnelle B3LYP sont reportés dans le Tableau 4. La comparaison entre les valeurs tirées des calculs AVTZ et mAVTZ indique une nette amélioration, particulièrement remarquable pour les espèces diatomiques : l'énergie de dissociation de HAt passe de 2,88 à 2,48 eV et la contribution du couplage SO de -0,21 à -0,62 eV en comparaison aux valeurs de référence de 2,36 et -0,71 eV respectivement. Les résultats mAVTZ sont globalement comparables aux résultats AVQZ. En fait, ce sont les calculs SO-B3LYP/mAVDZ qui sont les plus surprenants. L'accord atteint avec les valeurs théoriques de la littérature est particulièrement bon : par exemple, les valeurs de D_e , ω_e et R_e obtenues pour At_2 sont de 0,62 eV, 104 cm^{-1} et 3,09 Å en comparaison aux valeurs de référence de 0,63 eV, 107 cm^{-1} et 3,06 Å. Ceci est très encourageant sachant que notre objectif est d'établir une méthodologie théorique économique en ressources informatiques.

Ainsi, les propriétés des systèmes $\text{At}(\text{x})^+$, X^- et $\text{At}(\text{x})\text{X}_m^{1-m}$ ($\text{X} = \text{Cl}, \text{Br}$ et SCN) ont été déterminées en phase gaz par des calculs quasi-relativistes SO-B3LYP et SO-M06 et des calculs pseudo-relativistes B3LYP et M06 en utilisant les pseudo-potentiels ECP n MDF pour les atomes de brome ($n = 10$) et d'astate ($n = 60$).⁷⁰ Les bases de fonctions utilisées conjointement avec les bases mAVDZ et mAVTZ de l'astate sont : aug-cc-pVDZ-PP et aug-cc-pVTZ-PP pour Br,⁷⁰ aug-cc-pVDZ et aug-cc-pVTZ pour Cl, C, O, S et N.^{62,79,93,98}

2.2. Calcul de la solvation

Afin d'estimer les constantes de complexation des espèces $\text{At}(\text{x})\text{X}_m^{1-m}$ en solution aqueuse, nous avons déterminé les enthalpies libres de solvation des espèces

At(x)⁺, X⁻ et At(x)X_m^{1-m} (X = Cl, Br et SCN) en utilisant le modèle de continuum CPCM couplé aux cavités UAHF et UAKS disponibles dans le programme Gaussian03. Rappelons que les cavités UAHF et UAKS sont définies à partir du modèle topologique UATM et sont construites par superposition de sphères atomiques. Celles-ci voient leur rayon modifié en fonction de la charge formelle et de l'environnement chimique (hybridation) des atomes constituant le système étudié. Nous avons établi précédemment pour l'astate une valeur du rayon de base (2,41 Å) cohérente avec les modèles UAHF et UAKS. Cependant, les espèces At(x)⁺ et At(x)X_m^{1-m} font apparaître des structures où l'astate porte une charge positive. Il a donc fallu définir pour At⁺ une valeur de rayon adéquate. Pour cela, nous nous sommes basés sur la valeur expérimentale du potentiel standard du couple At⁺/At⁻ déterminée précédemment. Le rayon r_{At^+} est alors le seul paramètre à avoir été ajusté pour reproduire la valeur mesurée de 0,36 ± 0,01 V (vs. ENH). Ceci s'explique aisément à partir du cycle thermodynamique présenté sur le Schéma 2.

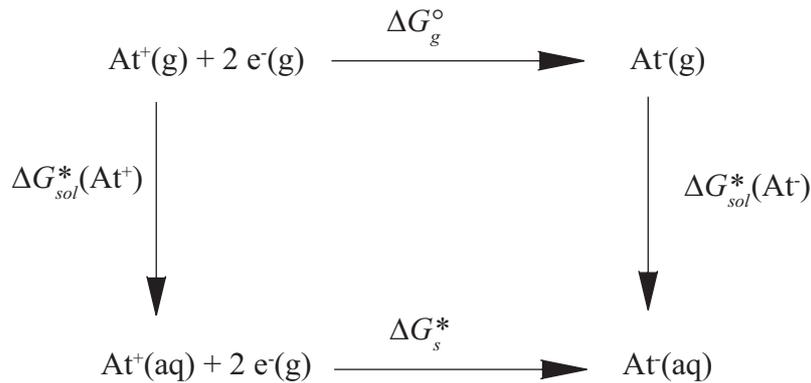


Schéma 2

L'enthalpie libre ΔG_s^* de la réaction de réduction de At⁺ est reliée au potentiel standard suivant la relation :

$$E_{At^+/At^-}^\circ = -\frac{\Delta G_s^*}{2F} \quad \text{Eq. 7.}$$

Par ailleurs, ΔG_s^* peut être obtenue à partir de l'enthalpie libre de la réaction en phase gaz ΔG_g° comme suit :

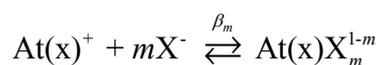
$$\Delta G_s^* = \Delta G_g^\circ + \Delta G_{sol}^*(\text{At}^-) - \Delta G_{sol}^*(\text{At}^+) \quad \text{Eq. 8.}$$

L'enthalpie libre de la réaction en phase gaz ΔG_g° est estimé très simplement à partir des valeurs théoriques de référence de potentiel d'ionisation ($IP = 9,21$ eV) et d'affinité électronique ($AE = 2,30$ eV) de l'astate tout en se conformant à la convention EC-B. Les enthalpies libres de solvation de At^- , $\Delta G_{sol}^*(\text{At}^-)$, et At^+ , $\Delta G_{sol}^*(\text{At}^+)$, sont calculées avec le modèle CPCM aux niveaux de théorie pseudo-relativistes HF/mAVDZ et B3LYP/mAVDZ. Ces enthalpies ne dépendent en fait que des rayons r_{At^-} et r_{At^+} . La valeur de r_{At^-} n'est pas libre : dans les modèles de cavité UAKS et UAHF, elle est obligatoirement inférieure de $0,3$ Å au rayon de base de l'élément (ici, on a donc $r_{\text{At}^-} = 2,11$ Å). Toutes les autres quantités étant définies (ΔG_g° , $\Delta G_{sol}^*(\text{At}^-)$), le paramètre r_{At^+} est ajusté de manière à faire varier la valeur de $\Delta G_{sol}^*(\text{At}^+)$ pour au final reproduire la valeur expérimentale de $E_{\text{At}^+/\text{At}^-}^\circ$. Le meilleur accord est obtenu pour $r_{\text{At}^+} = 1,54$ Å, correspondant à une diminution du rayon de base de l'astate de $0,87$ Å du fait de la charge positive.

Nous avons alors pu déterminer les enthalpies libres de solvation de l'ensemble des espèces $\text{At}(\text{x})^+$, X^- et $\text{At}(\text{x})\text{X}_m^{1-m}$. Dans un premier temps, nous avons mené des calculs pseudo-relativistes B3LYP/mAVDZ utilisant les pseudo-potentiels ECP n MDF pour les atomes de brome ($n = 10$) et d'astate ($n = 60$). Les géométries moléculaires ont été optimisées à la fois en phase gaz et en présence du solvant (modèle CPCM-UAKS). Ces dernières ont été utilisées dans un second temps pour des calculs de solvation (modèle CPCM-UAHF) sans relaxation géométrique au niveau pseudo-relativiste HF/mAVDZ.

2.3. Résultats

Les équilibres de complexation entre $\text{At}(\text{x})^+$ (At^+ ou AtO^+) et un ligand (Cl^- , Br^- et SCN^-) sont décrits de la manière suivante :



La constante thermodynamique dans les conditions standards (1 mol/L, 298K) associée à cet équilibre est obtenue à partir de la variation d'enthalpie libre de la réaction en solution aqueuse selon l'équation :

$$\beta_m = e^{-\frac{\Delta G_{sol}^\circ}{RT}} \quad \text{Eq. 9.}$$

L'enthalpie libre de la réaction, ΔG_s^* , peut être décomposé en plusieurs contributions selon le cycle thermodynamique décrit sur le Schéma 3.

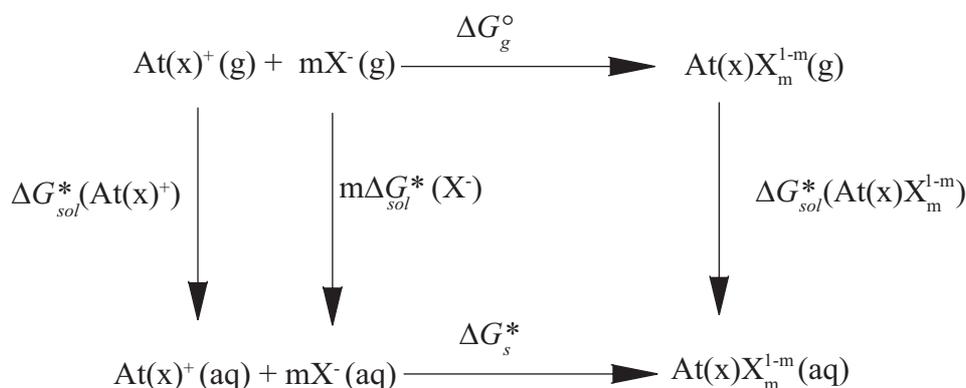


Schéma 3

On a alors :

$$\Delta G_s^* = \Delta G_g^\circ + \Delta G_{sol}^*(\text{At(x)}\text{X}_m^{1-m}) - \Delta G_{sol}^*(\text{At(x)}^+) - m\Delta G_{sol}^*(\text{X}^-) + \Delta n\Delta G^{\circ \rightarrow *} \quad \text{Eq. 10.}$$

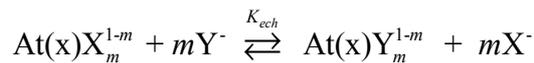
où ΔG_g° est la variation d'enthalpie libre de la réaction en phase gaz, ΔG_{sol}^* représente les enthalpies libres de solvation dans l'eau des différentes espèces, $\Delta G^{\circ \rightarrow *}$ est une correction d'état standard (phase gaz à solution) et le changement du nombre de mole Δn est de $-m$. Il est à noter que les calculs en phase gaz sont corrigés de l'erreur de superposition de base (Basis Set Superposition Error, BSSE). Ce phénomène apparaît lorsque des atomes ou fragments d'une molécule interagissent, entraînant une superposition des fonctions de base servant à les décrire. Ainsi chaque atome ou fragment utilise les fonctions de ses voisins pour sa propre description, accroissant de manière effective sa base et améliorant artificiellement le calcul de l'énergie d'interaction.

Equilibre	Exp.	SO-B3LYP				SO-M06	
		mAVDZ		mAVTZ		mAVDZ	
		UAKS	UAHF	UAKS	UAHF	UAKS	UAHF
1 $\text{At}^+ + \text{Br}^- \rightleftharpoons \text{AtBr}$	$3,0 \pm 0,2$	-5,2	-6,7	-3,1	-4,6	-5,8	-7,3
2 $\text{At}^+ + 2\text{Br}^- \rightleftharpoons \text{AtBr}_2^-$	$4,1 \pm 0,3$	4,0	1,5	4,9	2,5	5,7	3,3
3 $\text{AtCl} + \text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{AtCl}_2^-$	$0,4 \pm 0,3$	9,5	8,6	9,3	8,3	11,6	12,6

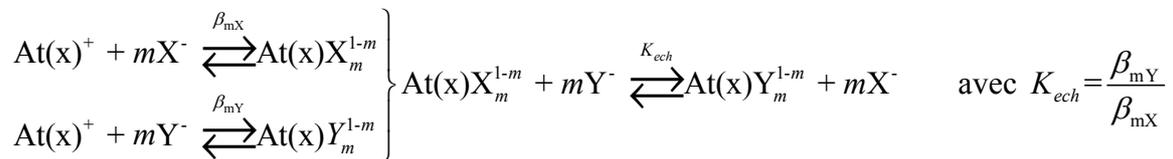
Tableau 5: Log β expérimentaux et calculés à différents niveaux de théorie pour trois exemples de réactions.

Dans le Tableau 5 sont reportées les constantes de complexation (Log β) calculées à différents niveaux de théorie pour trois exemples de réactions. S'agissant de la réaction 1, le calcul SO-B3LYP/mAVDZ de ΔG_g° couplé aux valeurs CPCM-UAKS et UAHF d'enthalpies libres de solvation conduit à des valeurs de Log β (~ -6) en désaccord avec l'expérience ($3,0 \pm 0,2$). Le sens même de la réaction, pourtant particulièrement simple, est prévu de manière erronée. Si pour la réaction 2 les résultats des calculs semblent meilleurs, les prédictions ne sont à nouveau ni bonnes quantitativement ni bonnes qualitativement pour la réaction 3. Le changement de base de fonctions (calculs avec la base mAVTZ plus étendue) et le changement de fonctionnelle utilisée (calculs M06) ne semblent pas corriger particulièrement les résultats. De manière générale, les résultats des calculs apparaissent relativement aléatoires selon l'équilibre et la nature des atomes étudiés.

Une approche plus prometteuse est de considérer des réactions d'échange de ligands (X et Y) équilibrée en charges selon l'équation bilan suivante :



Les valeurs de constantes d'échange, K_{ech} , sont accessibles à partir des valeurs expérimentales de constantes de complexation. Par exemple, pour des complexes 1:1 nous avons :



Les valeurs de K_{ech} peuvent aussi être déterminées à partir du calcul de l'enthalpie libre de la réaction d'échange en solution, $\Delta \Delta G_s^*$. Celle-ci a été décomposée selon le cycle thermodynamique présenté en Schéma 4 et sa détermination doit bénéficier de compensations d'erreurs, aussi bien dans le calcul de $\Delta \Delta G_g^\circ$ que dans les calculs d'enthalpie libre de solvation ΔG_{sol}^* (confer Chapitre 3).

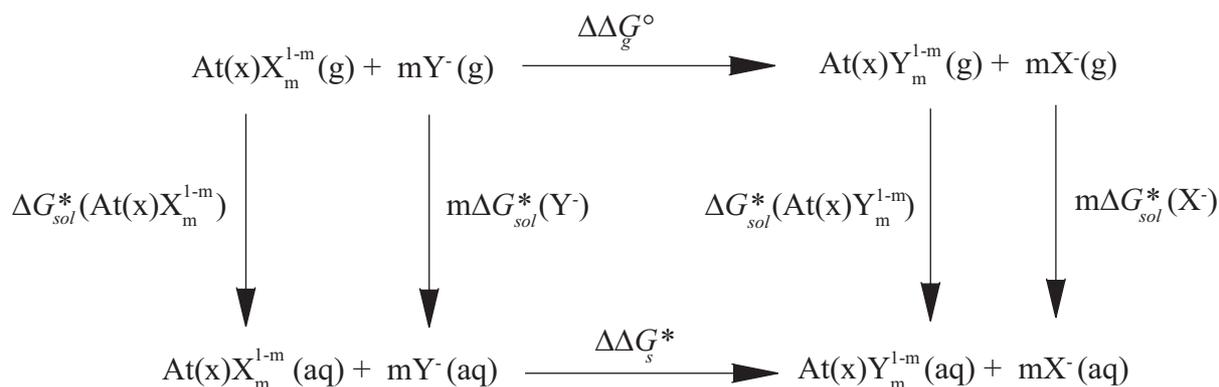


Schéma 4

On a donc :

$$\Delta\Delta G_s^* = \Delta\Delta G_g^\circ + \Delta G_{sol}^*(\text{At(x)Y}_m^{1-m}) + m\Delta G_{sol}^*(\text{X}^-) - \Delta G_{sol}^*(\text{At(x)X}_m^{1-m}) - m\Delta G_{sol}^*(\text{Y}^-) \quad \text{Eq. 11.}$$

Le tableau 6 rassemble les valeurs de $\text{Log } K_{ech}$ déterminées à partir de calculs SO-B3LYP/mAVDZ, de solvation CPCM-UAHF, et les valeurs tirées des expériences.

Log K_{ech} X/Y	$\text{AtX} + \text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtY} + \text{X}^-$		$\text{AtOX} + \text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtOY} + \text{X}^-$	
	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻
phase gaz	-0,2	-7,7	-1,2	12,0
phase aqueuse	3,5	0,9	0,9	-0,6
avec couplage SO	2,1	0,9	0,3	-0,5
expérimental	1,1 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,4

Log K_{ech} X/Y	$\text{AtX}_2^- + 2\text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtY}_2^- + 2\text{X}^-$		$\text{AtOX}_2^- + 2\text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtOY}_2^- + 2\text{X}^-$	
	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻
phase gaz	-3,4	-10,8	-4,5	-11,4
phase aqueuse	2,6	0,6	1,2	1,6
avec couplage SO	1,7	0,5	0,8	-2,1
expérimental	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,6	2,0 ± 0,5	0,3 ± 0,4

Tableau 6 : Valeurs calculées, au niveau SO-B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAHF, de $\text{Log } K_{ech}$ pour différentes réactions d'échange comparées aux résultats expérimentaux.

Les résultats issus des calculs sont présentés tout d'abord en mettant en avant les valeurs de $\text{Log } K_{ech}$ déterminées pour une réaction d'échange en phase gaz, le calcul de $\Delta\Delta G_g^\circ$ étant mené au niveau pseudo-relativiste B3LYP/mAVDZ (seuls les effets relativistes scalaires sont pris en compte). L'influence du solvant sur l'équilibre et la valeur de $\text{Log } K_{ech}$ est ensuite

prise en compte à partir de calculs de solvation CPCM-UAHF réalisés au niveau HF/mAVDZ. Enfin, sont présentés les résultats finaux qui incluent au niveau du terme $\Delta\Delta G_g^\circ$ la contribution du couplage spin-orbite (calculs SO-B3LYP/mAVDZ). Cette décomposition permet de mettre en évidence :

- l'affinité de l'astate pour les différents ligands est inversé entre la phase gaz et la phase aqueuse. Par exemple, la tendance en phase gaz pour la formation d'un complexe 1:1 à partir de At^+ est $\text{SCN}^- < \text{Br}^- < \text{Cl}^-$ alors qu'expérimentalement on observe la tendance inverse $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{SCN}^-$.

- la prise en compte des effets de solvation par un modèle simple de continuum modifie profondément les valeurs de $\text{Log } K_{ech}$ et permet dans l'ensemble de recouvrir les tendances observées expérimentalement.

- la contribution du couplage spin-orbite dans le calcul de $\Delta\Delta G_g^\circ$ est essentielle pour atteindre un accord quantitatif entre valeurs expérimentales et calculées de $\text{Log } K_{ech}$.

Au final, on constate que les calculs au niveau SO-B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAHF permettent de reproduire de manière très satisfaisante les valeurs de $\text{Log } K_{ech}$ tirées de l'expérience. Sur les réactions d'échange étudiées, l'erreur moyenne commise sur $\Delta\Delta G_s^*$ est inférieure à 5 kJ/mol. La concordance entre résultats théoriques et expérimentaux valide aussi bien la procédure calculatoire que nous avons établie, que la méthodologie expérimentale de mesure de constante de complexation de l'astate. Deux résultats méritent cependant une attention particulière : il s'agit de l'échange Br^-/SCN^- lors de la complexation avec AtO^+ . Qu'il s'agisse des complexes 1:1 ou 1:2, calculs et expériences prédisent la réaction en sens opposés. Toutefois, la valeur de $\text{Log } K_{ech}$ expérimentalement de 0,1 pour l'échange avec les complexes 1:1 indique une réaction très équilibrée entre réactifs et produits. D'autre part, l'incertitude de 0,4 sur la valeur expérimentale laisse penser que la valeur de -0,5 calculée pour $\text{Log } K_{ech}$ est tout à fait recevable. En revanche, l'écart est nettement plus marqué entre valeur expérimentale et calculée de $\text{Log } K_{ech}$ pour l'échange avec les complexes 1:2. Il est vraisemblable que cet écart soit lié au traitement des effets de solvation. Les résultats de calculs SO-B3LYP/mAVDZ + CPCM-UAKS pour les huit mêmes réactions (voir Tableau 7) montrent que les valeurs de $\text{Log } K_{ech}$ pour l'échange Br^-/SCN^- sont plus particulièrement sensibles au modèle de solvation utilisé.

	$\text{AtX} + \text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtY} + \text{X}^-$		$\text{AtOX} + \text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtOY} + \text{X}^-$	
Log K_{ech} X/Y	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻
théorique	2,1	-0,6	0,8	-0,5
expérimental	1,1 ± 0,4	0,8 ± 0,4	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,4

	$\text{AtX}_2^- + 2\text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtY}_2^- + 2\text{X}^-$		$\text{AtOX}_2^- + 2\text{Y}^- \rightleftharpoons \text{AtOY}_2^- + 2\text{X}^-$	
Log K_{ech} X/Y ⁻	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻	Cl ⁻ /Br ⁻	Br ⁻ /SCN ⁻
théorique	1,6	-1,7	0,7	-4,0
expérimental	1,8 ± 0,4	1,8 ± 0,6	2,0 ± 0,5	0,3 ± 0,4

Tableau 7 : Valeurs calculées, au niveau SO-B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAKS, de Log K_{ech} pour différentes réactions d'échange comparées aux résultats expérimentaux.

2.4. Discussion autour d'études de cas

La description quantitative d'un mécanisme d'échange est dépendante du niveau de calcul utilisé. L'étude des huit réactions a permis d'évaluer la pertinence du choix de la fonctionnelle DFT et de la base de fonctions en plus du modèle de solvation. La comparaison des résultats présentés dans les Tableaux 6 et 7 a déjà montré que la modélisation des effets de solvation au niveau CPCM-UAKS est inférieure au niveau CPCM-UAHF. Etudions l'exemple de la réaction d'échange de ligands entre AtOCl_2^- et AtOBr_2^- . Les valeurs de Log K_{ech} obtenues à partir du calcul de $\Delta\Delta G_g^\circ$ à différents niveaux de théorie sont présentées dans le Tableau 8.

$\text{AtOCl}_2^- + 2\text{Br}^- \xrightleftharpoons{K_{ech}} \text{AtOBr}_2^- + 2\text{Cl}^-$	
Niveau de calcul	Log K_{ech}
SO-B3LYP/mAVDZ	0,8
SO-B3LYP/mAVTZ	0,4
SO-M06/mAVDZ	0,5
expérimental	2,0 ± 0,5

Tableau 8 : Valeurs calculées de Log K_{ech} pour la réaction d'échange de ligands entre AtOCl_2^- et AtOBr_2^- .

$\Delta\Delta G_g^\circ$ est déterminé à différents niveaux de théorie et les valeurs de ΔG_{sol}^* sont estimées par des calculs CPCM-UAHF

L'usage de la fonctionnelle M06 est recommandé en chimie de coordination. Cependant, les calculs SO-M06/mAVDZ ne semblent pas améliorer l'accord avec l'expérience par comparaison au résultat SO-B3LYP/mAVDZ. L'utilisation d'une base de fonctions plus grande, mAVTZ, ne contribue pas non plus à une meilleure prédiction de la constante d'échange. Ce phénomène est souvent observé avec l'utilisation de méthodes DFT, une base plus étendue n'implique pas nécessairement de meilleurs résultats.

L'étude de la réaction de complexation entre AtO⁺ et SCN⁻ permet un autre éclairage des effets du couplage spin-orbite et de la solvation sur la chimie élémentaire de l'astate. Parmi les produits possibles de la réaction, les principaux sont NCSAtO, SCNAtO et deux isomères résultants de l'attaque nucléophile (hautement improbable) de AtO⁺ sur SCN⁻ : NCSOAt et SCNOAt (voir Tableau 9). A la condition qu'il puisse exister un équilibre thermodynamique entre ces quatre isomères, leurs proportions respectives (p_i) peuvent être estimées à l'aide de la statistique de Boltzmann :

$$p_i = \frac{e^{-G_i/RT}}{\sum_{j=1}^n e^{-G_j/RT}} \quad \text{Eq. 12.}$$

où G_i représente l'enthalpie libre calculée de l'isomère i et $n = 4$. Les résultats issus des calculs sont présentés dans le Tableau 9 en mettant tout d'abord en avant les valeurs de p_i déterminées en phase gaz au niveau pseudo-relativiste B3LYP/mAVDZ. L'influence du solvant sur les p_i est ensuite prise en compte avec des calculs CPCM-UAHF et CPCM-UAKS d'enthalpies libres de solvation. Enfin, on inclue la contribution du couplage spin-orbite aux valeurs d'enthalpie libre phase gaz via des calculs SO-B3LYP/mAVDZ.

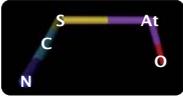
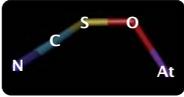
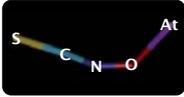
Espèces				
phase gaz	0	0	100	0
phase aqueuse	UAKS	6	0	94
	UAHF	81	19	0
avec couplage SO	UAKS	2	0	98
	UAHF	12	88	0

Tableau 9 : Répartition (%) de la population calculée des isomères de formule brute AtOSCN.

En phase gaz, l'isomère NCSOAt prédomine nettement. Selon le modèle de solvation utilisé, l'espèce majoritaire en phase aqueuse est NCSAtO ou encore NCSOAt. La prise en

compte du couplage spin-orbite préserve la prédominance de NCSOAt avec le modèle de solvation CPCM-UAKS. Rappelons qu'il est a priori improbable que cet isomère soit un produit de la réaction entre AtO^+ et SCN^- . Utilisant le modèle de solvation CPCM-UAHF, l'introduction du couplage SO renverse la répartition des populations entre NCSAtO et SCNAtO en favorisant fortement l'interaction de l'astate avec l'azote. Ces résultats reflètent l'importance d'un point de vue moléculaire à la fois l'influence du solvant (et de sa modélisation) et des effets relativistes de couplage spin-orbite.

2.5. Bilan

Nous avons établi une méthodologie théorique particulièrement économique en ressources informatiques pour l'étude des interactions astate-ligand. Cette méthodologie ne permet pas de prévoir les constantes thermodynamiques de formation de complexes. En revanche, les réactions d'échange de ligands sont qualitativement (les tendances) et quantitativement (les constantes d'équilibre) bien décrites. L'accord constaté entre les résultats théoriques et expérimentaux pour les réactions de At^+ et AtO^+ avec Cl^- , Br^- et SCN^- valide à la fois la méthodologie théorique développée et la méthodologie expérimentale mise en place. L'analyse fine des calculs a dévoilé l'importance à l'échelle moléculaire des effets du couplage spin-orbite et l'influence du solvant sur la chimie élémentaire de l'astate.

Résumé

Une approche couplée expérience/théorie est mise en place pour étudier les interactions des espèces At^+ et AtO^+ en présence des ligands Cl^- , Br^- et SCN^- . La méthodologie expérimentale, basée sur une méthode de compétition, met en avant la formation d'espèces de stœchiométrie 1:1 et 1:2 avec une préférence pour les ions Br^- et SCN^- que pour Cl^- . Les valeurs mesurées de constantes thermodynamiques ainsi que les tendances ont été confirmées par des calculs quantiques quasi-relativistes et de solvation. Toutefois, la fiabilité des prédictions théoriques n'a été vérifiée que dans le cas de réactions d'échange de ligands. Les résultats sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

	$AtX + Y^- \rightleftharpoons AtY + X^-$		$AtOX + Y^- \rightleftharpoons AtOY + X^-$	
Log $K_{ech} X/Y$	Cl^-/Br^-	Br^-/SCN^-	Cl^-/Br^-	Br^-/SCN^-
<i>théorique</i>	2,1	0,9	0,3	-0,5
<i>expérimental</i>	$1,1 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,4$	$0,2 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,4$
	$AtX_2^- + 2Y^- \rightleftharpoons AtY_2^- + 2X^-$		$AtOX_2^- + 2Y^- \rightleftharpoons AtOY_2^- + 2X^-$	
Log $K_{ech} X/Y$	Cl^-/Br^-	Br^-/SCN^-	Cl^-/Br^-	Br^-/SCN^-
<i>théorique</i>	1,7	0,5	0,8	-2,1
<i>expérimental</i>	$1,8 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,6$	$2,0 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,4$

Chapitre 5
Etude de l'interaction de At^+ et AtO^+ avec
l'eau

Les deux espèces cationiques At⁺ et AtO⁺ préalablement mises en évidence en milieu acide (*confer* Chapitre 3) sont susceptibles de réagir avec l'eau lorsque le *pH* augmente. Cette possibilité a été abordée dans la littérature en milieu oxydant, c'est à dire en présence de AtO⁺. Une modification de la spéciation a été observée par un suivi du coefficient de partage de l'astate dans un système biphasique aqueux/organique²⁵ et par électromobilité.^{26,85,99} Un bilan des résultats est donné dans le Tableau 1.

$AtO^+ + H_2O \xrightleftharpoons{K_{hyd,1}} AtOOH + H^+$	
Milieu	$K_{hyd, m}$
H(Na)ClO ₄ à 0,25 mol/L et K ₂ Cr ₂ O ₇ ou NaS ₂ O ₈ à 5.10 ⁻³ mol/L	7,6±3,0 .10 ⁻⁵
HClO ₄ (0,4-x) mol/L et NaClO ₄ x mol/L avec 0,1 ≤ x ≤ 0,375 et K ₂ Cr ₂ O ₇ 1.10 ⁻⁴ mol/L	3,2±0,5 .10 ⁻³
H(Na)ClO ₄ variable avec I=0,1 mol/L et NaS ₂ O ₈ à 5.10 ⁻³ mol/L	5,89 .10 ⁻⁶
H ₂ O ₂ à 0,5 mol/L à pH= 7 (tampon phosphonate)	changement de spéciation
$AtO^+ + 2H_2O \xrightleftharpoons{K_{hyd,2}} AtO(OH)_2^- + 2H^+$	
Milieu	changement de spéciation
H(Na)ClO ₄ variable avec I = 0,1 mol/L et NaS ₂ O ₈ à 5.10 ⁻³ mol/L	entre <i>pH</i> 8,5 et 10
NaOH à 5.10 ⁻² mol/L et en milieu oxydant	<i>pH</i> = 10

Tableau 1 : Réactions de At(+III) avec l'eau d'après la littérature et les constantes d'hydrolyse associées, études réalisées par des mesures d'électromobilité^{26,85,99} ou en étudiant la distribution de l'astate dans un système biphasique liquide/liquide²⁵.

Les données venant des études d'électromobilité sont particulièrement intéressantes puisqu'elles indiquent une modification de la charge de l'espèce portant l'astate lorsque le *pH*

varie. Ainsi, une espèce anionique est mise en évidence pour des valeurs de *pH* supérieure à 8,5.²⁵ Entre *pH* = 2 et *pH* = 8,5, la charge positive « s'atténue » et une espèce neutre est proposée.^{25,99} Les espèces hydrolysées pressenties sont AtO(OH) et AtO(OH)₂⁻. Certaines valeurs de constantes associées ont pu être estimées mais avec des écarts importants (voir K_{hyd,1}, Tableau 1) qui tiennent à la technique expérimentale utilisée (l'électromobilité). Ces différences peuvent être expliquées par un mauvais contrôle du couple *Eh/pH* dans l'électrolyte^{25,99} et/ou liées à des phénomènes d'adsorption de l'astate sur les parois.²⁶

L'analyse des données en fonction de la variation du *pH* permet d'estimer le nombre de protons échangés lors des réactions. Toutefois, la forme exacte des espèces formées, espèces hydrolysées ou oxyanions, est incertaine. Prenons l'exemple de l'échange de deux protons à partir des équilibres (1) et (2) suivants :



On ne pourra pas distinguer la formation d'une espèce AtO(OH)₂⁻ de la formation d'un oxyanion AtO₂⁻. Ainsi, la formation des oxyanions AtO₃⁻ et AtO₄⁻ est également proposée pour les réactions de AtO⁺ par analogie avec ce qui est connue pour l'iode (formation de IO₃⁻),⁸⁵ bien qu'aucune justification ne permette de cautionner l'existence de telles espèces. D'un point de vue chimique, il existe cependant une différence fondamentale. Si on reprend l'exemple de AtO(OH)₂⁻, il s'agit essentiellement d'une liaison de coordination entre deux groupements hydroxyde et AtO⁺. Dans le cas de AtO₂⁻, il s'agit de la formation d'une liaison covalente entre At et les deux atomes d'oxygène.

L'objet de ce chapitre est de répondre à ces interrogations (valeurs de constante, nature des espèces formées) en combinant les résultats obtenus à partir de notre méthodologie expérimentale (mesures de constantes) et de notre méthodologie théorique (calculs quantiques à l'échelle moléculaire). D'autre part, nous aborderons aussi l'éventuelle formation d'espèces hydrolysées à partir de At⁺, hypothèse jamais envisagée dans la littérature.

1. Méthodologie expérimentale

1.1. Conditions expérimentales et présentation des expériences

• Hydrolyse de l'espèce AtO^+

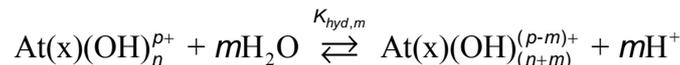
L'aptitude de l'espèce astatozyl AtO^+ à réagir avec l'eau est étudiée en faisant varier le pH (de 1 à 10 avec une concentration variable de NaOH et $HClO_4$) dans un système biphasique aqueux/solide. Le potentiel du milieu d'étude est imposé par la présence de $K_2Cr_2O_7$ à 5.10^{-3} mol/L. La modification de spéciation est suivie dans le système solution aqueuse/solide en utilisant les résines Dowex 50WX8 (400 mesh) et Dowex 1X8 (200-400 mesh) préalablement conditionnées. Ces expériences ont été réalisées dans une boîte à gants sous atmosphère de N_2 ($[CO_2] < 10$ ppm) afin de limiter la présence de carbonates en solution, qui sont des agents complexants.

• Hydrolyse de l'espèce At^+

La possibilité de l'espèce At^+ à réagir avec l'eau est étudiée en faisant varier le pH (de 1 à 5,5 avec une concentration variable de $HClO_4$ et $NaClO_4$ 0,1 mol/L). Le potentiel du milieu d'étude est imposé par la présence de ClO_4^- à 0,1 mol/L. La modification de spéciation est suivie dans un système biphasique aqueux/toluène.

1.2. Détermination des propriétés d'hydrolyse

L'étude du partage de l'astate (D ou Kd) en fonction du pH dans un système biphasique peut être décrite par une expression mathématique. En considérant une réaction d'hydrolyse de l'espèce $At(x)^+$, l'équilibre peut s'écrire :



La constante d'hydrolyse $K_{hyd,m}$ associée à cet équilibre est définie par :

$$K_{hyd,m} = \frac{(H^+)^m (At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})}{(At(x)(OH)_n^{p+})} \quad \text{Eq. 1.}$$

où les valeurs entre parenthèses indiquent des activités. La constante apparente $K'_{hyd,m}$ est ainsi définie par :

$$K'_{hyd,m} = \frac{[H^+]^m [At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+}]}{[At(x)(OH)_n^{p+}]} \quad \text{Eq. 2.}$$

Toutes les espèces de l'astate peuvent être adsorbées sur le squelette de la résine ou extraites dans un solvant organique. Le coefficient de distribution (D ou Kd) d'une espèce $At(a)$ dans un système biphasique est défini par :

$$D_a = \frac{[At(a)]}{[At(a)]} \quad \text{Eq. 3.}$$

En combinant les Eq. 2 et Eq. 3, on peut exprimer le coefficient de distribution en fonction de l'acidité de la phase aqueuse.

$$D = \frac{D_{(At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})} \cdot \frac{K'_{hyd,m}}{[H^+]^m} + D_{(At(x)(OH)_n^{p+})}}{\frac{K'_{hyd,m}}{[H^+]^m} + 1} \quad \text{Eq. 4.}$$

avec $D_{(At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})}$ et $D_{(At(x)(OH)_n^{p+})}$, les coefficients de distributions des deux espèces de l'astate.

A partir de l'Eq. 4., on peut conclure que lorsque $D = \frac{D_{(At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})} + D_{(At(x)(OH)_n^{p+})}}{2}$ alors

$-\text{Log}[H^+]$ est égal à $-\frac{\text{Log } K'_{hyd,m}}{m}$ et en la dérivant, la constante apparente $K'_{hyd,m}$ est obtenue en fonction de $[H^+]$.

$$\frac{\partial D}{\partial [H^+]} = \frac{K'_{hyd,m} m \left(D_{(At(x)(OH)_n^{p+})} - D_{(At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})} \right)}{[H^+]^{m+1} \cdot \left(\frac{K'_{hyd,m}}{[H^+]^m} + 1 \right)^2} \quad \text{Eq. 5.}$$

Par conséquent, pour $-\text{Log}[H^+] = -\frac{\text{Log } K'_{hyd,m}}{m}$, le saut de D en fonction de $[H^+]$ est égale à

$\frac{m}{4[H^+]} \left(D_{(At(x)(OH)_{(n+m)}^{(p-m)+})} - D_{(At(x)(OH)_n^{p+})} \right)$. On peut ainsi déterminer le coefficient de stœchiométrie m et la constante apparente $K'_{hyd,m}$ (voir Schéma 1).

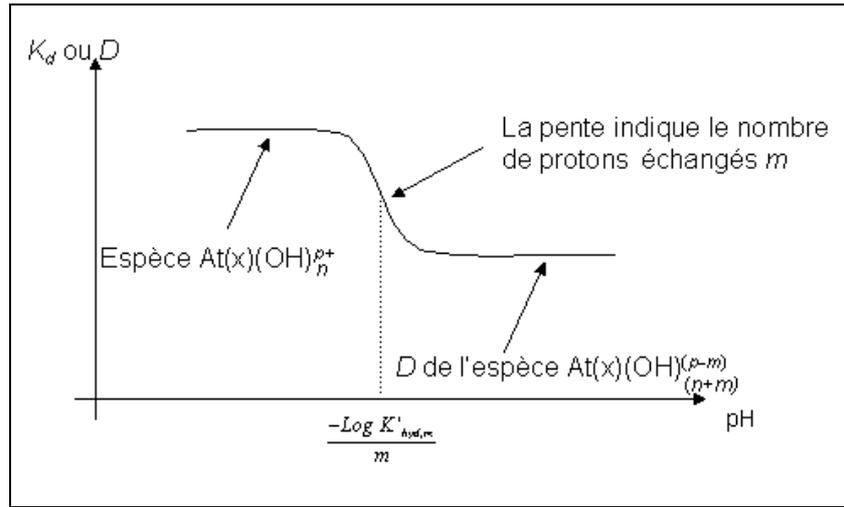
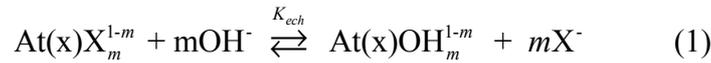


Schéma 1

2. Méthodologie théorique

Afin d'étudier la formation des espèces hydrolysées de l'astate, nous avons utilisé la méthodologie théorique développée précédemment (*confer* Chapitre 4). En considérant la réaction d'échange 1, il est possible de prédire de manière quantitative les constantes d'échanges K_{ech} entre OH^- et un ligand X^- pour les espèces $\text{At}(\text{x})^+$ (représentant soit At^+ soit AtO^+) à la condition que X^- ne soit pas de nature trop différente de OH^- .



Les valeurs de K_{ech} sont déterminées à partir du calcul de l'enthalpie libre de la réaction d'échange en solution, $\Delta\Delta G_s^*$, décomposée selon le cycle thermodynamique présenté sur le Schéma 2.

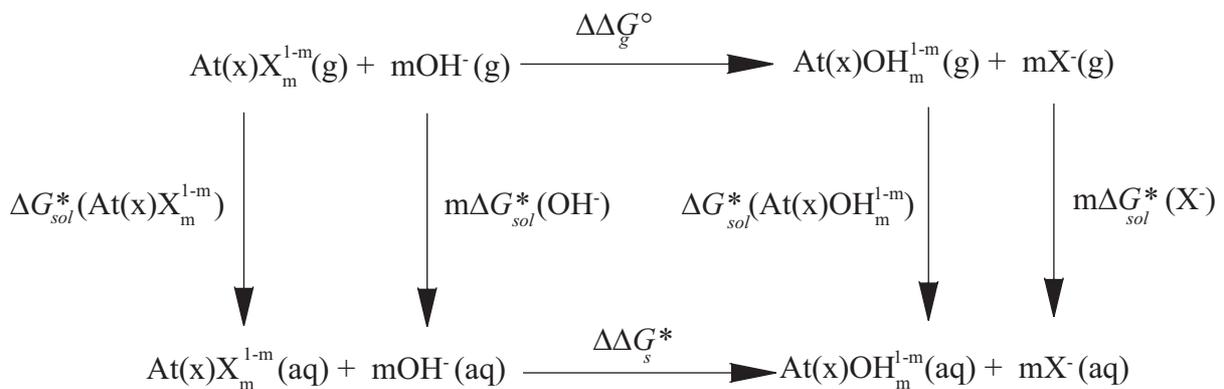
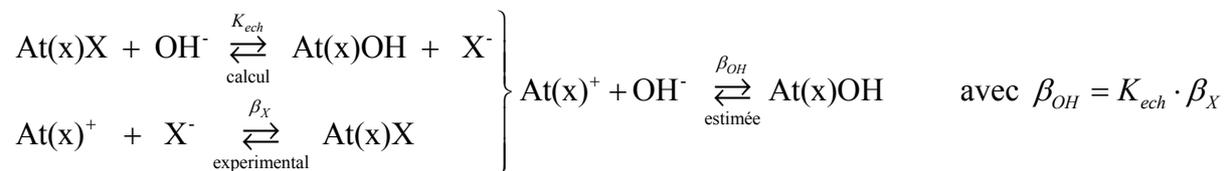


Schéma 2

On a donc :

$$\Delta\Delta G_s^* = \Delta\Delta G_g^o + \Delta G_{sol}^* (\text{At}(x)\text{OH}_m^{1-m}) + m\Delta G_{sol}^* (\text{X}^-) - \Delta G_{sol}^* (\text{At}(x)\text{X}_m^{1-m}) - m\Delta G_{sol}^* (\text{OH}^-) \quad \text{Eq. 6.}$$

A partir des valeurs de constante d'échange K_{ech} calculées et de constantes de complexation entre $\text{At}(x)^+$ et X^- obtenues expérimentalement, la constante de complexation entre $\text{At}(x)^+$ et OH^- est accessible. Par exemple, pour la formation de l'espèce $\text{At}(x)\text{OH}$, nous avons :



Notre choix pour X^- s'est porté sur le ligand inorganique SCN^- dont la complexation avec $\text{At}(x)^+$ a déjà été étudiée.

Les propriétés en phase gaz (énergies, géométrie, fréquences de vibrations) des composés de l'astate ont été déterminées par des calculs quasi-relativistes SO-B3LYP utilisant le pseudo-potential ECP60MDF couplé à la base de fonctions mAVDZ pour l'astate et la base de fonction aug-cc-pVDZ (AVDZ) pour les autres atomes. Les autres espèces ont été traitées au niveau de théorie B3LYP/AVDZ. Les enthalpies libres de solvation ont été estimées par une procédure en deux étapes : (i) optimisation de géométrie des différentes espèces par des calculs B3LYP utilisant le modèle de solvation CPCM couplé aux cavités UAKS (ii) sur ces géométries, calculs d'énergie HF avec le modèle de solvation CPCM couplé aux cavités UAHF. Nous avons utilisé pour l'astate le pseudo-potential ECP60MDF (uniquement la composante scalaire) avec la base de fonctions mAVDZ et pour les atomes restants la base de fonctions AVDZ.

3. Résultats

3.1. Par la méthodologie expérimentale

3.1.1. Interaction entre AtO^+ et l'eau

Les résultats obtenus pour le partage de l'astate en fonction du pH de la solution aqueuse dans le système biphasique aqueux/Dowex 50WX8 sont présentés à la Figure 1.

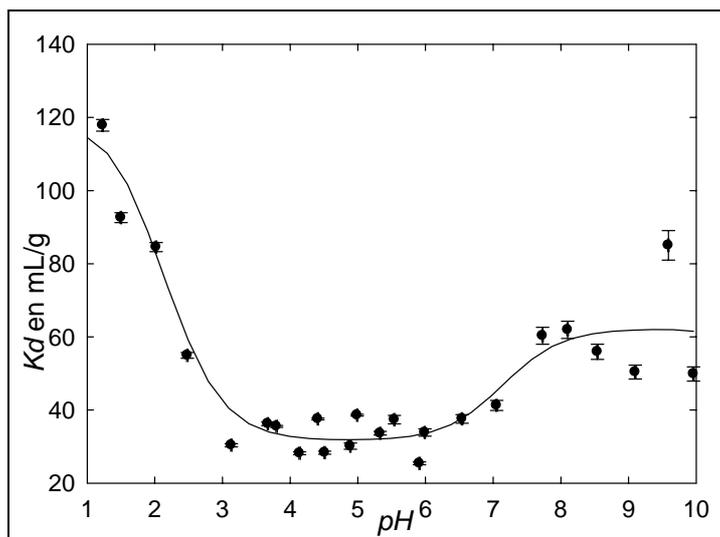


Figure 1 : Variation du coefficient de partage de l'astate dans le système aqueux/Dowex 50WX8 en fonction du pH (concentration variable de NaOH et HClO_4 et $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ à $5 \cdot 10^{-3}$ mol/L, $E > 0,85$ V vs. ENH). La courbe noire représente la simulation réalisée en considérant l'existence en solution aqueuse des trois espèces AtO^+ , $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$ avec les paramètres reportés dans le Tableau 2.

On observe que le partage de l'astate entre la phase aqueuse et la résine cationique varie en fonction du pH . Cette modification de la distribution de l'astate indique une modification de la spéciation de l'astate résultant d'interactions avec l'eau. On peut observer deux sauts de pH . Cette tendance met en évidence l'existence de trois espèces n'ayant pas la même affinité avec la résine. A $pH = 1$ et à $Eh \sim 1$ V, l'existence de l'espèce AtO^+ a déjà été mise en évidence dans ce travail (*confer* Chapitre 3). Les deux autres espèces présentes en solution sont donc issues de l'interaction entre l'espèce AtO^+ et l'eau. La formation de deux espèces hydrolysées de AtO^+ a notamment été proposée dans la littérature. Nos résultats expérimentaux sont modélisés en considérant deux équilibres, c'est-à-dire la formation des espèces $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$ (voir courbe, Figure 1). L'accord obtenu avec l'expérience est satisfaisant. Notons que l'espèce anionique interagit avec une résine échangeuse de cations, en accord avec notre postulat présumant que le mécanisme d'échange d'ion n'est pas le mécanisme expliquant le partage (*confer* Chapitre 2).

Le passage de AtO^+ à $\text{AtO}(\text{OH})$ est caractérisé par un saut de pH avec une pente de 1 indiquant l'échange d'un proton, avec une constante d'hydrolyse $\text{Log } K_{hyd,1} = -2,0 \pm 0,1$ ($I = 0$ mol/L). Le passage de $\text{AtO}(\text{OH})$ à $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$ est caractérisé par un saut de pH avec une pente de 1, indiquant l'échange d'un proton entre ces deux espèces, et $\text{Log } K_{hyd,2} = -9,2 \pm 0,1$ ($I = 0$ mol/L). L'existence majoritairement d'une espèce anionique à $pH > 8$ est d'ailleurs en accord

avec les conclusions de Schuman *et al.*^{86,99} et Visser *et al.*⁷¹ qui constatent la présence de cette espèce à partir de pH égale à 8,5.

Equilibres	Log $K_{hyd,m}$	Figure
$\text{AtO}^+ + \text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{K_{hyd,1}} \text{AtO(OH)} + \text{H}^+$	-2,0	1, 2 et 3
$\text{AtO}^+ + 2\text{H}_2\text{O} \xrightleftharpoons{K_{hyd,2}} \text{AtO(OH)}_2^- + 2\text{H}^+$	-9,2	1 et 2

Tableau 2: Liste des équilibres considérés pour modéliser le comportement de l'astate et les constantes thermodynamiques associées à force ionique nulle, 298,15 K et 1 atm.

Pour confirmer la validité des constantes obtenues, une seconde étude a été menée pour un autre système biphasique en modifiant la nature de la résine. Les valeurs de partage de l'astate en fonction du pH de la solution aqueuse dans le système biphasique aqueux/Dowex 1X8 sont présentées sur la Figure 2.

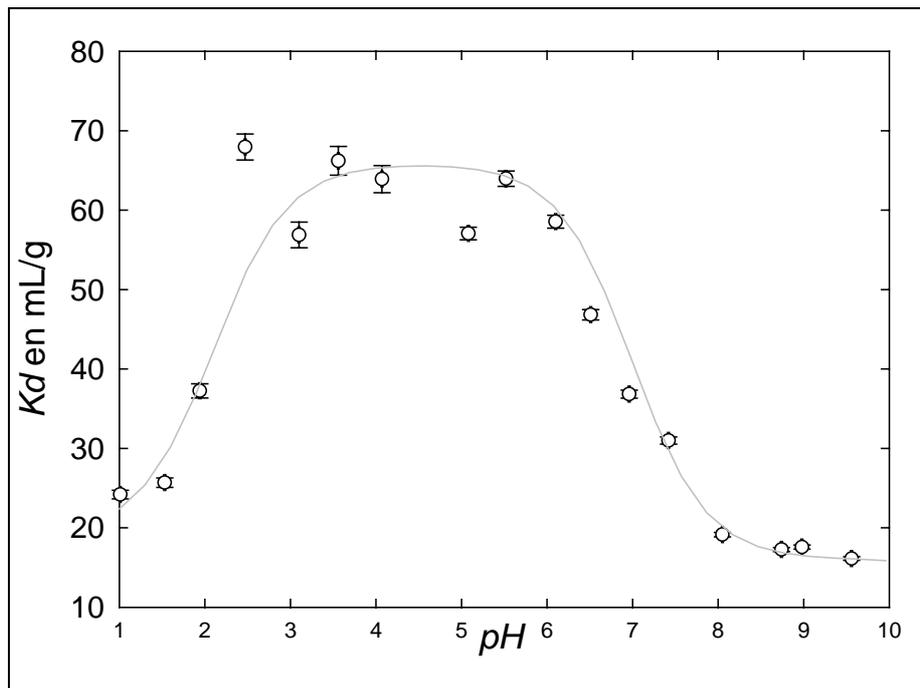


Figure 2: Variation du coefficient de partage de l'astate dans le système aqueux/Dowex 1X8 en fonction du pH (concentration variable de NaOH et HClO_4 et $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ à 5.10^{-3} mol/L, $E > 0,9$ V vs. ENH). La courbe grise représente la simulation réalisée en considérant l'existence en solution aqueuse de trois espèces AtO^+ , AtO(OH) et AtO(OH)_2^- avec les constantes obtenues à la Figure 1.

On retrouve trois plateaux indiquant la présence de trois espèces distinctes. La forme de la courbe est inversée avec un maximum de rétention pour l'espèce supposée neutre. Cette observation est à nouveau en désaccord avec un mécanisme d'échange d'ions : l'espèce $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$ présente une meilleure affinité pour la résine cationique que pour la résine anionique. Les résultats obtenus pour le système aqueux/Dowex 1X8 sont modélisés en utilisant le même jeu de paramètres que celui utilisé pour le système biphasique aqueux/Dowex 50WX8 (voir courbe, Figure 2). L'accord constaté avec les résultats expérimentaux permet de confirmer l'analyse menée à partir du système aqueux/Dowex 50WX8.

3.1.2. Interaction entre At^+ et l'eau

Les résultats obtenus pour le partage de l'astate en fonction du pH de la solution aqueuse dans le système biphasique aqueux/toluène sont présentés sur la Figure 3.

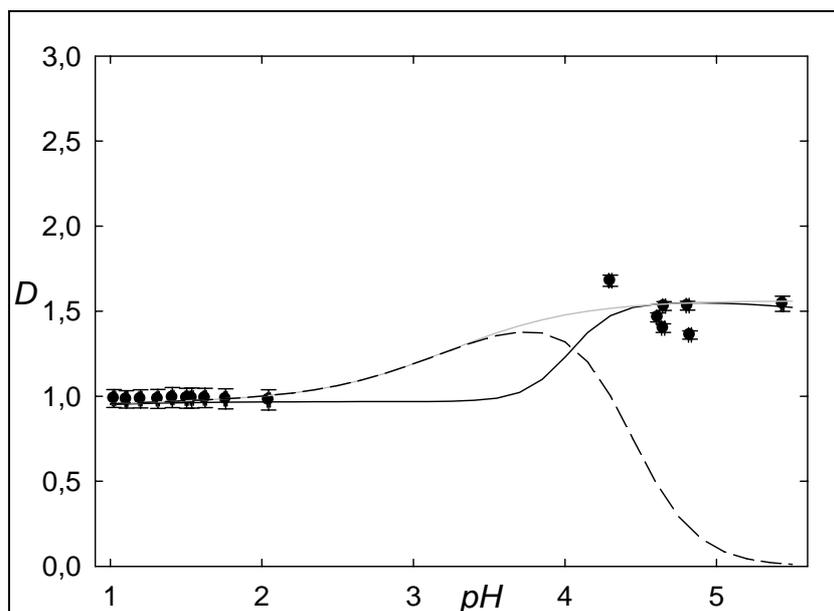


Figure 3: Variation du coefficient de partage de l'astate dans le système aqueux/toluène en fonction du pH (concentration variable de NaOH et HClO_4 et NaClO_4 à $0,1 \text{ mol/L}$, $E = 0,5 \text{ V vs. ENH}$). La courbe noire représente la simulation réalisée en considérant l'existence en solution aqueuse de deux espèces At^+ , $\text{AtO}(\text{OH})$, la courbe grise l'existence de deux espèces At^+ , $\text{At}(\text{OH})$ et la courbe en pointillée l'existence de trois espèces At^+ , $\text{At}(\text{OH})$, $\text{AtO}(\text{OH})$ avec les constantes du Tableau 2.

On constate l'existence de deux espèces pour un pH compris entre 1 et 5,5 qui sont caractérisées par deux plateaux. Cependant le passage d'une espèce à l'autre n'a pu être étudié de manière précise (manque de données expérimentales entre pH 2 et 4) en raison de contraintes expérimentales. Il est en effet délicat de maintenir dans la solution un potentiel compatible avec la présence de l'espèce At^+ tout en faisant varier le pH . Le passage de la première espèce (At^+ , $D = 1$) à la seconde ($D = 1,5$) peut être expliqué par la formation de $AtO(OH)$ sans considérer l'existence de $At(OH)$ ou AtO^- (voir courbe en noire, la Figure 3). Toutefois, on ne peut pas discriminer sur la base de ces résultats la formation d'espèces hydrolysées de At^+ . Une seconde simulation a été faite en considérant l'existence de l'espèce $AtOH$ (ou AtO^-). On montre alors que pour exister dans le domaine de stabilité de l'eau, la constante de formation de l'espèce $AtOH$ doit être telle que $\text{Log } K_{hyd,1} \sim -3,2$ (voir courbe grise, Figure 3). Cette valeur n'est pas assez grande pour que l'espèce $At(OH)$ puisse se former à pH modérément acide et entrer en compétition avec la formation de l'espèce $AtO(OH)$. La courbe en pointillée sur la Figure 3 simule cette compétition qui ne peut rendre compte des résultats expérimentaux. Ainsi, dans les conditions expérimentales que nous avons utilisées, les résultats expérimentaux ne peuvent confirmer l'hydrolyse de l'espèce At^+ : ils peuvent en revanche expliquer le changement de spéciation de l'espèce At^+ en $AtO(OH)$.

3.2. Par la méthodologie théorique

3.2.2. Interaction entre AtO^+ et l'eau

L'hypothèse de la formation de deux espèces hydrolysées de AtO^+ en solution aqueuse sous la forme $AtO(OH)$ et $AtO(OH)_2^-$ est testée à l'aide de calculs de chimie quantique. La formation de ces espèces conduit à considérer la réaction suivante :



La constante thermodynamique $K_{hyd,m}$ dans les conditions standards (1 mol/L, 298 K) associée à cet équilibre est obtenue à partir de la variation d'enthalpie libre de la réaction $\Delta G_s^*(hyd,m)$ en solution aqueuse. Celle-ci peut être décomposée selon le cycle thermodynamique décrit sur le Schéma 3.

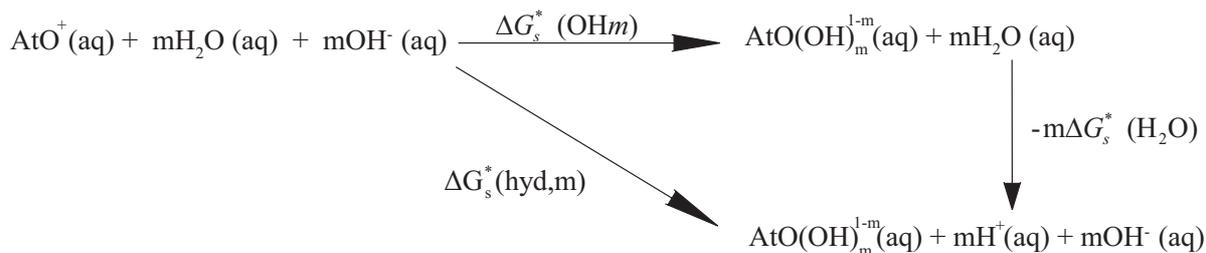


Schéma 3

On a alors :

$$\Delta G_s^*(\text{hyd},m) = \Delta G_s^*(\text{OH}m) - m \Delta G_s^*(\text{H}_2\text{O}) \quad \text{Eq. 7}$$

où $\Delta G_s^*(\text{OH}m)$ est la variation d'enthalpie libre de la réaction de complexation entre AtO^+ et m anions hydroxyde, $\Delta G_s^*(\text{H}_2\text{O})$ représente l'enthalpie libre de la réaction d'autoprotolyse de l'eau. Ainsi les constantes d'hydrolyse de l'espèce AtO^+ sont définies par :

$$\text{Log } K_{\text{hyd},m} = \text{Log } \beta_{\text{OH},m} + m \text{Log } K_e \quad \text{Eq. 8}$$

où $\beta_{\text{OH},m}$ est la constante de complexation entre AtO^+ et m anions OH^- et K_e représente le produit ionique de l'eau. L'intérêt de cette décomposition est (i) de disposer d'une valeur très précise de K_e connue expérimentalement,⁹⁵ (ii) d'accéder à la valeur de $\beta_{\text{OH},m}$ à partir du calcul des constantes d'échange de ligands entre les complexes $\text{AtO}(\text{SCN})_m^{1-m}$ et $\text{AtO}(\text{OH})_m^{1-m}$, comme décrit dans la partie méthodologie théorique. Les résultats obtenus sont présentés dans le Tableau 3.

$\text{AtO}(\text{SCN}) + \text{OH}^- \rightleftharpoons \text{AtO}(\text{OH}) + \text{SCN}^-$			$\text{AtO}(\text{SCN})_2^- + 2\text{OH}^- \rightleftharpoons \text{AtO}(\text{OH})_2^- + 2\text{SCN}^-$		
Log K_{ech}	Log $\beta_{\text{OH},1}$	Log $K_{\text{hyd},1}$	Log K_{ech}	Log $\beta_{\text{OH},2}$	Log $K_{\text{hyd},2}$
calcul	estimée	prédiction	calcul	estimée	prédiction
8,2	2,8	-3,0	12,5	5,3	-10,2

Tableau 3 : Valeurs prédites des constantes d'hydrolyse de AtO^+ (Log $K_{\text{hyd},m}$) obtenues à partir des constantes d'échange (Log K_{ech}) calculés au niveau SO-B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAHF pour les réactions impliquant $\text{AtO}(\text{OH})_m^{1-m}$ et $\text{AtO}(\text{SCN})_m^{1-m}$. Les valeurs intermédiaires de constante de complexation d'anions OH^- (Log $\beta_{\text{OH},m}$) sont également données.

En se basant sur l'hypothèse de la formation des espèces $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$, les calculs quantiques conduisent à des valeurs de constantes d'hydrolyse telles que $\text{Log } K_{\text{hyd},1} = -3,0$ et $\text{Log } K_{\text{hyd},2} = -10,2$. Celles-ci se révèlent être en bon accord avec les constantes d'équilibre expérimentales dont les logarithmes sont respectivement de $-2,0 \pm 0,1$ et $-9,2 \pm 0,1$.

3.2.2. Interaction entre At^+ et l'eau

N'ayant pas pu confirmer la formation d'espèces hydrolysées de At^+ par la méthodologie expérimentale, nous avons décidé d'étudier à l'aide de calculs quantiques l'éventuelle présence de l'espèce $\text{At}(\text{OH})$ en solution aqueuse. Les propriétés (énergie, géométrie, fréquences de vibrations) de cette espèce ont pu être déterminées en phase gaz par des calculs SO-B3LYP/mAVDZ. La prise en compte de la solvatation au travers du modèle de continuum CPCM laisse penser que l'espèce AtOH n'est pas stable en solution aqueuse. Ainsi qu'il est présenté sur la Figure 4, l'espèce AtOH assemblée dans la cavité en respectant la géométrie obtenue en phase gaz subie une relaxation géométrique au sein du modèle de solvant qui tend à dissocier la liaison O–H. En effet, la distance OH initialement de 0,97 Å (valeur typique d'une liaison covalente O–H) s'étire pour atteindre la valeur de 1,53 Å. La « liaison » ne pourra raisonnablement se maintenir compte tenu de l'agitation régnant dans le solvant. L'espèce $\text{At}(\text{OH})$ ne peut donc exister en solution aqueuse d'après les résultats obtenus par la méthodologie théorique.

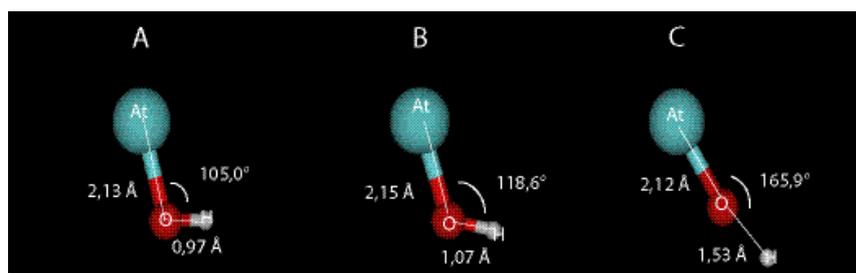


Figure 4: Evolution de la géométrie de AtOH de la phase gaz à la phase aqueuse au cours de calculs pseudo-relativistes B3LYP/mAVDZ utilisant le modèle de solvatation CPCM couplé aux cavités UAKS. La structure A est celle de l'espèce en phase gaz, la structure B représente une des premières étapes de l'optimisation de géométrie dans le modèle de solvant et la structure C est la géométrie optimum prévue par le calcul pour $\text{At}(\text{OH})$ en phase aqueuse.

4. Discussion

Les réactions de AtO^+ avec l'eau conduisant aux espèces $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$ proposées dans la littérature^{25,26,85,99} sont cohérentes avec nos résultats expérimentaux. L'approche expérimentale a permis d'identifier deux espèces successivement formées et accompagnées par la libération d'un premier ($\text{AtO}^+/\text{AtO}(\text{OH})$) et d'un second proton ($\text{AtO}(\text{OH})/\text{AtO}(\text{OH})_2^-$). De plus, le domaine de prédominance de ces espèces est cohérent avec les charges des espèces caractérisées lors des études d'électromobilité : la charge positive du composé de l'astate s'atténue pour une augmentation du pH de 2 à 8,5, correspondant à la formation d'une espèce neutre, et une espèce anionique est mise en évidence pour des valeurs de pH supérieure à 8,5.^{26,85,99} La constante d'équilibre déterminée au premier point d'inflexion, avec $\text{Log } K = -2,0 \pm 0,1$ ($I = 0 \text{ mol/L}$), est en accord avec celle obtenue par Milanov *et al.* ($\text{Log } K = -2,49$ pour $I = 0 \text{ mol/L}$).⁸⁵ Les divergences avec et entre les valeurs de constantes issues des mesures d'électromobilité sont expliquées par les limites liées à l'appareil de mesure.²⁶ Parallèlement, l'approche théorique reposant sur l'hypothèse de la formation de deux espèces hydrolysées de AtO^+ , $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$, conduit à des valeurs de constantes d'hydrolyse telles que $\text{Log } K_{\text{hyd},1} = -3,0$ et $\text{Log } K_{\text{hyd},2} = -10,2$. Les logarithmes des deux constantes d'équilibre caractérisées expérimentalement sont de $-2,0 \pm 0,1$ et $-9,2 \pm 0,1$ respectivement. La concordance entre théorie et expérience valide les constantes d'hydrolyse mesurées et entérine l'hypothèse de la formation des espèces $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$. En contrepartie, l'éventualité de la formation d'oxyanions doit être rejetée.

L'hydrolyse de At^+ , jamais caractérisée dans la littérature, n'a pu être mise en évidence en solution par la méthodologie expérimentale. En effet, le manque de données expérimentales entre pH 2 et 4 n'a pu montrer le nombre de protons échangés dans le cas où une réaction d'hydrolyse a lieu. Dans l'hypothèse où une espèce hydrolysée de At^+ existe et à partir des résultats obtenus pour la formation de l'espèce $\text{AtO}(\text{OH})$, une compétition aurait lieu entre ces deux espèces. La simulation de cette compétition n'est pas en accord avec les résultats expérimentaux. Cependant, les résultats expérimentaux peuvent être expliqués par le passage de At^+ à $\text{AtO}(\text{OH})$. L'approche théorique prévoit par ailleurs que l'espèce AtOH n'est pas stable dans l'eau. L'ensemble de ces résultats combinés à ceux présentés au Chapitre 3

(caractérisation des trois espèces At^- , At^+ et AtO^+ en milieu acide) permet de construire le diagramme Eh/pH (ou diagramme de Pourbaix) de l'astate dans le domaine de stabilité de l'eau.

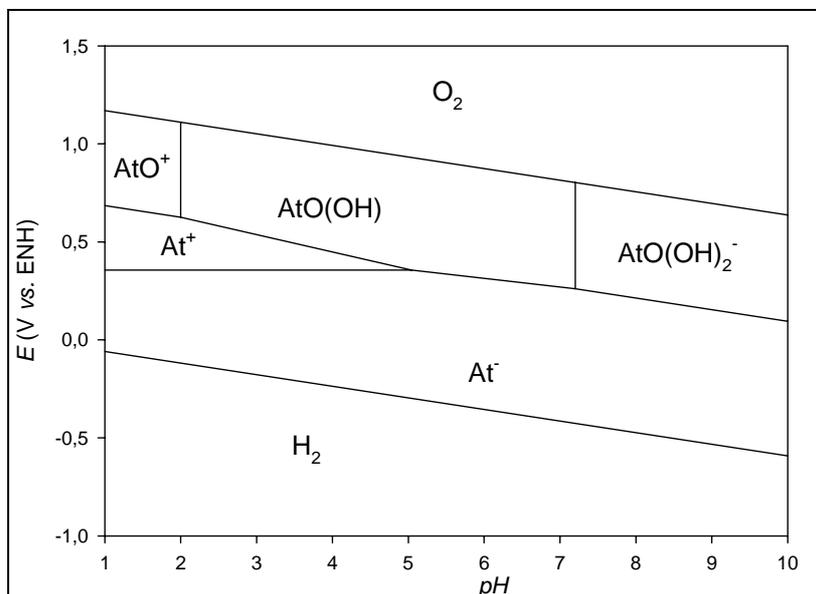


Figure 5: Diagramme de Pourbaix de l'astate en milieu aqueux non complexant à 298,15 K et 1 atm.

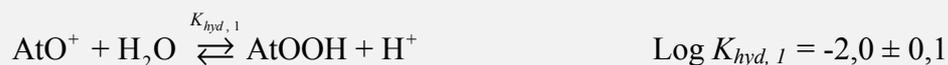
5. Conclusion

Les résultats présentés montrent que seule l'espèce AtO^+ interagit avec l'eau. Deux espèces hydrolysées découlent de cette interaction sous les formes AtO(OH) et AtO(OH)_2^- . Les constantes d'hydrolyse associées aux équilibres entre AtO^+ et l'eau ont pu être déterminées.

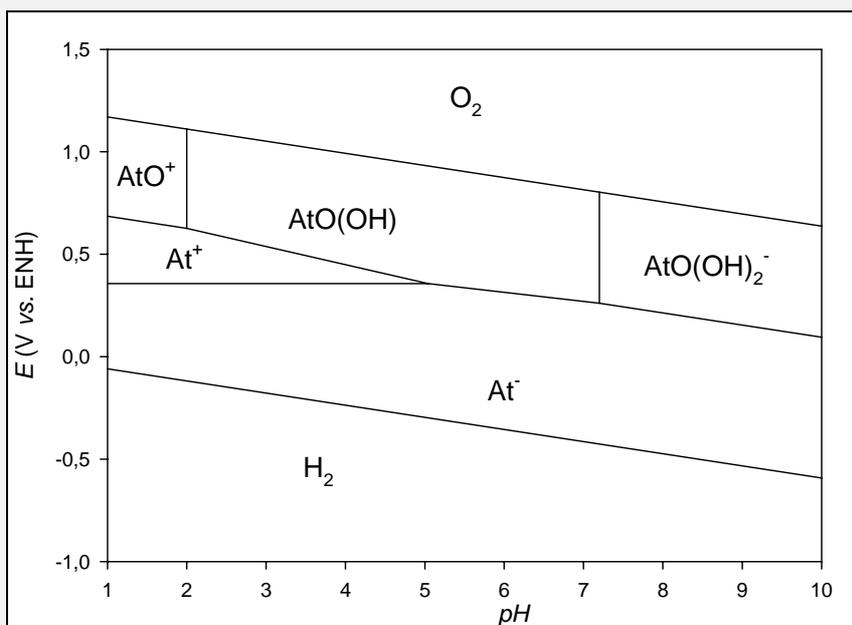


Résumé

Une approche duale combinant expériences et calculs théoriques est mise en place pour étudier les interactions des espèces At^+ et AtO^+ avec l'eau. Deux espèces hydrolysées de AtO^+ ont été mises en évidence, $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$, dont la formation implique les équilibres suivants:



Par ailleurs, il a été démontré que la réaction de At^+ avec l'eau conduisant à la formation d'une espèce $\text{At}(\text{OH})$ est peu probable en solution aqueuse. Ces résultats combinés avec ceux présentés au Chapitre 3 permettent d'établir le diagramme de Pourbaix complet de l'astate en milieu aqueux non complexant.



Conclusion générale et perspectives

Bien qu'il soit clair que la plupart des propriétés chimiques des halogènes soient applicables, l'extrapolation des propriétés chimiques de l'astate à partir de son plus proche voisin, l'iode, n'est pas toujours observée. Des incohérences apparaissent dans la littérature, notamment en ce qui concerne les formes de l'astate proposées en phase aqueuse (degré d'oxydation, nature des espèces). En effet, il n'existe pas d'outils spectroscopiques permettant d'identifier sans ambiguïté la nature des espèces formées. La littérature a mis en évidence l'existence d'une espèce « métallique » pouvant notamment former des complexes, mais des divergences existent concernant le degré d'oxydation (+I/+III) et sa forme chimique (At^+ , At^{3+} ou AtO^+). L'objectif de ce travail de thèse était de rationaliser la chimie de base de l'astate en milieu aqueux non complexant, notamment en établissant le diagramme *Eh/pH* (ou diagramme de Pourbaix).

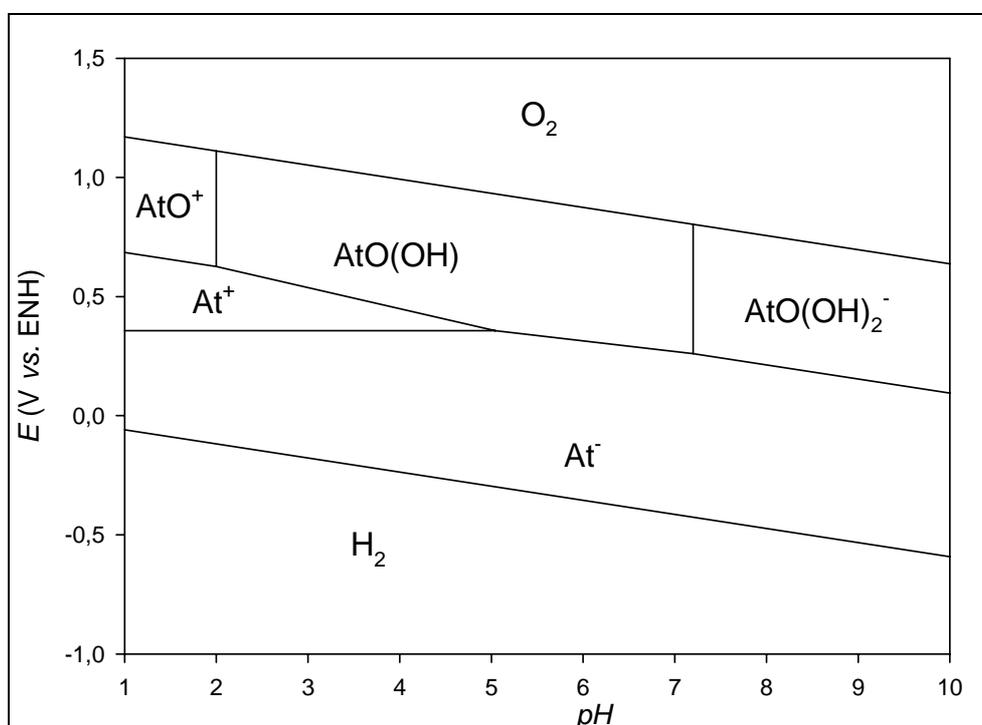
Les principaux résultats acquis sont le fruit de la complémentarité des informations fournies par les deux méthodologies mise en place dans notre approche :

- une méthodologie expérimentale basée sur la mesure du partage de l'astate dans un système biphasique (méthodes de compétition) qui permet de distinguer les espèces formées et de déterminer les constantes thermodynamiques des équilibres étudiés.
- une méthodologie théorique basée sur des calculs quantiques quasi-relativistes et de solvation qui fournit des informations à l'échelle moléculaire sur les systèmes étudiés. Cette méthodologie particulièrement économique permet notamment la prédiction de données thermodynamiques qui servent de support à l'expérience.

L'étude de la spéciation de l'astate en milieu aqueux acide a permis de répondre aux principales interrogations issues de la littérature : trois états d'oxydation sont mis en évidence, $\text{At}(-\text{I})$, $\text{At}(+\text{I})$ et $\text{At}(+\text{III})$, tandis qu'il est montré que l'astate au degré d'oxydation 0 ne peut exister. Les formes chimiques adoptées sont At^- , At^+ et AtO^+ et les valeurs mesurées des

potentiels redox standards des couples At^+/At^- et AtO^+/At^+ sont de $0,36 \pm 0,01$ V et $0,74 \pm 0,01$ V vs. ENH, respectivement. L'existence, en solution acide, des deux espèces cationiques At^+ et AtO^+ met en avant l'existence d'un caractère métallique pour l'astate. Ce caractère est d'ailleurs confirmé par la formation de complexes entre ces espèces et les ligands inorganiques Cl^- , Br^- et SCN^- . Il est constaté que l'astate à un degré d'oxydation positif présente une meilleure affinité pour les ions Br^- et SCN^- , des bases molles, que pour l'ion Cl^- , base plus dure. Par ailleurs, la concordance entre résultats expérimentaux et de calculs quantiques valide aussi bien la méthodologie théorique que nous avons établie, que la méthodologie expérimentale de mesure de constante de complexation. L'analyse fine des calculs a dévoilé l'importance à l'échelle moléculaire des effets relativistes de couplage spin-orbite et l'influence du solvant sur la chimie élémentaire de l'astate.

Enfin, l'étude du comportement de l'astate en milieu neutre et basique a mis en avant l'existence de deux espèces hydrolysées de AtO^+ sous les formes $\text{AtO}(\text{OH})$ et $\text{AtO}(\text{OH})_2^-$. Les constantes de formation déduites de l'expérience sont : $\text{Log } K_{\text{hyd},1} = -2,0 \pm 0,1$ et $\text{Log } K_{\text{hyd},2} = -9,2 \pm 0,1$. L'ensemble de ces résultats a permis d'établir le diagramme de Pourbaix complet de l'astate en milieu aqueux non complexant.



Perspectives de travail

Un premier travail est de compléter l'étude expérimentale traitant de l'interaction de At^+ avec l'eau. Pour cela, d'une part, des expériences par la méthode MCLL sont en cours pour confirmer l'hypothèse de la non-existence en solution aqueuse d'une espèce hydrolysée de At^+ . D'autre part, l'utilisation d'un outil d'analyse HPLC (High Pressure Liquid Chromatography) couplé à un détecteur de radioactivité est prévue pour permettre de caractériser la formation des espèces hydrolysées de l'astate.

Ensuite, une amélioration de l'approche théorique en intégrant des molécules d'eau discrètes est nécessaire pour décrire de manière plus précise l'effet du solvant. Des informations expérimentales basées sur des mesures d'électromobilité des espèces de l'astate devraient être précieuses de ce point de vue.

Enfin, dans une perspective d'application en radiothérapie en considérant une vectorisation par une approche chélatante, on prévoit que la constante d'interaction entre AtO^+ et l'agent chélatant bifonctionnel doit être telle que $\text{Log } K \geq 18$ pour assurer une fixation thermodynamiquement stable de AtO^+ dans le milieu biologique (compte tenu de l'existence de At^- dans le milieu biologique¹⁷ et des données de notre base thermodynamique). Par conséquent, il apparaît important de mieux connaître la chimie de coordination de AtO^+ dans le but de développer des molécules pouvant stabiliser au mieux cette forme de l'astate.

Annexes

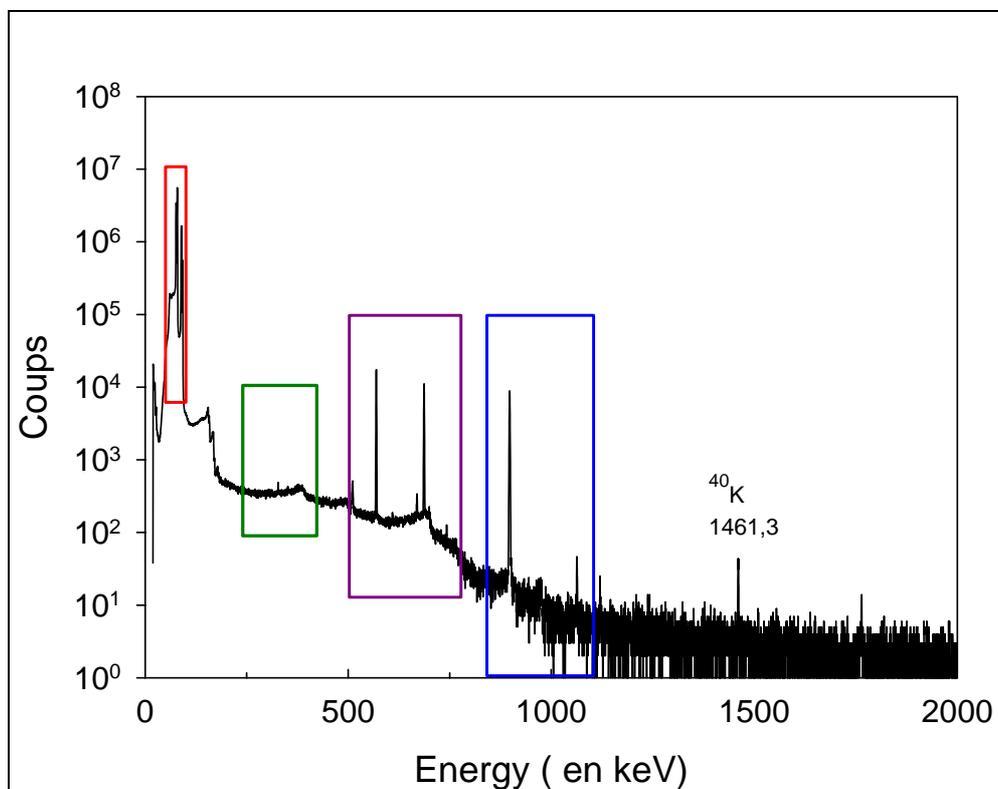
Annexe A

Détection de l'astate 211 par spectroscopie gamma

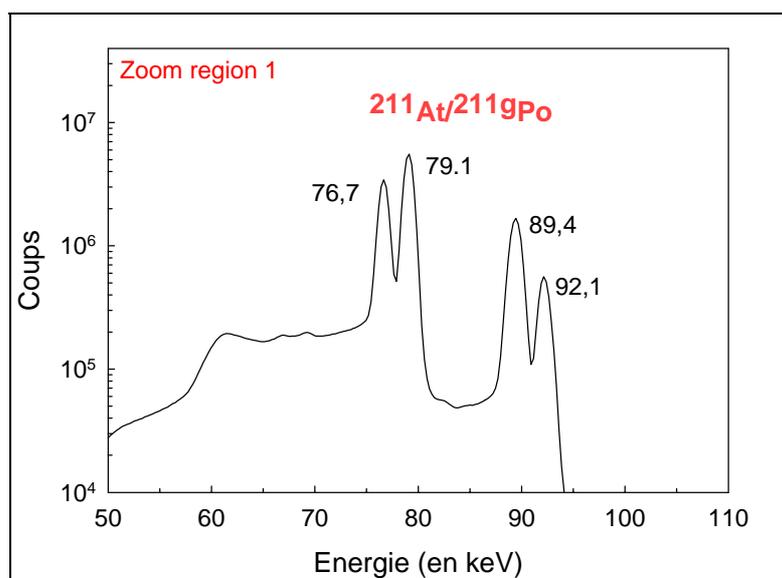
Principe du détecteur au germanium

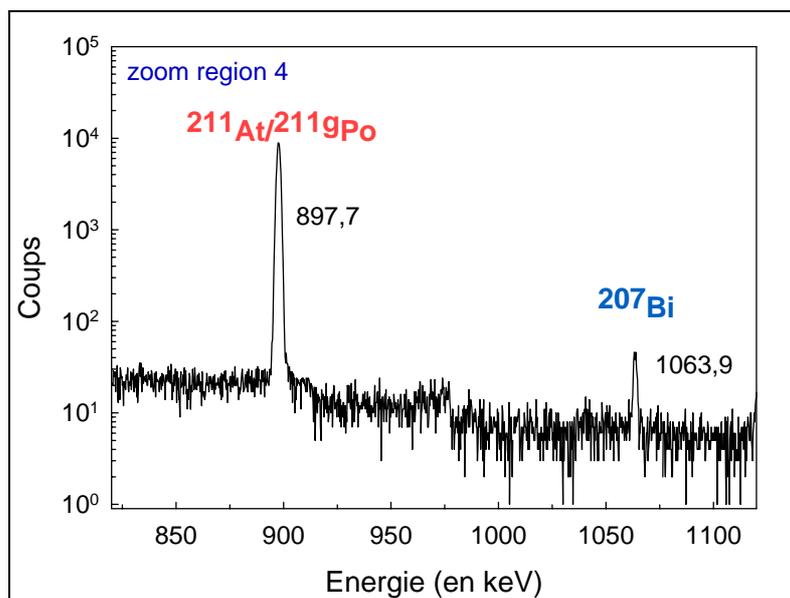
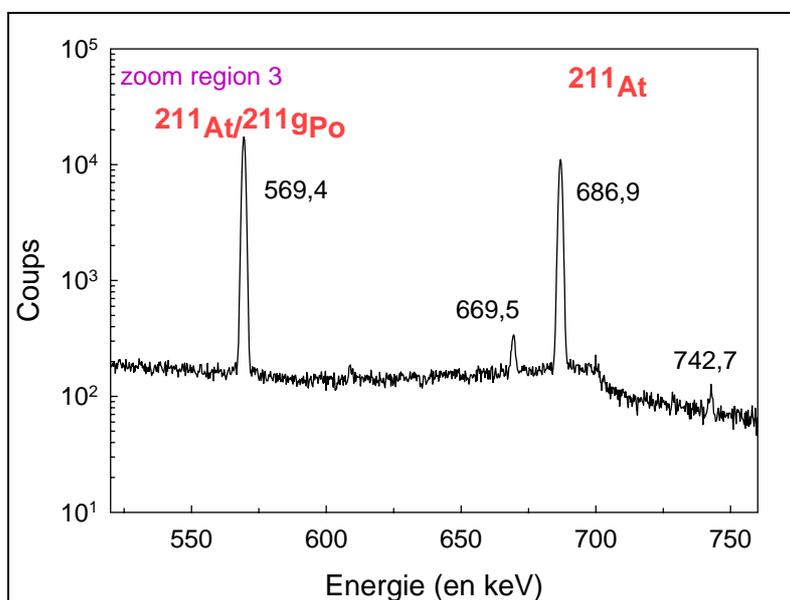
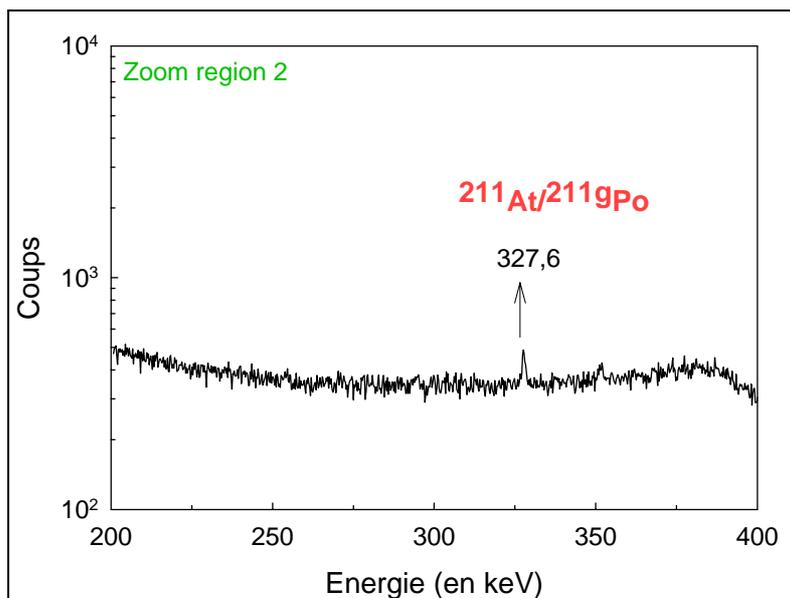
La pureté isotopique de l'astate est contrôlée avec un détecteur au germanium. Dans ce détecteur, lorsqu'un rayon gamma (photon) entre en contact avec un atome du cristal (Ge) avec une énergie supérieure à 1022 keV, il cède une partie ou la totalité de son énergie à un ou des électrons du Ge par effet photoélectrique, diffusion Compton ou création de paire $e^- e^+$. L'électron passe alors dans la bande de conduction et laisse un trou dans la bande de valence de l'atome de germanium. L'électron dans la bande de valence est libre de se déplacer puisque cette bande n'est pas pleine. Le trou peut aussi se déplacer dans la bande de valence; un électron va combler le trou laissant derrière lui un autre trou et ainsi de suite. Ce déplacement électron-trou produit un courant qui est amplifié et mis en forme pour obtenir une impulsion dont l'intensité est proportionnelle à l'énergie déposée par le photon. Cette impulsion est ensuite convertie en valeur numérique appelée numéro de canal. On construit ainsi le spectre en comptant le nombre d'évènements dans chaque canal. Pour avoir la résolution en énergie la plus fine possible (« Ultra Low Background », le détecteur Ge est refroidi à des températures inférieures à 100 K pour réduire l'agitation thermique.

Spectre d'une solution « stock » d'astate



Temps de comptage : 55 000 s.



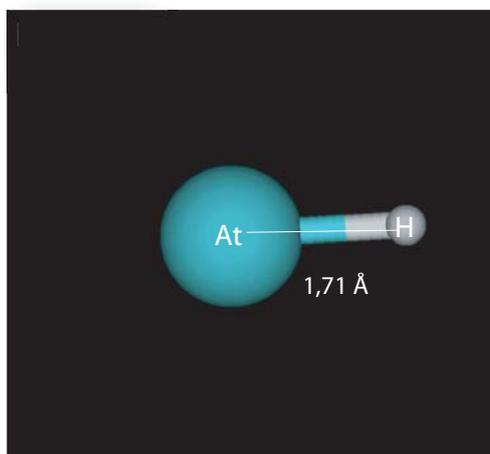


Annexe B

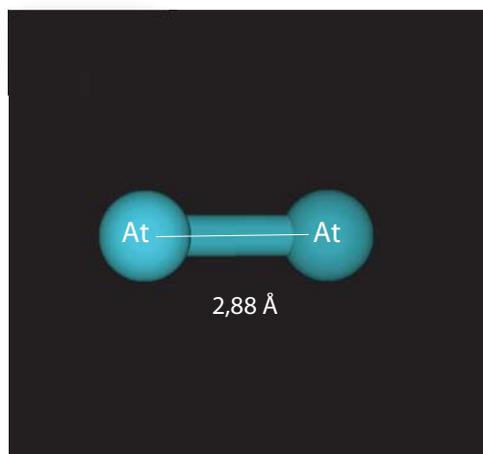
Géométrie optimisée de système à base d'astate

Chapitre 4 : Propriétés de complexation de At⁺ et AtO⁺

- Niveau de calcul: SO-B3LYP/AVQZ

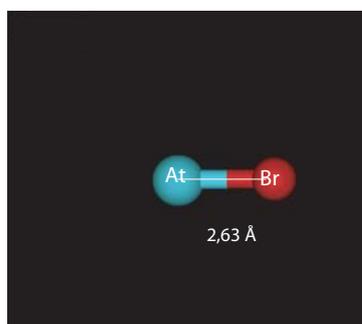


HAt (symétrie $C_{\infty v}$)

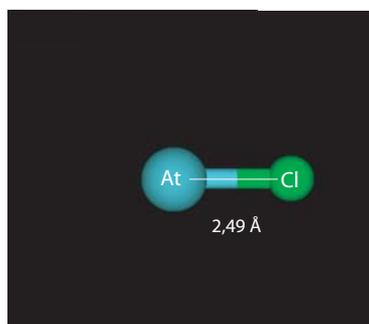


At₂ (symétrie $D_{\infty h}$)

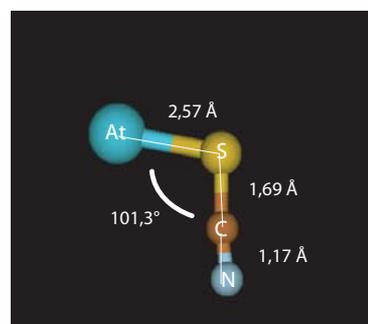
- Niveau de calcul: B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAKS



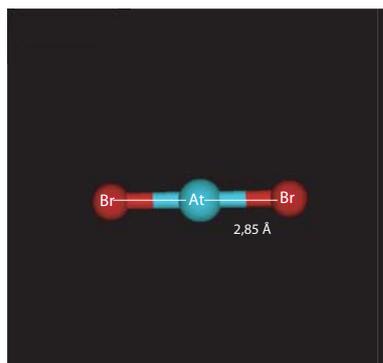
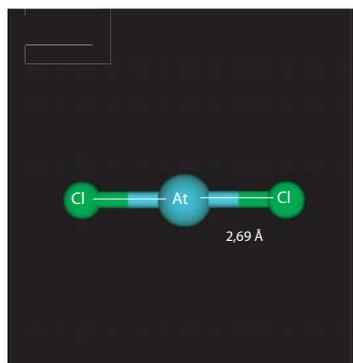
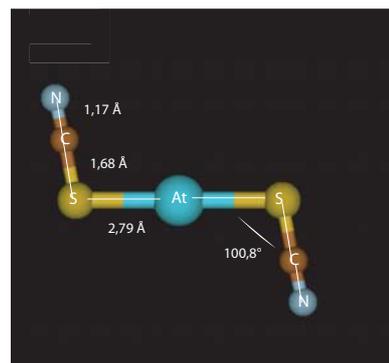
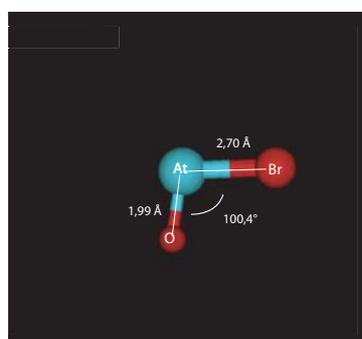
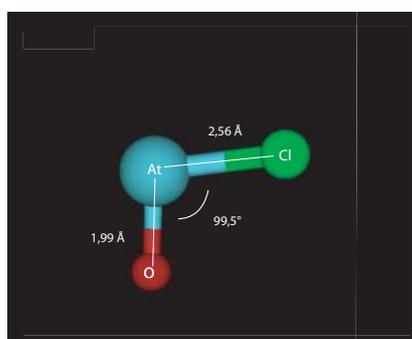
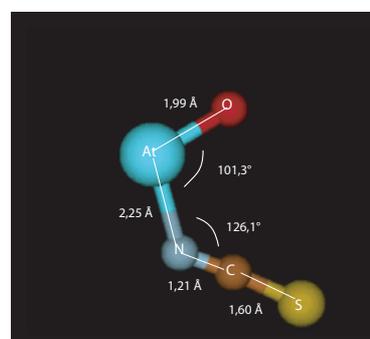
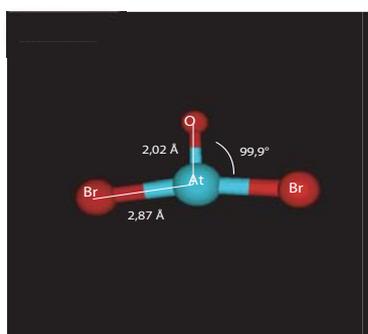
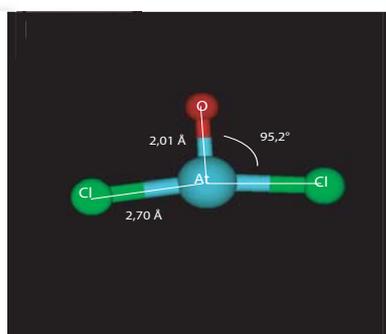
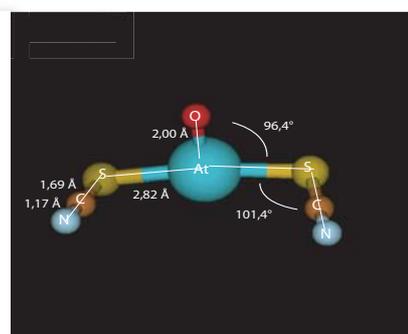
AtBr (symétrie $C_{\infty v}$)



AtCl (symétrie $C_{\infty v}$)

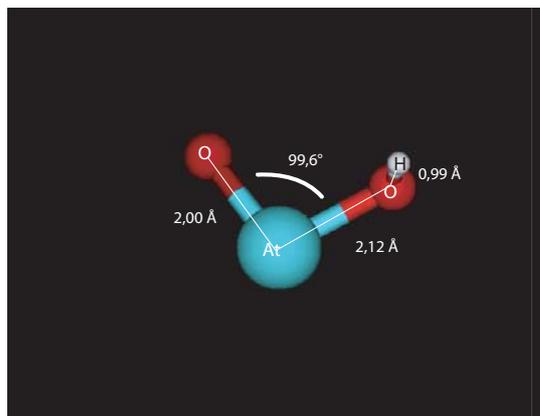
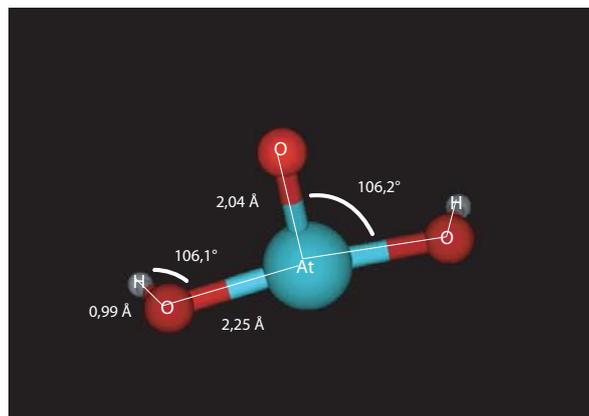


AtSCN (symétrie C_s)

AtBr₂ (symétrie D_{∞h})AtCl₂ (symétrie D_{∞h})AtSCN₂ (symétrie C_{2h})AtOBr (symétrie C_s)AtOCl (symétrie C_s)AtOSCN (symétrie C₁)AtOBr₂⁻ (symétrie C_{2v})AtOCl₂⁻ (symétrie C_{2v})AtO(SCN)₂⁻ (symétrie C_s)

Chapitre 5 : Etude de l'interaction de At^+ et AtO^+ dans l'eau

- Niveau de calcul: B3LYP/mAVDZ et CPCM-UAKS

 AtO(OH) (symétrie C_1) AtO(OH)_2 (symétrie C_s)

Références bibliographiques

- (1) Zimmermann, R. *La médecine nucléaire : La radioactivité au service du diagnostic et de la thérapie* EDP Sciences, 2006.
- (2) Ehrlich P.; Herta C. A.; Shiga K. *Z. Physiol. Chem.* **1904**, *61*, 379-392.
- (3) Bloomer, W. D.; Lipsztein R.; Dalton J. F. *Cancer* **1985**, *55*, 2229-2233.
- (4) Hoefnagel, C. A. *Eur. J. Nucl. Med.* **1991**, *18*, 408-431.
- (5) Allen, B. J. *Australasian Radiol* **1999**, *43*, 480-486.
- (6) Wilbur, D. S. *J Nucl Med* **2001**, *42*, 1516-1518.
- (7) Zalutsky M. R.; D. Reardon A.; Akabani G.; Coleman R. E.; A. Friedman H.; Friedman H. S.; McLendon R. E.; Wong T. Z.; Bigner D. D. *J. Nucl. Med.* **2008**, *49*, 30-38.
- (8) Milesz, S.; Norseev, Y. V.; Szücs, Z.; Vasaros, L. *J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters* **1989**, *137*, 365-372.
- (9) Berei, K.; Vasaros, L. *Astatine Compounds*, 8th ed.; Springer-Verlag: Berlin, 1985.
- (10) Morzenti, S.; Bonardi, M.; Groppi, F.; Zona, C.; Persico, E.; Menapace, E.; Alfassi, Z. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2008**, *276*, 843-847.
- (11) Phelps M.E.; Maziotta J. C. *Science* **1985**, *228*, 799-809.
- (12) Parker, D. *Chem. Soc. Rev.* **1990**, *19*, 271-291.
- (13) Mausner L.F., Srivastava S. C. *Med. Phys.* **1993**, *20*, 503-509.
- (14) Marchi, A. *J. Radioanal. Nucl. Med.* **1995**, *195*, 237-242.
- (15) Friesen, C.; Glatting, G.; Koop, B.; Schwarz, K.; Morgenstern, A.; Apostolidis, C.; Debatin, K.-M.; Reske, S. N. *Cancer Res.* **2007**, *67*, 1950-1958.
- (16) Supiot, S.; Thillays, F.; Rio, E.; Mahé, M. A.; Barbet, F. J.; Kraeber-Bodéré, F.; Chérel, M. *Cancer/Radiothérapie* **2007**, *11*, 252-259.
- (17) Wilbur, D. S. *Current Radiopharm.* **2008**, *3*, 144-176.
- (18) Lindegren, S.; Andersson, H.; Back, T.; Jacobsson, L.; Karlsson, B.; Skarnemark, G. *Nucl. Med. Biol.* **2001**, *28*, 33-39.
- (19) Wilbur, D. S.; Vessella, R. L.; Stray, J. E.; Goffe, D. K.; Blouke, K. A.; Atcher, R. W. *Nucl Med Biol* **1993**, *20*, 917-927.
- (20) Zalutsky, M. R.; Narula, A. S. *Int. J. Rad. Appl. Instrum. A* **1988**, *39*, 227-232.
- (21) Wilbur, D. S.; Chyan, M. K.; Hamlin, D. K.; Kegley, B. B.; Risler, R.; Pathare, P. M.; Quinn, J.; Vessella, R. L.; Foulon, C.; Zalutsky, M.; Wedge, T. J.; Hawthorne, M. F. *Bioconjug Chem* **2004**, *15*, 203-223.

- (22) Pruszyński, M.; Bilewicz, A.; Zalutsky, M. R. *Bioconjugate Chemistry* **2008**, *19*, 958-965.
- (23) Visser, G. W. *Radiochim. Acta* **1989**, *47*, 97-103.
- (24) Appelman, E. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, *83*, 805-807.
- (25) Visser, G. W.; Diemer, E. L. *Radiochim. Acta* **1983**, *33*, 145-151.
- (26) Hung, T. K.; Milanov, M.; Rosch, F.; Khalkin, V. A. *Radiochim. Acta* **1989**, *47*, 105-108.
- (27) Tyung, D. K.; Dudova, I. V.; Khalkin, V. A. *Sov. Radiochem.* **1973**, *15*, 552-556.
- (28) Norseyevev, Y. V.; Khalkin, V. A. *J. Inorg. Nucl. Chem.* **1968**, *30*, 3239-3243.
- (29) Appelman, E. H. *J. Phys. Chem.* **1961**, *65*, 325-331.
- (30) Dreyer, R.; Dreyer, I.; Rosch, F.; Beyer, G. *J. Radiochem. Radioanal. Letters* **1982**, *54*, 165-175.
- (31) Dreyer, R.; Dreyer, I.; Pfeiffer, M.; Rosch, F. *Radiochem. Radioanal. Letters* **1982**, *55*, 207-214.
- (32) Fischer, S.; Dreyer, R.; Albrecht, S. *J. Radioanal. Nucl. Chem.-Letters* **1987**, *117*, 275-283.
- (33) Dreyer R.; Dreyer I.; Fischer S.; Hartmann H.; Rosch F. *J. Radioanal. Nucl. Chem.-Letters* **1985**, *96*, 333-342.
- (34) Milesz, S.; Jovchev, M.; Schumann, D. *J. Radioanal. Nucl. Chem. Letters* **1988**, *127*, 193-198.
- (35) Yordanov A.T.; Deal K.; Garmestani K.; Kobayashi H.; Herring B.; Waldmann T.A.; Brechbiel. M.W. *J Label. Comp. Radiopharm.* **2000**, *43*, 1219-1225.
- (36) Doberenz, V.; Nhang, D. D.; Dreyer, R.; Milanov, M.; Norseyevev, T. V.; Khalkin, V. A. *Radiochem. Radioanal. letters* **1982**, *52*, 119-128.
- (37) Lindegren, S.; Back, T.; Jensen, H. J. *Appl Radiat Isot* **2001**, *55*, 157-160.
- (38) Yordanov A.T.; Pozzi O.; Carlin S.; Akabani G.; Wieland B. W.; Zalutsky. M. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2004**, *262*, 593-599.
- (39) Sultana M. S.; Toyoshima A.; Mito A.; Takahashi N.; Baba H.; Watarai H. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **2000**, *243*, 631-634.
- (40) Nayak, D.; Lahiri, S. *Radiochim. Acta* **2003**, *91*, 159-161.
- (41) Neirinckx, R. D.; Smit, J. A. *Analyt. Chim. Acta* **1973**, *63*, 201-204.

- (42) Alliot, C; Chérel, M.; Barbet, J.; Sauvage, T.; Montavon, G. *Radiochim. Acta* **2009**, *97*, 161-165.
- (43) Groppi, F.; Bonardi, M. L.; Birattari, C.; Menapace, E.; Abbas, K.; Holzwarth, U.; Alfarano, A.; Morzenti, S.; Zona, C.; Alfassi, Z. B. *App. Rad. Isotopes* **2005**, *63*, 621-632.
- (44) Milanov M.; Doberenz W.; Marinov A.; Khalkin, V. A. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1984**, *82*, 101-109.
- (45) Cavallero, A.; Roessler, K. *Radiochim. Acta* **1989**, *47*, 109-113.
- (46) Cavallero, A.; Roessler, K. *Radiochim. Acta* **1989**, *47*, 113-117.
- (47) Ludwig, R.; Fischer, S.; Hussein, H.; Frind, M.; Dreyer, R. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1989**, *134*, 141-149.
- (48) Schubert, J. *J. Phys. Chem.* **1948**, *52*, 350-358.
- (49) Schubert, J. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, *73*, 4488-4489.
- (50) Schubert, J.; Richter, J. W. *J. Phys. Chem.* **1948**, *52*, 350-357.
- (51) Cannan, R. K., Kibrick, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 2314-2320.
- (52) Van Der Lee, J.; De Windt L. *J. Contam. Hydrol.* **2001**, *47*, 265-282.
- (53) SigmaPlot 10 Scientific Graphing Software, Systat Software: Point Richmond, 1993.
- (54) Colston, B. J.; Robinson, V. J. *J. Environ. Radioactiv.* **1995**, *29*, 121-136.
- (55) Mitin, A. V.; van Wullen, C. *J. Chem. Phys.* **2006**, *124*, 64305-64307.
- (56) Peterson, K.A.; Figgien, D.; Goll, E.; Stoll, H.; Dolg, M. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 11113-11123.
- (57) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648-5653.
- (58) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785-789.
- (59) Vosko S. H.; Wilk L.; Nusair M. *Can. J. Phys.* **1980**, *58*, 1200-1211.
- (60) Stephens, P. J.; Devlin, F. J.; Chabalowski, C. F.; Frisch, M. J. *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 11623-11627.
- (61) Zhao, Y.; Truhlar, D. G. *Theor. Chem. Acc.* **2008**, *120*, 215-241.
- (62) Dunning Jr., T. H. *J. Chem. Phys.* **1989**, *90*, 1007-1023.
- (63) Miertuš, S. S.; Tomasi, E. *J. Chem. Phys.* **1981**, *55*, 117-129.
- (64) Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry : Theories and Models*; J. Wiley and Sons Chichester, 2004.
- (65) Appelman, E. H. "The Radiochemistry of Astatine," Argonne National Laboratory, 1960.

- (66) Meyer. *Thèse personnel* **1974**.
- (67) Roessler, K.; Tornau, W.; Stoecklin, G. *J. Radioanal. Chem.* **1974**, *21*, 199-209.
- (68) Bylaska, E. J.; de Jong, W. A.; Kowalski, K.; Straatsma, T. P.; Valiev, M.; Wang, S.; Apra, E.; Windus, T. L.; Hirata, S.; Hackler, M. T.; Zhao, Y.; Fan, P.-D.; Harrison, R. J.; Dupuis, M.; Smith, D. M. A.; Nieplocha, J.; Tipparaju, V.; Krishnan, M.; Auer, A. A.; Nooijen, M.; Brown, E.; Cisneros, G.; Fann, G. I.; Fruchtl, H.; Garza, J.; Hirao, K.; Kendall, R.; Nichols, J. A.; Tsemekhman, K.; Wolinski, K.; Anchell, J.; Bernholdt, D.; Borowski, P.; Clark, T.; Clerc, D.; Dachsel, H.; Deegan, M.; Dylla, K.; Elwood, D.; Glendening, E.; Gutowski, M.; Hess, A.; Jaffe, J.; Johnson, B.; Ju, J.; Kobayashi, R.; Kutteh, R.; Lin, Z.; Littlefield, R.; Long, X.; Meng, B.; Nakajima, T.; Niu, S.; Pollack, L.; Rosing, M.; Sandrone, G.; Stave, M.; Taylor, H.; Thomas, G.; van Lenthe, J.; Wong, A.; Zhang, Z. NWChem A Computational Chemistry Package for Parallel Computers, Version 5.0, Pacific Northwest National Laboratory: Washington, 2006.
- (69) Peterson, K. A.; Shepler, B. C.; Figgen, D.; Stoll, H. *J. Phys. Chem. A* **2006**, *110*, 13877-13883.
- (70) Peterson, K. A.; Figgen, D.; Goll, E.; Stoll, H.; Dolg, M. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 11113-11123.
- (71) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian 03, Revision C.02*, Gaussian Inc.: Wallingford CT, 2004.

- (72) Cossi, M.; Rega, N.; Scalmani, G.; Barone, V. *J. Comput. Chem.* **2003**, *24*, 669-681.
- (73) Barone, V.; Cossi, M. *J. Phys. Chem. A* **1998**, *102*, 1995-2001.
- (74) Takano, Y.; Houk, K. N. *J. Chem. Theory Comput.*, *1*, 70-77.
- (75) Barone, V.; Cossi, M.; Tomasi, J. *J. Chem. Phys.* **1997**, *107*, 3210-3221.
- (76) Clementi, E.; Raimondi, D. L.; Reinhardt, W.P. *J. Chem. Phys.* **1967**, *47*, 1300-1307.
- (77) Cordero, B.; Gomez, V.; Platero-Prats, A. E.; Revés, M.; Echeverría, J.; Cremades, E.; Barragán, F.; Alvarez S. *Dalton Trans.* **2008**, *21*, 2832-2838.
- (78) Mantina, M; Chamberlin, A. C.; Valero, R.; Cramer, C. J.; Truhlar, D. G., *J. Phys. Chem. A* **2009**, *113*, 5806-5812.
- (79) Woon D.E.; Dunning Jr. T.H., *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 1358-1371.
- (80) Fraústo da Silva J. J. R. *The Natural Selection of the Chemical Elements: The Environment and Life's Chemistry*; Oxford University Press, 1997.
- (81) Kelly, C. P.; Cramer, D C. J., Truhlar, G. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 16066-16081.
- (82) Bard, A. J.; Parsons, R.; Jordan, J. *Standard Potentials in Aqueous Solution*, International Union of Pure Applied Chemistry, Marcel Dekker Inc: New York, 1985.
- (83) Dreyer, I.; Dreyer, R.; Chalkin, V. A *Radiochem. Radioanal. Letters* **1978**, *36*, 389-398.
- (84) Golovkov, N.A.; Gromova, I. I.; Janicki, M.; Norseyev, Y.V.; Sandukovsky, V.G.; Vasaros, L. *Radiochem. Radioanal. Letters* **1980**, *44*, 67-78.
- (85) Milanov, M.; Doberenz, V.; Khalkin, V. A.; Marinov, A. *J. Radioanal. Nucl. Chem.* **1984**, *83*, 291-299.
- (86) Dreyer, I.; Dreyer, R.; Chalkin, V. A.; Milanov, M. *Radiochem. Radioanal. letters* **1979**, *40*, 145-154.
- (87) D. R. Lide (Ed.), *CRC Handbook of chemistry and physics*, 77th ed., Boca Raton, 1996-1997.
- (88) Roos B. O.; Lindh R.; Malmqvist P.-A.; Veryazov V.; Widmark P.-O. *J. Phys. Chem. A* **2004**, *108*, 2851-2858.
- (89) Han Y.-K.; Bae C.; Lee, Y. S. *J. Chem. Phys.* **1999**, *110*, 8969-8975.
- (90) Nakajima, T.; Hirao, K. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*, 4105-4111.
- (91) Pereira Gomes, A. S.; Visscher, L. *Chem. Phys. Letters* **2004**, *399*, 1-6.

- (92) Visscher, L.; Dyll, K. G. *J. Chem. Phys.* **1996**, *104*, 9040-9046.
- (93) Kendall R.A., Dunning Jr. T. H.; Harrison R.J. *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 6796-6806.
- (94) Choi Y. J., L. Y. S. *J. Chem. Phys.* **2003**, *119*.
- (95) Han Y.-K., B. C., Son, S. K. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 2684.
- (96) Han Y.-K., B. C., Lee, Y. S. . *J. Chem. Phys.* **1999**, *110* 8969.
- (97) Pereira Gomes A. S., V. L. *Chem. Phys. Letters* **2004**, *399*, 1.
- (98) Peterson K. A.; Woon D. E.; Dunning Jr. T. H. *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 7410-7415.
- (99) Schumann, D.; Milesz, S.; Jovchev, M.; So, B. C.; Khalkin, V. *Radiochim. Acta* **1992**; *56*, 173-175.

Exploration du caractère métallique de l'astate en solution aqueuse

L'alpha-radiothérapie est une technique particulièrement innovante de thérapie des cancers, tout en étant complémentaire des thérapies déjà existantes. Elle repose sur l'utilisation d'un vecteur spécifique (anticorps ou peptide) de la cellule cible à détruire, radiomarqué par un élément radioactif émetteur alpha. L'astate 211 est un candidat particulièrement intéressant compte tenu de l'énergie des particules α qu'il émet et de sa période physique (7,2 h). L'une des voies de marquage envisagée est l'utilisation de l'astate à un degré d'oxydation supérieur à zéro en tant que cation. En effet, l'astate est supposé présenter un caractère plus métallique que les autres halogènes du fait de son positionnement dans le tableau périodique. Cette voie de marquage a été peu abordée dans la littérature en raison du manque de données sur la chimie de l'astate aux degrés d'oxydation supérieurs à zéro. Le but de ce travail était donc d'explorer cette propriété de l'astate via la construction du diagramme Eh, pH (ou diagramme de Pourbaix) en milieu aqueux non complexant. Pour ce faire, ce travail s'est appuyé sur une double approche expérimentale / théorique. L'approche expérimentale utilise des méthodes dites de compétition pour identifier les espèces formées et les constantes thermodynamiques des équilibres étudiés. L'approche théorique utilise des méthodes de chimie computationnelle et fournit des informations à l'échelle moléculaire sur les systèmes étudiés afin de prédire les données thermodynamiques qui servent de support et complément à l'approche expérimentale. Un résultat important de ce travail montre la présence de deux espèces cationiques stables de l'astate en solution aqueuse, At^+ et AtO^+ .

Mots clés : Alpha-radiothérapie, Astate, Diagramme de Pourbaix.

Exploration of the metallic character of astatine in aqueous solution

Alpha-radiotherapy is an innovative technique for the treatment of cancers complementary to current approaches. The principle is to use tumor-specific vectors labeled with alpha-radioisotopes. Astatine 211 is a very promising candidate if one considers the energy of the α particles emitted as well as its physical half-life (7.2 h). One of the ways of labeling is to use astatine at a higher oxidation state as a "metal cation". Indeed, considering its location in the periodic table, astatine is supposed to present a more metallic character than the other halogens. This way of labeling has however never been explored. This can be explained by the fact that the astatine chemistry is nearly unknown. The purpose of this work was therefore to explore this property of astatine and to define its Eh, pH diagram (or Pourbaix diagram) in non complexing aqueous solution. To this end, both experimental and theoretical approaches were used. The experimental approach uses competition methods to identify the formed species and the thermodynamics constants of studied equilibria. The theoretical approach uses methods of computational chemistry and provides information at the molecular scale on the studied systems in order to predict thermodynamic data which are used as support and complement to the experimental approach. The important result of this work shows the presence of two stable cationic forms of astatine in aqueous solution, i.e., At^+ and AtO^+ .

Key words: Alpha-radiotherapy, Astatine, Pourbaix diagram.

Discipline : Chimie

N° :