

Chapitre 2

Élaboration d'une méthodologie calculatoire

I. Introduction

Un des défis actuels consiste à mettre en place des méthodes d'analyse rapide et quantitative du radium dans l'environnement. Comme cela a été souligné récemment,¹ il est urgent de développer des supports capables de piéger le radium directement dans les eaux naturelles, ce qui nécessite en particulier une sélectivité vis-à-vis des autres métaux alcalino-terreux et des terres rares. Cela implique la construction d'agents chélatants spécifiques selon une approche de technologie de reconnaissance moléculaire, qui nécessite elle-même une connaissance approfondie des propriétés de coordination de Ra (nombre de coordination, géométrie, préférences de l'atome donneur et contribution de la liaison ionique/covalente). Le développement de tels agents chélatants est également un enjeu en médecine nucléaire,² plus précisément des agents chélatants bifonctionnels (BFC, *bifunctional chelator*) qui forment un lien stable entre ^{223}Ra et la molécule vectrice. Le BFC forme un complexe qui extrait le radionucléide de sa solution et garantit son immobilisation stable *in vivo*. Un grand intérêt existe donc pour la conception de produits radiopharmaceutiques du radium-223 pour l'alpha-immunothérapie.

Disposer de connaissances sur la chimie de coordination de Ra est donc d'un grand intérêt à la fois pour des questions environnementales et médicales. Mais notre compréhension de la chimie des radioéléments tels que le radium demeure réduite car les expérimentations envisageables à l'échelle pondérable restent très limitées. La chimie du radium en solution est généralement déduite de celle de l'élément alcalino-terreux le plus proche, le baryum, qui présente des isotopes stables.^{3,4} Dans ce contexte, la modélisation moléculaire est un outil particulièrement intéressant à utiliser, avant, en parallèle ou après les expériences. Les avancées majeures réalisées ces dernières décennies dans le développement des ressources informatiques (taille de mémoire, vitesse et nombre de processeurs, infrastructures de calcul intensif...) a permis aux chimistes de se saisir de cet outil pour simuler avec une grande précision les propriétés physico-chimiques des composés. Cependant l'approche de modélisation nécessite d'être ajustée en fonction de la nature des composés à étudier, et du type d'analyse à faire. L'objectif de la plupart des méthodes de modélisation est d'obtenir un niveau de précision aussi élevé que possible dans les limites des ressources de calcul disponibles. Ce chapitre présente une approche générale visant à établir une méthodologie à faible coût, basée sur la mécanique quantique relativiste, et qui permette l'étude précise de la chimie de coordination du radium en

solution. En amont de la construction de cette méthodologie, une partie introductive sur les méthodes de calcul théorique est présentée.

II. Méthodologie théorique

Cette section aborde brièvement les principes généraux des méthodes de calcul quantique utilisées pour modéliser la chimie de coordination de métaux lourds en solution, avec un intérêt pour le Ra dans le cadre de ce travail.

II.1 Corrélation électronique et méthode « coupled cluster »

Dans la méthode de Hartree-Fock (HF), la fonction d'onde antisymétrique est approximée par un seul déterminant de Slater. La fonction d'onde exacte ne peut généralement pas être exprimée comme un simple déterminant. Cette approximation ne permet pas de prendre en compte la corrélation de Coulomb, ce qui conduit à une énergie électronique totale différente de la solution exacte de l'équation de Schrödinger non-relativiste. Cependant une certaine partie de la corrélation électronique est déjà considérée dans la méthode HF, plus précisément dans le terme d'échange électronique décrivant la corrélation entre électrons avec des spins parallèles. La corrélation de Coulomb décrit elle la corrélation entre les positions spatiales des électrons. L'inclusion de la corrélation de Coulomb peut être essentielle pour améliorer la description, mais elle peut également être extrêmement coûteuse pour les systèmes moléculaires de grande taille. C'est le cas des méthodes « coupled cluster » qui sont généralement employées pour l'étude de systèmes de petites tailles.

La théorie coupled cluster (CC)^{5,6} a été formulée à l'origine pour la physique nucléaire et elle n'a été appliquée que plus tard au problème de corrélation électronique en chimie quantique.⁷ Elle est reconnue comme une méthode puissante et efficace pour l'étude de la structure électronique moléculaire où les effets de la corrélation électronique jouent un rôle important.⁸ C'est aujourd'hui la méthode de choix pour des calculs très précis de la structure électronique des molécules.^{5,7,8} Dans cette théorie, la fonction d'onde est obtenue en appliquant un opérateur exponentiel ($e^{\hat{T}}$) à la fonction d'onde HF de référence :

$$\Psi_{CC} = e^{\hat{T}} \psi_{HF} = \sum_{k \geq 0} \frac{1}{k!} \hat{T}^k \psi_{HF} \quad (1)$$

L'opérateur \hat{T} est la somme des opérateurs d'excitation \hat{T}_n :

$$\hat{T} = \hat{T}_1 + \hat{T}_2 + \hat{T}_3 + \dots = \sum_n \hat{T}_n \quad (2)$$

Par conséquent, si \hat{T} est tronqué après les excitations simples et doubles, nous aurons la méthode CCSD, et la méthode CCSDT est obtenue lorsque les triples excitations sont incluses.

La méthode la plus populaire CCSD(T) est une approximation de la méthode CCSDT, où les triples excitations sont introduites *via* la théorie des perturbations. Elle conduit le plus souvent à des résultats plus précis que CCSDT du fait de compensations d'erreurs. La méthode CCSD(T) requière des temps de calcul importants, avec une augmentation proportionnelle à N^7 du coût de calcul, où N est une mesure de la taille du système.⁹ Cela limite son applicabilité aux molécules de petites tailles, mais cette méthode s'avère être une des techniques les plus efficaces pour le calcul de la corrélation de Coulomb. Pour l'étude des complexes du radium, c'est-à-dire des systèmes complexes présentant de nombreux électrons à décrire, il est nécessaire d'utiliser des méthodes conduisant à des résultats peut-être moins précis mais requérant un temps de calcul plus raisonnable. A cet effet, les méthodes basées sur la théorie de la fonctionnalité de la densité (DFT, *Density Functional Theory*) ont atteint un niveau de fiabilité compétitif par rapport aux méthodes post-Hartree-Fock, tout en réduisant considérablement la charge de calcul.¹⁰⁻¹²

II.2 Les méthodes DFT

Une approche de la chimie quantique prenant en compte les effets de la corrélation électronique qui a gagné du terrain ces dernières années pour devenir l'une des approches les plus largement utilisées pour le calcul de la structure moléculaire est la DFT.^{9,13} Ses avantages incluent un effort de calcul moins exigeant et, dans certains cas (en particulier les complexes métalliques), de conduire à un meilleur accord avec les valeurs expérimentales que celui obtenu à partir d'approches post-HF.^{9,13} La théorie DFT est basée sur la densité électronique (ρ) et non sur la fonction d'onde. L'expression fonctionnelle s'explique par le fait que l'énergie de la molécule est une fonction de la densité électronique, notée $E[\rho]$, et que la densité électronique est elle-même fonction de la position, $\rho(r)$. Concernant l'approche dominante en DFT, la fonction d'onde de l'état fondamental est décrite par un déterminant de Slater unique, construit à partir d'orbitales Kohn-Sham.^{9,14,15} Ces orbitales sont déterminées de manière similaire à celles de la méthode HF, c'est-à-dire à partir d'un ensemble d'équations monoélectroniques :

$$\hat{f}_{KS}\chi_i = \left(-\frac{1}{2}\Delta + \hat{V}_{KS}[\rho(r)]\right)\chi_i = \varepsilon_i\chi_i \quad (3)$$

où \hat{f}_{KS} représente l'opérateur de Kohn-Sham, avec $\hat{V}_{KS}[\rho(r)]$ désignant le potentiel effectif local dépendant de la densité électronique $\rho(r)$. Cette dernière est obtenue à partir des orbitales Kohn-Sham occupées :

$$\rho(r) = \sum_{i=1}^n |\chi_i(r)|^2 \quad (4)$$

L'énergie exacte de l'état fondamental d'une molécule à n électrons est :

$$E[\rho] = T_E[\rho] + E_{EN}[\rho] + E_{EE}[\rho] + E_X[\rho] + E_C[\rho] \quad (5)$$

où $T_E[\rho]$ est l'énergie cinétique d'un système de n électrons non-interagissant avec $E_{EN}[\rho]$ l'énergie potentielle d'attraction électron-noyau et $E_{EE}[\rho]$ est l'énergie potentielle de répulsion électron-électron. S'ajoute au système de n électrons non-interagissant $E_X[\rho]$, qui désigne l'énergie d'échange entre électrons de même spin, et $E_C[\rho]$, qui désigne l'énergie de corrélation des interactions entre électrons de spins différents. Ces deux derniers termes sont usuellement rassemblés en une énergie d'échange-corrélation, dont on dérive le terme $\hat{V}^{xc}[\rho(r)]$ représentant la contribution d'échange-corrélation au potentiel effectif $\hat{V}_{KS}[\rho(r)]$:

$$\hat{V}^{xc}[\rho(r)] = \frac{\partial E^{xc}[\rho]}{\partial \rho} \quad (6)$$

Le potentiel d'échange-corrélation et l'expression de l'énergie correspondante sont les seules inconnues dans l'approche de Kohn-Sham en DFT. Un traitement itératif auto-cohérent des équations Kohn-Sham (3) permet de déterminer l'énergie du système. Le processus itératif auto-cohérent (SCF) se répète jusqu'à convergence de la densité électronique et de l'énergie du système. Les méthodes DFT se distinguent entre elles par les différences au niveau de la formulation des termes d'échange et de corrélation. Il existe plusieurs catégories de fonctionnelles DFT, classées en fonction des « ingrédients » utilisés pour exprimer l'énergie d'échange-corrélation.

II.2.1 Approximation généralisée du gradient de la densité (GGA)

Dans le cas des fonctionnelles utilisant l'approximation généralisée du gradient (GGA, *Generalized Gradient Approximation*), les énergies d'échange et de corrélation apparaissent comme des fonctionnelles de la densité, $\rho(r)$, mais aussi du gradient de la densité, $\nabla\rho(r)$. L'introduction du gradient de la densité dans l'expression de la contribution d'échange-corrélation permet de mieux évaluer l'énergie électronique d'un système, et notamment l'influence de la variation de la densité électronique dans le système moléculaire. Est notamment populaire la fonctionnelle d'échange de Becke B88,¹⁶ basée sur un paramètre ajusté pour reproduire certains résultats obtenus pour les atomes de gaz rare. Elle peut être associée à la fonctionnelle de corrélation établie par Lee, Yang et Parr (LYP),¹⁷ pour aboutir à la fonctionnelle d'échange-corrélation BLYP. Cependant, dans bien des situations les fonctionnelles GGA ne sont pas suffisamment précises pour décrire de nombreuses propriétés des molécules.^{18,19}

II.2.2 Les fonctionnelles méta-GGA

Il s'agit de fonctionnelles devant améliorer les performances des fonctionnelles GGA. En plus du gradient, $\nabla\rho(r)$, une dépendance aux dérivées d'ordres supérieurs de la densité est possible et en particulier du laplacien de la densité électronique, $\nabla^2\rho(r)$. Dans cette catégorie de fonctionnelles, les contributions d'échange et corrélation vont désormais dépendre de la densité, de son gradient et de son laplacien. Cette association conduit souvent à une amélioration de la précision des résultats de calcul. La fonctionnelle M06-L²⁰ est un exemple populaire de ce type de fonctionnelles DFT.

II.2.3 Les fonctionnelles hybrides

Les fonctionnelles hybrides sont des fonctionnelles pour lesquelles l'énergie d'échange-corrélation incorpore dans son expression un certain pourcentage d'énergie d'échange calculée à la manière de la méthode Hartree-Fock (on utilise également la terminologie d'énergie d'échange exacte). La construction d'une fonctionnelle hybride se fait par combinaison linéaire de contributions d'échange exacte et de différentes fonctionnelles d'échange et corrélation. Ce type de formalisme a été proposé par Becke²¹ et peut s'exprimer par exemple :

$$E^{XC} = a E_X^{\text{Slater}} + (1 - a) E_X^{\text{HF}} + b E_X^{\text{Becke}} + c E_C^{\text{non-local}} + d E_C^{\text{VWN}} \quad (7)$$

où E_X^{Slater} est l'énergie de la fonctionnelle d'échange local (fonctionnelle de Slater), E_X^{HF} est l'énergie d'échange exact, E_X^{Becke} est l'énergie de la fonctionnelle d'échange de Becke B88,¹⁶ $E_C^{\text{non-local}}$ est l'énergie de la fonctionnelle de corrélation non-locale (LYP par exemple), et E_C^{VWN} est l'énergie de la fonctionnelle de corrélation locale de Vosko, Wilk et Nusair (VWN).²²

La fraction d'échange exact incorporée est de nature non-locale et améliore généralement la qualité des résultats DFT (comme les énergies d'atomisation, les longueurs de liaison et les fréquences de vibration).²³ La fonctionnelle B3LYP,²⁴ la plus populaire de la chimie computationnelle, est l'exemple typique de cette catégorie des fonctionnelles hybrides. Lorsque les fonctionnelles hybrides ont un pourcentage d'échange exacte constant, comme dans le cas de B3LYP, elles sont qualifiées de globale hybride (GH). Par contre, lorsque la fraction exacte dépend de la distance interélectronique, cela définit la catégorie des fonctionnelles hybrides à séparation de portée (RSH, *Range separated hybrid*).^{25,26}

Ces fonctionnelles incorporent généralement jusqu'à 100% d'échange exact dans la partie de la longue portée, tout en utilisant moins de 50% dans la partie de la courte portée. C'est par exemple le cas de la fonctionnelle ω B97X dont la contribution de l'échange exact se limite à 16% pour la courte portée.²⁷ D'autres fonctionnelles hybrides utilisent en revanche l'échange exact exclusivement dans la partie courte portée, conduisant par exemple aux fonctionnelles hybrides à échange criblé (HSE, *Screened-exchange hybrid*). La fonctionnelle HSE06 conserve ainsi 25% d'échange exact dans la composante à courte portée et 0% dans la partie de la longue portée.²⁸

II.3 Les effets relativistes

En chimie quantique, si la vitesse des électrons est considérée suffisamment faible, ils peuvent être traités de manière non relativiste. C'est le cas pour les molécules constituées des éléments des premières périodes du tableau périodique. Quand il s'agit de décrire le comportement des éléments lourds, la vitesse de leurs électrons au voisinage du noyau augmente considérablement et les effets relativistes sont alors non négligeables. Par exemple, en considérant l'absence d'effets, l'or aurait une couleur proche de l'argent et le mercure ne serait pas liquide à température ambiante.^{29,30} Les effets relativistes ne peuvent être décrits à partir de la physique telle que proposée dans l'équation de Schrödinger. La théorie de la relativité restreinte stipule que la vitesse de la lumière ($c = 3.10^8 \text{ m s}^{-1}$) ne peut être dépassée par des particules de masse non-nulle, quelque soit le référentiel choisi. Les effets relativistes

qui affectent les éléments lourds ont en particulier pour origine l'augmentation de masse des électrons proches du noyau. L'augmentation de la masse limite l'accélération du mouvement des électrons qui sont intensément attirés par le noyau ayant une très grande charge positive $+Ze$.

II.3.1 L'équation de Dirac

Formulée en 1928 dans le cadre de sa mécanique quantique relativiste de l'électron, l'équation de Paul Dirac se confond pour une valeur de c infinie (limite non-relativiste) avec l'équation de Schrödinger dépendante du temps.³¹ Elle a pour formulation :

$$i \frac{\partial \psi(r, t)}{\partial t} = (c \boldsymbol{\alpha} \cdot \mathbf{p} + m_0 c^2 \boldsymbol{\beta}' + \hat{V}) \cdot \psi(r, t) \quad (8)$$

avec $\boldsymbol{\alpha}$ et $\boldsymbol{\beta}'$ des matrices de dimension 4 x 4 définies comme :

$$\boldsymbol{\alpha} = \left\{ \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & -i \\ 0 & 0 & i & 0 \\ 0 & -i & 0 & 0 \\ i & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 & 0 \end{pmatrix} \right\} \quad (9)$$

$$\boldsymbol{\beta}' = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -2 & -2 \\ 0 & 0 & -2 & -2 \end{pmatrix} \quad (10)$$

L'utilisation de matrices 4 x 4 dans l'équation de Dirac induit la manipulation d'une fonction d'onde à quatre composantes :

$$\boldsymbol{\psi} = \begin{pmatrix} \psi_1 \\ \psi_2 \\ \psi_3 \\ \psi_4 \end{pmatrix} \quad (11)$$

Les composantes de la fonction d'onde ψ_1 et ψ_3 correspondent au spin α et les composantes ψ_2 et ψ_4 se réfèrent au spin β . Les deux premières composantes ψ_1 et ψ_2 constituent la grande composante, principalement associée à la description des états électroniques, tandis que ψ_3 et ψ_4 constituent la petite composante, principalement associée à la description des états positroniques. Le coût des calculs relativistes à quatre composantes basées sur l'hamiltonien relativiste exact est très important. Afin de le réduire, tout en préservant la précision de la description des effets de la relativité sur la chimie, il est possible d'approximer l'équation de

Dirac par des manipulations mathématiques d'élimination de la petite composante.³² Le quadrivecteur ψ devient un bivecteur :

$$\psi_L = \begin{pmatrix} \psi_\alpha \\ \psi_\beta \end{pmatrix} \quad (12)$$

Dans cette expression, chaque électron est décrit par une fonction vectorielle à deux composantes, une associée au spin α et l'autre au spin β , qui de plus présente une partie réelle et l'autre imaginaire. Cette approche alternative à deux composantes (2c) peut être intégrée dans un formalisme DFT.³³ Dans le cadre de ce travail, les effets relativistes ont été pris en compte notamment *via* des calculs 2c-DFT.³⁴

II.3.2 Les différents types d'effets

Le radium ($Z = 88$) étant un élément lourd, il convient de prendre en compte les effets relativistes dans les modélisations de ses propriétés physico-chimiques. Deux catégories d'effets relativistes peuvent être distinguées : les effets indépendants du spin de l'électron, dits effets scalaires, et les effets dépendants du spin, dont le plus important est le couplage spin-orbite.^{32,35,36} Les premiers sont liés à l'augmentation de la masse des électrons à proximité du noyau, et ils sont d'autant plus important que l'élément considéré est lourd. Les effets relativistes scalaires (sr, *scalar relativistic*) stabilisent de manière générale les orbitales de type *s* et *p* tandis qu'ils déstabilisent les orbitales de type *d* et *f*. Le couplage spin-orbite (SOC, *spin-orbit coupling*) est le couplage du spin de l'électron et du moment cinétique orbitalaire. Ce couplage est la résultante de l'interaction entre le spin de l'électron et le champ magnétique induit par le mouvement relatif du noyau et des autres électrons.³²

II.4 La représentation des électrons

La fonction d'onde électronique peut être développée sur la base de fonctions monoélectroniques, exprimée sous la forme de combinaisons linéaires. Cette section s'attache à la description des bases de fonctions mathématiques permettant la description des fonctions monoélectroniques associées aux différents atomes d'un système moléculaire. La précision des calculs en chimie quantique dépendant fortement de la qualité de ces bases de fonctions.

II.4.1 Les bases de fonctions « correlation consistent »

Les bases de fonctions développées par Dunning et ses collègues sont parmi les bases de fonctions les plus largement utilisées.³⁷ Elles ont été conçues pour faire converger systématiquement les calculs atomiques d'énergie électronique vers la limite à base de fonctions complète (CBS, *complete basis set*) en utilisant des techniques d'extrapolation empiriques.^{9,38} De plus, elles ont été construites pour être adaptées pour les calculs quantiques incluant le traitement de la corrélation électronique et sont qualifiées de « *correlation consistent* ».³⁷ Leur acronyme générique est cc-pVXZ : le caractère p indique la présence systématique de fonctions de polarisation et le caractère X précise le nombre de contractions utilisées pour décrire chaque OA de la valence (X = D pour double zêta, X = T pour triple zêta, X = Q pour quadruple zêta...). L'ajout de fonctions diffuses, qui est important pour une bonne description du nuage électronique à longue distance des noyaux, se traduit par l'ajout d'un préfixe : aug-cc-pVXZ. Ces bases peuvent également être complétées par des fonctions destinées à décrire la polarisation des électrons de cœur sous l'influence de la valence, se traduisant par l'ajout du caractère C au niveau de l'acronyme : cc-pCVXZ. Ces fonctions apportent également la flexibilité nécessaire pour décrire l'éclatement avec le SOC des sous-couches de cœurs, par exemple des orbitales $6p$ du radium en spineurs $6p_{\frac{1}{2}}$ et $6p_{\frac{3}{2}}$. Notons enfin que les bases de fonctions de Dunning peuvent être combinées à des potentiels effectifs de cœur, qui permettent notamment d'éviter un traitement explicite des électrons de cœur et de réduire les temps de calcul.

II.4.2 Potentiels effectifs de cœur relativistes

Dans le processus de la formation de la liaison chimique, les électrons de valences sont essentiellement ceux qui interviennent et les électrons de cœur jouent un rôle mineur. Les influences des électrons de cœur sur les électrons de valence, incluant les effets relativistes initiés dans la région du cœur, peuvent être pris en compte *via* des potentiels effectifs de cœur relativistes (RECP, *relativistic effective core potential*).³²

Les méthodes 2c-DFT peuvent tirer parti des RECP, ce qui va permettre une réduction significative des temps de calcul tout en préservant la précision des résultats. Parmi les potentiels effectifs de cœur, les pseudo-potentiels (PP) cohérents en termes d'énergie permettent une meilleure description de l'atome pour des environnements moléculaires variés.

Ces PP sont ajustés de façon à reproduire les énergies de différents états électroniques des atomes. Dans la région de valence, les pseudo-orbitales issues de calculs avec ces PP sont toutefois très semblables aux orbitales issues d'un calcul tous électrons. La forme des PP utilisés dans le cadre de ce travail est :³⁹

$$\hat{V}(r) = -\frac{Z_{\text{eff}}}{r} + \sum_{klj} B_{lj}^k \exp(-\beta_{lj}^k r^2) \hat{P}_{lj} \quad (13)$$

où Z_{eff} est la charge effective du noyau, l et j sont les nombres quantiques secondaire et de moment angulaire total, respectivement. B et β représentent les paramètres ajustés pour reproduire les énergies atomiques de calculs tous électrons, relativistes en quatre composantes (multiconfigurationnels Dirac-Hartree-Fock).⁴⁰ \hat{P}_{lj} est le projecteur 2c sur l'ensemble de l'espace des fonctions à symétrie angulaire l, j autour du noyau étudié. Une transcription de ces PP en une partie moyennée en spin (AREP, *averaged relativistic effective potential*) et en un opérateur spin-orbite effectif à un électron (SOREP, *spin-orbit relativistic effective potential*) est facilement possible. L'omission de l'opérateur SOREP dans les calculs conduit à une approche relativiste scalaire. Par conséquent, les effets du SOC peuvent être facilement quantifiés par la différence entre un calcul avec l'opérateur SOREP inclus dans le PP et un calcul sans l'opérateur SOREP inclus dans les PP.

II.5 Le modèle de solvation implicite SMD

L'environnement chimique et en particulier un solvant peut être capitale sur le comportement d'une espèce chimique. Lors d'étude en solution, les propriétés mesurées incluent les effets de solvation. Dans la plupart des cas, ces effets ne sont pas négligeables et peuvent se manifester à un point tel qu'ils peuvent même complètement changer le comportement par rapport à un environnement sans solvant (phase gazeuse) dans lequel les seules interactions sont celles entre les espèces étudiées. Pour modéliser la chimie de coordination du radium en solution, il est a priori nécessaire de simuler les effets de la solvation. Parmi une multitude de modèles théoriques de solvation, les modèles implicites de solvant ont été préférés car leurs besoins en ressources informatiques sont modérés.

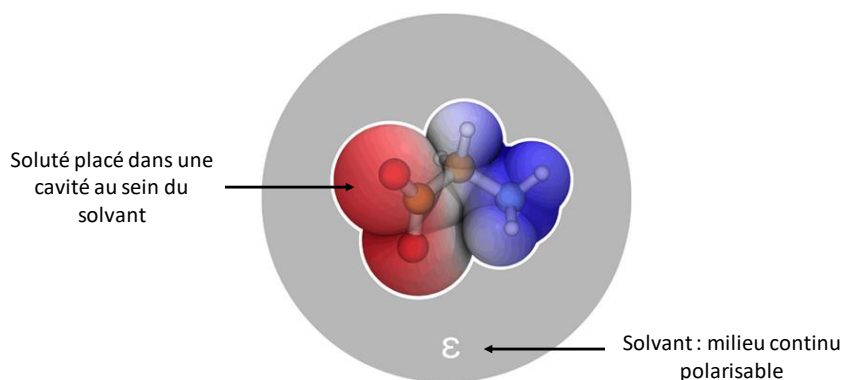


Figure 1. Représentation de solvation implicite.

Un modèle implicite décrit le solvant comme un milieu continu et non pas constitué de petites entités (les molécules de solvant) ; c'est donc un milieu homogène caractérisé par des propriétés macroscopiques et en particulier une constante diélectrique. Dans ce milieu polarisable, le soluté est placé dans une cavité de forme appropriée. Sur chaque atome du soluté est centrée une sphère dont le rayon est quasi proportionnel au rayon de Van Der Waals de l'atome. La cavité du soluté est construite par imbrication de ces sphères atomiques. La nature de l'interaction entre le soluté et le solvant est généralement dominé par un terme électrostatique, par exemple déterminé par la méthode du champ de réaction auto-cohérent (SCRF, *Self-Consistent Reaction Field*).⁹ Le champ électrostatique du solvant, déterminé par sa constante diélectrique, va interagir avec le champ électrostatique généré par la distribution de charge du soluté, qui sera modifié et provoquera à son tour une modification du champ électrostatique du solvant, et ainsi de suite jusqu'à obtenir un état d'équilibre. Des termes de dispersion et de cavitation (pénalité entropique associée au travail de création de la cavité) contribuent également à l'interaction soluté-solvant, mais les modèles implicites sont actuellement incapables de reproduire les interactions spécifiques avec le soluté comme la liaison hydrogène.

Le modèle récent SMD (*Solvation Model based on solute electron Density*)⁴¹ est celui utilisé dans le cadre de ce travail. C'est un modèle de solvation dit universel puisque applicable à tout soluté, chargé ou non, dans la plupart des solvants disponibles. Le modèle SMD estime l'énergie de Gibbs de solvation à partir de deux contributions. La première de nature électrostatique résulte d'un processus SCRF. Celui-ci repose sur une intégration de l'équation de Poisson à la surface de la cavité. La deuxième contribution à l'énergie de Gibbs de solvation résulte d'interactions à courte portée entre le soluté et le solvant, c'est le terme

cavité-dispersion-structure de solvant (CDS). C'est en fait une somme de termes qui sont proportionnels, selon des facteurs de tension superficielle atomique, à la surface accessible au solvant (SASA, *solvent-accessible surface area*). Pour construire la cavité du soluté et la SASA, le modèle SMD utilise des sphères atomiques caractérisés par des rayons de Coulomb préalablement déterminés pour les éléments des premières lignes du tableau périodique.^{41,42}

III. Élaboration d'une méthodologie spécifique à Ra(II)

Cette section aborde les différentes étapes de l'établissement d'une méthodologie calculatoire permettant d'étudier efficacement la chimie de la coordination de Ra(II).

III.1 Détails calculatoires

Pour intégrer les principaux effets relativistes, l'approche 2c-DFT basées sur les équations de Kohn-Sham a été utilisée afin de simuler avec précision les propriétés physico-chimiques des complexes du radium.⁴³ La méthode *Generalized Kohn-Sham* (GKS) dans le programme Gaussian 16⁴⁴ tire parti des RECP pour introduire dans la procédure variationnelle les potentiels relativistes scalaires et, éventuellement, les opérateurs spin-orbite. L'omission de ces derniers conduit à des calculs DFT relativistes scalaires uniquement. Dans le cas des atomes de radium et de baryum, les pseudo-potentiels ECP78MDF et ECP46MDF ont respectivement été utilisés.³⁹ Si les méthodes DFT sont particulièrement attrayantes en raison de la rapidité des calculs, il faut tenir compte des lacunes des approximations de la fonctionnelle de la densité utilisée pour le terme d'échange-corrélation. Il est important de savoir quelles fonctionnelles sont fiables pour étudier les composés du radium. Quinze fonctionnelles DFT récentes ou populaires ont été testées. Cinq étaient des fonctionnelles GH-GGA (B3LYP,²⁴ B3PW91,⁴⁵ mPW3PBE,⁴⁶ PBE0,⁴⁷ et B98⁴⁸), sept étaient des fonctionnelles GH méta-GGA (TPSSH,⁴⁹ τ -HCTHh,⁵⁰ BMK,⁵¹ PW6B95,⁵² M06-2X,⁵³ M08-HX,⁵⁴ et MN15⁵⁵) et trois enfin étaient des fonctionnelles RSH GGA (HSE03,⁵⁶ HSE06,²⁸ et ω B97X²⁷).

Deux jeux de bases de fonctions ont été principalement utilisés. Le premier jeu, ACVDZ de qualité double zêta de valence, combine les bases de fonctions aug-cc-pCVDZ-PP des éléments Ra et Ba,^{57,58} les bases de fonctions aug-cc-pVDZ des éléments O et N, et les bases de fonctions cc-pVDZ pour les autres éléments.^{37,59,60} Le jeu ACVTZ, de qualité triple zêta de valence, combine les bases de fonctions aug-cc-pCVTZ-PP pour les éléments Ra et Ba,^{57,58} les

bases de fonctions aug-cc-pVTZ pour les éléments O et N, et les bases de fonctions cc-pVTZ pour les autres éléments.^{37,59,60} A des fins de comparaison, des calculs *ab initio* supplémentaires ont été effectués en utilisant les jeux de bases de fonctions ACVQZ et ACV5Z, qui sont respectivement les variantes de valence quadruple et quintuple zêta des deux jeux précédents. La méthode CCSD(T) est extrêmement fiable et conduit dans la plupart des cas à des résultats de référence.⁹ Les calculs CCSD(T) menés utilisaient l'approximation des électrons de cœur gelés, avec par exemple les électrons 6s et 6p du radium ou les électrons 1s pour l'oxygène qui ne contribuent pas aux calculs de la corrélation électronique. Pour certains composés étudiés, une estimation de l'énergie CCSD(T) à la limite CBS a été produite en combinant :

- l'énergie Hartree-Fock obtenue à partir de la formule d'extrapolation à trois points de Feller :⁶¹

$$E_X = E_{\text{CBS}} + B e^{-\alpha X} \quad (14)$$

où X est le nombre cardinal des jeux de bases de fonction ; par exemple 3 pour ACVTZ, 4 pour ACVQZ et 5 pour ACV5Z. L'énergie E_{CBS} , les paramètres α et B sont ensuite déterminés à partir de trois énergies HF calculées avec les jeux précédents de bases de fonction.

- l'énergie de corrélation obtenue à partir du schéma d'extrapolation à deux points USTE($x-1, x$) de Varandas et ses collaborateurs :⁶²

$$E_X^{\text{corr}} = E_{\text{CBS}}^{\text{corr}} + \frac{A}{x^3} \quad (15)$$

où x est appelé nombre hiérarchique. Dans le cas de calculs CC, $x = 3,68$ lorsque $X = 4$ et $x = 4,71$ lorsque $X = 5$. Les deux énergies de corrélation issues des calculs CCSD(T) avec les jeux de bases de fonctions ACVQZ et ACV5Z permettent de déterminer à la fois le paramètre A et l'énergie de corrélation $E_{\text{CBS}}^{\text{corr}}$.

L'influence du milieu aqueux a été prise en compte à l'aide du modèle de solvation implicite SMD.⁴¹ Comme d'autres modèles de continuum actuels, le modèle SMD ne dispose pas de paramètres spécifiques au radium pour la construction de la cavité du soluté. La cavité du soluté est une partie importante du modèle, mais cette question sera abordée ultérieurement. Pour chaque composé, l'énergie de Gibbs de solvation est obtenue en retranchant la valeur de l'énergie en phase gazeuse à la valeur de l'énergie en solution. Pour calculer cette dernière, la géométrie du composé a également été optimisée en utilisant le modèle SMD, au niveau de théorie relativiste scalaire. Les optimisations de géométrie en phase gaz sont complétées du

calcul des fréquences harmoniques de vibration, afin de vérifier que la structure obtenue correspond effectivement à un minimum et non pas un état de transition. Notons que dans le cas de composés présentant plusieurs conformères compétitifs, leur énergie de Gibbs est évaluée à l'aide d'une distribution de Boltzmann :

$$G_{\{C\}} = -RT \ln \left(\sum_{i \in \{C\}} \exp(-G_i/RT) \right) \quad (16)$$

où la sommation porte sur tous les conformères du composé C.

III.2 Approche de l'élaboration méthodologique

Il s'agit d'établir une méthodologie de calcul qui soit à la fois efficace, précise et adaptée au cas du radium. Une sélection des méthodes DFT est d'abord effectuée. Elle est guidée par des comparaisons avec des données de référence, provenant soit d'expériences, soit de calculs poussés sur des complexes pertinents de Ra(II). La question du modèle de solvant est ensuite abordée. Les modèles implicites peuvent reproduire avec précision l'influence d'un solvant à condition d'anticiper les ajustements spécifiques aux radioéléments étudiés. La pertinence des paramètres introduits pour les radioéléments sera vérifiée par la comparaison entre les constantes d'équilibre calculées et celles mesurées pour des réactions impliquant une large gamme de ligands (neutres, anioniques, macrocycliques ou non, fonctionnalisés avec des atomes d'oxygène et/ou d'azote). La précision visée sur la valeur des constantes d'équilibre en solution est d'une unité logarithmique (erreur inférieure à 6 kJ mol⁻¹ sur l'échelle d'énergie de Gibbs à 298 K). Enfin, la contribution des effets relativistes sera discutée.

III.2.1 Benchmark sur les paramètres géométriques

Dans cette première section, 15 fonctionnelles DFT populaires ou récentes sont évaluées sur leur capacité à décrire avec précision les géométries d'interaction impliquant Ra²⁺, ou son analogue le plus proche, Ba²⁺, qui est usuellement considéré comme un substitut expérimental pour comprendre la chimie de coordination de Ra(II).⁴ Il est donc important que la méthodologie de calcul prenne cela en compte, c'est-à-dire qu'elle soit également adaptée pour décrire avec précision les propriétés de coordination de Ba(II) en solution. Les structures de référence ont été choisies en fonction de certaines contraintes. La Figure 2 présente les

structures cristallographiques de Ba^{2+} complexé avec un macrocycle qui ont été extraites de la Cambridge Structural Database (CSD).⁶³

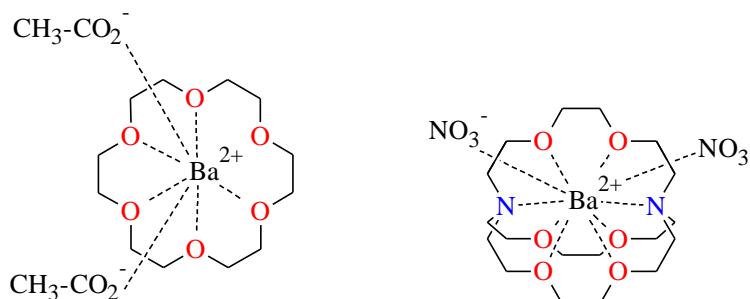


Figure 2. Structures des entrées CSD BIWBAK (à gauche) et AZELOG (à droite).

Ces deux structures révèlent des interactions impliquant des fonctions carboxyliques et des ions nitrates, représentatifs des composés présents dans les échantillons environnementaux ou introduits par les technologies d'extraction actuellement utilisées pour décontaminer en Ra. Les distances d'interaction de référence retenues pour ces deux structures sont présentées sur la Figure 3.

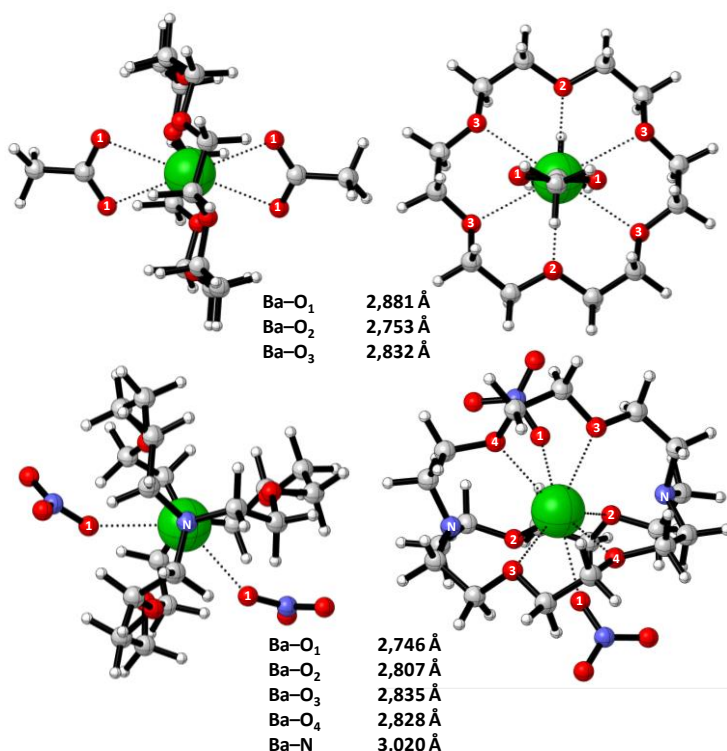


Figure 3. Différentes vues des structures BIWBAK (en haut) et AZELOG (en bas). Les distances d'interaction données ont été moyennées par rapport aux groupes ponctuels de symétrie obtenus par les calculs DFT : C_{2h} pour BIWBAK et C_2 pour AZELOG.

Au moment où ce travail a été réalisé, et contrairement au cas de Ba^{2+} , il n'existait pas pour Ra^{2+} de structures cristallographiques de complexe avec un macrocycle. Par conséquent, les structures de référence de Ra(II) ont été obtenues par des calculs quantiques poussés, c'est-à-dire en utilisant la méthode CCSD(T) au niveau relativiste scalaire. Les ligands sélectionnés sont la molécule d'eau (H_2O) et les anions carbonate (CO_3^{2-}) et sulfate (SO_4^{2-}), compte tenu de leur rôle important dans l'environnement naturel (eaux de surface et eaux souterraines) et de l'affinité particulière du radium pour l'oxygène. Les distances d'interaction entre les atomes de radium et d'oxygène sont présentées dans le Tableau 1. Il convient de noter que la coordination du radium est de 1 dans la structure $[\text{RaH}_2\text{O}]^{2+}$, ce qui correspond à une symétrie C_{2v} , de 2 dans la structure RaCO_3 , ce qui correspond à une symétrie C_{2v} , et de 3 dans la structure RaSO_4 , ce qui correspond à une symétrie C_{3v} (la Figure S1 en annexe pour les structures).

Tableau 1. Structures de référence calculées au niveau de théorie sr-CCSD(T)/ACVTZ : distances d'interaction et symétrie.

| | distance Ra–O (Å) | symétrie |
|-------------------------------|-------------------|-----------------|
| RaCO_3 | 2,376 | C_{2v} |
| RaSO_4 | 2,584 | C_{3v} |
| $[\text{RaH}_2\text{O}]^{2+}$ | 2,690 | C_{2v} |

Les structures des complexes de référence ont été optimisées en utilisant le jeu de bases de fonctions ACVDZ et 15 fonctionnelles DFT, au niveau relativiste scalaire comme pour les calculs CCSD(T). Pour évaluer la précision de chaque fonctionnelle, les distances d'interaction calculées entre le métal (Ra ou Ba) et les hétéroatomes voisins (O ou N) sont comparées aux distances CCSD(T)/ACVTZ et aux distances cristallographiques (BIWBAK et AZELOG). Pour chaque distance, l'erreur absolue est convertie en pourcentage (APE, le Tableau S1 en annexe) et les valeurs moyennes (MAPE) sont calculées dans le Tableau 2 pour (i) toutes les distances d'interaction impliquant Ra, (ii) toutes les distances d'interaction impliquant Ba, ou (iii) en considérant les deux jeux précédents de distances d'interaction.

Tableau 2. Moyennes des erreurs absolues exprimées en pourcentage (MAPE) sur les distances d'interaction (M = Ra, Ba et X = O, N) selon les fonctionnelles DFT utilisées avec le jeu de bases de fonctions ACVDZ.

| fonctionnelles DFT | Ra–O | Ba–X | moyenne |
|--------------------|------|------|---------|
| MN15 | 0,6 | 1,9 | 1,3 |
| HSE03 | 0,7 | 1,8 | 1,3 |
| PBE0 | 0,7 | 1,9 | 1,3 |
| HSE06 | 0,7 | 1,9 | 1,3 |
| PW6B95 | 0,9 | 1,9 | 1,4 |
| mPW3PBE | 0,9 | 2,0 | 1,4 |
| B3PW91 | 1,0 | 2,1 | 1,5 |
| TPSSh | 1,1 | 2,0 | 1,5 |
| BMK | 1,0 | 2,0 | 1,5 |
| M08-HX | 1,3 | 1,8 | 1,5 |
| τ -HCTHhyb | 1,1 | 2,3 | 1,7 |
| B98 | 1,3 | 2,3 | 1,8 |
| M06-2X | 0,8 | 2,8 | 1,8 |
| B3LYP | 1,7 | 2,2 | 1,9 |
| ω B97X | 1,3 | 3,3 | 2,3 |

La valeur moyenne de MAPE (Tableau 2, dernière colonne) se situe entre 1,3% et 2,3%, ce qui montre que toutes les fonctionnelles DFT décrivent avec précision les paramètres géométriques de l'interaction métal-ligand. Si on considère plus spécifiquement les complexes de Ra(II), l'écart entre la plus petite et la plus grande valeur de MAPE est également de l'ordre de 1%. C'est aussi approximativement le cas pour les complexes de Ba(II), mais les valeurs de MAPE sont en moyenne 1,1% plus importantes. On pourrait penser que les complexes de Ra(II) sont mieux décrits, mais la comparaison des structures cristallographiques de Ba(II) avec les structures DFT, qui ne tiennent pas compte de l'environnement cristallin, est quelque peu biaisée. Globalement, les performances des fonctionnelles sélectionnées ne diffèrent pas

significativement les unes des autres et les structures de référence sont bien reproduites, ce qui ne nous permet pas d'être discriminant vis-à-vis des 15 fonctionnelles DFT évaluées.

Cependant, il s'avère que les fonctionnelles ω B97X et M06-2X entraînent une modification de la coordination du baryum (de 10 à 12) lors de l'optimisation de la géométrie AZELOG. Ce changement de coordination est illustré par la Figure S2 (en annexe) où deux oxygènes de NO_3^- sont désormais en interaction avec Ba^{2+} . Cela explique en partie les valeurs de MAPE plus élevées pour ces fonctionnelles. Notons qu'avec le jeu de bases de fonctions ACVTZ et pour la fonctionnelles ω B97X, on n'observe plus ce changement de coordination. On peut s'attendre à une certaine amélioration si elles sont utilisées conjointement à des bases de fonctions plus complètes. Ceci a été quantifiée pour les fonctionnelles ayant les MAPE les plus élevés, B3LYP et ω B97X, en réoptimisant les géométries des complexes de Ra(II) avec le jeu de bases de fonctions ACVTZ.

Tableau 3. Moyennes des erreurs absolues exprimées en pourcentage (MAPE) sur les distances d'interaction calculées dans les complexes de Ra(II), en utilisant les jeux de bases de fonctions ACVDZ et ACVTZ

| fonctionnelles DFT | Ra–O | |
|--------------------|-------|-------|
| | ACVDZ | ACVTZ |
| MN15 | 0,6 | 0,7 |
| PBE0 | 0,7 | 0,7 |
| PW6B95 | 0,9 | 0,5 |
| M08-HX | 1,3 | 0,2 |
| B3LYP | 1,7 | 0,4 |
| ω B97X | 1,3 | 0,1 |

Les résultats obtenus avec les jeux de bases de fonctions ACVDZ et ACVTZ peuvent être comparés à partir des données présentées dans le Tableau 3. Ces résultats montrent une nette amélioration : MAPE est au maximum de 0,4% pour B3LYP et ω B97X. Ces fonctionnelles, ainsi que M08-HX, peuvent nécessiter des bases de fonctions de qualité triple zêta de valence pour une description optimale des géométries d'interaction. En ce qui concerne MN15, PBE0 et PW6B95, qui figuraient jusqu'à présent parmi les fonctionnelles DFT les plus performantes, la comparaison entre les résultats ACVDZ et ACVTZ (Tableau 3) ne montre pas

d'améliorations systématiques. La valeur de MAPE augmente légèrement pour MN15 (+0,1%) et reste inchangée pour PBE0. Globalement, le jeu de bases de fonctions ACVTZ ne conduit pas à des améliorations significatives des distances d'interaction, au prix d'un temps de calcul beaucoup plus élevé. Les calculs ACVDZ conduisent déjà à des structures précises.

III.2.2 Benchmark sur les énergies d'interaction

Le benchmark sur les géométries d'interaction n'étant pas discriminant pour les 15 fonctionnelles DFT étudiées, celles-ci sont également évaluées sur leur capacité à décrire avec précision les énergies d'interaction. Ces dernières correspondent à des réactions de complexation entre Ra^{2+} ou Ba^{2+} et les ligands modèles précédents : SO_4^{2-} , CO_3^{2-} et H_2O . Il convient de noter que ces fonctionnelles DFT ne sont pas censées prédire les énergies d'interaction exactes avec une grande précision. Nous nous concentrons plutôt sur leur capacité à décrire l'évolution relative des énergies d'interaction dans une série de complexes. Afin de bénéficier d'une élimination (partielle) d'erreurs systématiques dans les calculs des contributions de la corrélation électronique et des effets relativistes aux interactions métal-ligand, des réactions de type isodesmique ont été considérées. Dans un premier temps, nous avons étudié une réaction d'échange de ligands de même charge :



Cette catégorie de réactions est particulièrement pertinente lorsque l'on souhaite comparer l'affinité d'un métal vis-à-vis de différents ligands ou d'agents chélatants. Nous avons également examiné une deuxième catégorie de réactions, celle de la transmétallation, où les métaux sont échangés pour quantifier la sélectivité d'un ligand ou d'un agent chélatant. Ici, nous nous sommes concentrés sur la compétition entre Ra^{2+} et son substitut non radioactif, Ba^{2+} :



Les énergies de référence présentées pour les réactions (a-d) ont été déterminées au niveau de théorie sr-CCSD(T)/CBS (le Tableau S2 en annexe), sur la base de géométries préalablement optimisées au niveau de théorie sr-CCSD(T)/ACVTZ. Ensuite, les énergies de réaction calculées par chaque fonctionnelle DFT et les deux jeux de bases de fonctions (ACVDZ et ACVTZ) ont été obtenues en utilisant les géométries sr-DFT/ACVDZ précédentes. Pour chaque

réaction, l'erreur absolue sur l'énergie de réaction est exprimée en pourcentage (APE, le Tableau S3 en annexe), et la valeur moyenne (MAPE) est présentée dans le Tableau 4 pour chaque fonctionnelle. Les valeurs de MAPE sont plus importantes et plus dispersées que celles pour le benchmark sur les géométries. Par exemple, les valeurs de MAPE varient entre 4,6% (BMK) et 18,2% (B3LYP) lors de l'utilisation du jeu de bases de fonctions ACVDZ. Les énergies d'interaction apparaissent donc comme un critère plus discriminant dans le choix de la fonctionnelle DFT. Avec le jeu de bases de fonctions ACVDZ, les valeurs de MAPE sont donc toujours supérieures à 4%. Une amélioration significative est observée quand les énergies sont recalculées en utilisant le jeu de bases de fonctions ACVTZ : les valeurs de MAPE sont réduites en moyenne de 3,5 points. En outre, quatre des 15 fonctionnelles étudiées donnent maintenant des valeurs de MAPE inférieures à 4% : ω B97X, M08-HX, MN15 et PW6B95. Ces dernières semblent donc les plus précises pour décrire les énergies d'interaction.

Tableau 4. Valeurs de MAPE pour les énergies d'interaction calculées avec les fonctionnelles DFT et les deux jeux de bases de fonctions.

| fonctionnelles DFT | bases de fonctions | |
|--------------------|--------------------|-------|
| | ACVDZ | ACVTZ |
| ω B97X | 7,0 | 1,4 |
| M08-HX | 4,9 | 2,7 |
| MN15 | 8,6 | 3,5 |
| PW6B95 | 9,2 | 3,9 |
| M06-2X | 5,4 | 6,8 |
| TPSSH | 12,4 | 7,2 |
| PBE0 | 11,7 | 7,5 |
| HSE06 | 11,8 | 7,6 |
| B98 | 12,4 | 8,1 |
| HSE03 | 12,4 | 8,3 |
| τ -HCTHhyb | 13,3 | 8,3 |
| B3PW91 | 13,2 | 8,5 |
| mPW3PBE | 13,3 | 8,7 |
| B3LYP | 18,2 | 10,1 |
| BMK | 4,6 | 13,9 |

Si la fonctionnelle ω B97X semble particulièrement précise (plus petit MAPE, 1,4%), il n'en va pas de même pour les deux autres fonctionnelles RSH GGA, HSE06 et HSE03 (MAPE respectivement de 7,6% et 8,3%). On peut constater que la première s'appuie à 100% sur l'échange exact dans la limite de la longue portée, alors que le taux d'échange exact tombe à 0% dans la composante longue portée des fonctionnelles HSE. En outre, les cinq meilleures fonctionnelles suivantes sont des GH méta-GGA présentant en général des fractions élevées d'échange exact (par exemple, 52% pour M08-HX et 44% pour MN15). Toutefois, la quatrième fonctionnelle PW6B95 (MAPE de 3,9%) présente une fraction d'échange exact de seulement 28%. Toutes les fonctionnelles GH GGA étudiées donnent des valeurs de MAPE relativement élevées, la fonctionnelle PBE0 étant la mieux classée dans cette catégorie (MAPE de 7,5%).

Il convient de noter que les fonctionnelles GH méta-GGA M06-2X et BMK, dont la fraction d'échange exacte est supérieure à 42%, donnent d'assez bons résultats avec le jeu de bases de fonctions ACVDZ (MAPE de 5,4% et 4,6%, respectivement). Elles constitueraient une alternative intéressante à ω B97X, M08-HX, MN15 et PW6B95 pour l'étude des interactions avec des agents chélatants de grande taille, lorsque l'utilisation des bases de fonctions de qualité double zêta est inévitable.

Les fonctionnelles ω B97X, M08-HX, MN15 et PW6B95 représentent le meilleur compromis, si les énergies d'interaction sont calculées en utilisant le jeu de bases de fonctions ACVTZ sur des géométries optimisées avec le jeu de bases de fonctions ACVDZ.

III.3 Évaluation du modèle de solvant

L'étape suivante vers l'achèvement de la méthodologie de calcul consiste à s'atteler à la description des effets du solvant. L'approche la plus économique pour simuler l'influence d'un solvant est probablement d'utiliser un modèle de continuum. Dans cette catégorie, le modèle SMD a été construit pour prédire avec précision les énergies de solvation de solutés neutres ou ioniques dans une large gamme de solvants.⁴¹ Toutefois, cet avantage est conditionné par l'existence de paramètres pour le soluté spécifiquement adaptés à la représentation de la limite soluté-solvant. Dans le modèle de solvation SMD, chaque élément a un rayon de Coulomb défini, c'est-à-dire un rayon définissant une sphère qui, combinée aux sphères analogues des autres éléments constituant le soluté, forme la cavité du soluté dans le solvant. Mais pour les éléments lourds tels que le radium, aucun rayon de Coulomb n'a été défini lorsque le modèle SMD a été originellement paramétré. Il convient de noter que la situation est similaire pour

d'autres modèles de continuum populaires en chimie quantique. La capacité de ces modèles à simuler l'influence des solvants sur les composés de Ra(II) est donc remise en question.

III.3.1 Détermination d'une cavité pour Ba

Afin de déterminer le rayon de cavité de Ra, pour lequel les données expérimentales comme l'énergie de Gibbs de solvation de Ra^{2+} est peu fiable,^{64,65} nous avons considéré dans un premier temps son homologue froid, le baryum, car nous disposons de données expérimentales plus fiables. Par exemple, plusieurs valeurs cohérentes de l'énergie de Gibbs de solvation en phase aqueuse ont été rapportées pour Ba^{2+} : $-1354,9 \text{ kJ mol}^{-1}$,⁶⁴ $-1359,6 \text{ kJ mol}^{-1}$,⁶⁶ et $-1359,6 \text{ kJ mol}^{-1}$.⁶⁵ Notons que ces valeurs sont ajustées selon les conventions utilisées dans le modèle SMD, c'est-à-dire (i) une température de 298,15 K et un état standard de gaz idéal à la concentration de 1 mol L^{-1} se dissolvant comme soluté d'une solution diluée idéale à la concentration de 1 mol L^{-1} , et (ii) les énergies absolues de solvation utilisent la valeur de l'énergie de Gibbs de solvation du proton (H^+) établie par Tissandier *et al.*, $\Delta G_{\text{sol}}^*(H^+) = -1104,5 \pm 0,3 \text{ kJ mol}^{-1}$.⁶⁷ Pour un cation alcalino-terreux, il vient alors :

$$\Delta G_{\text{sol}}^*(M^{2+}) = \Delta G_{\text{sol}}^{*,\text{con}}(M^{2+}) + n\Delta G_{\text{sol}}^*(H^+) - \Delta G^{0 \rightarrow *}$$
 (17)

où $\Delta G_{\text{sol}}^{*,\text{con}}(M^{2+})$ correspond à l'énergie libre de solvation conventionnelle de Ba^{2+} , $n = 2$ correspond au nombre de charge de l'ion et $\Delta G^{0 \rightarrow *} = RT \ln 24,4655$, soit $7,9 \text{ kJ mol}^{-1}$. Ce dernier terme correspond au changement d'état standard d'une pression de 1 atm en phase gazeuse à une concentration de 1 mol L^{-1} en phase aqueuse.

Le modèle SMD a ensuite été testé sur sa capacité à calculer l'énergie de solvation aqueuse de Ba^{2+} , conformément à la recommandation selon laquelle tout ion contenant trois atomes ou moins doit être agrégé avec une molécule d'eau (voir réf. 41). L'énergie libre de solvation pour Ba^{2+} est alors déterminée à partir du cycle thermodynamique ci-dessous :

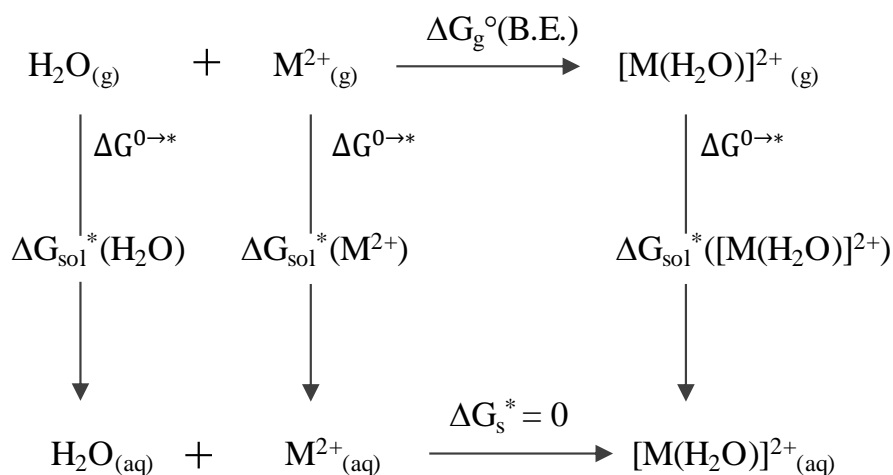


Schéma 1. Cycle de Hess utilisé pour calculer l'énergie de Gibbs d'un cation alcalino-terreux.

Dans le cas où $M = \text{Ba}$, il vient :

$$\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ba}^{2+}) = \Delta G_{\text{sol}}^*([\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})]^{2+}) + \Delta G_{\text{g}}^{\circ}(\text{B.E.}) - \Delta G_{\text{sol}}^*(\text{H}_2\text{O}) - \Delta G^{0 \rightarrow *} - RT \ln 55,34 \quad (18)$$

Les trois derniers termes ne nécessitent aucune modélisation,⁶⁸ avec $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{H}_2\text{O})$ l'énergie libre de solvation de l'eau ($-26,5 \text{ kJ mol}^{-1}$) et le terme correctif de la concentration en eau ($55,34 \text{ mol L}^{-1}$). Inversement, des calculs sr-DFT/ACVDZ ont été effectués pour déterminer $\Delta G_{\text{sol}}^*([\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})]^{2+})$ et $\Delta G_{\text{g}}^{\circ}(\text{B.E.})$, c'est-à-dire respectivement l'énergie libre de solvation de l'agrégat entre Ba^{2+} et une molécule d'eau, et son énergie libre de liaison en phase gaz. Les géométries ont été optimisées à la fois en phase gaz et au sein du modèle SMD pour calculer $\Delta G_{\text{sol}}^*([\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})]^{2+})$, et, sur les géométries en phase gaz, des calculs d'énergie ont été fait en 2c-DFT/ACVTZ pour améliorer la valeur $\Delta G_{\text{g}}^{\circ}(\text{B.E.})$. Les énergies libres de solvation de Ba^{2+} obtenues avec les quatre fonctionnelles les plus performantes sont présentées dans le Tableau 5.

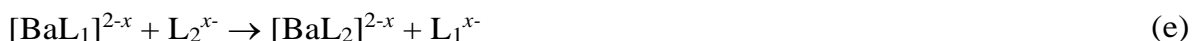
Tableau 5. Energies libres de Gibbs (en kJ mol⁻¹) calculées pour la solvation de Ba²⁺ en phase aqueuse en utilisant le modèle SMD.

| fonctionnelles DFT | rayon de Coulomb de Ba | | | | |
|--------------------|------------------------|---------|---------|---------|-------------------|
| | 2,030 Å | 2,040 Å | 2,045 Å | 2,050 Å | valeur par défaut |
| ωB97X | -1368,4 | -1362,2 | -1359,1 | -1356,0 | -1501,1 |
| M08-HX | -1367,4 | -1361,2 | -1358,1 | -1355,1 | -1501,2 |
| MN15 | -1371,5 | -1365,2 | -1362,1 | -1359,1 | -1505,0 |
| PW6B95 | -1365,3 | -1359,0 | -1356,0 | -1352,9 | -1499,7 |
| moyenne | -1368,1 | -1361,9 | -1358,8 | -1355,8 | -1501,7 |

Avec les rayons de Coulomb par défaut du baryum, les valeurs $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ba}^{2+})$ varient de -1500 à -1505 kJ mol⁻¹. L'écart par rapport à la moyenne des valeurs expérimentales, -1358 kJ mol⁻¹, est supérieur à 140 kJ mol⁻¹. Evidemment cela n'est pas du tout satisfaisant, et nous proposons d'ajuster un rayon de Coulomb spécifique au baryum. Les résultats obtenus avec quatre rayons alternatifs sont présentés dans le Tableau 5. La valeur de $r_{\text{Ba}} = 2,045 \text{ Å}$ reproduit le mieux les valeurs expérimentales de $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ba}^{2+})$ pour les 4 fonctionnelles DFT, puisqu'elle donne une énergie libre de solvation moyenne de -1358,8 kJ mol⁻¹. L'écart-type entre les valeurs calculées, 2,5 kJ mol⁻¹, est similaire à celui entre les valeurs expérimentales, 2,7 kJ mol⁻¹. Cependant, l'utilité de ce rayon de Coulomb pour Ba doit être vérifiée.

III.3.2 Validation de la cavité de Ba

L'approche adoptée afin de valider le rayon ajusté de cavité de Ba est la comparaison entre des constantes d'équilibre expérimentales et calculées en solution aqueuse. L'intérêt d'étudier les réactions d'échange de ligands ayant mêmes charges a été abordé au paragraphe II.2.2 :



L'anion sulfate est sélectionné pour L₁, et on étudie le ligand oxalate (C₂O₄²⁻) comme L₂ dont la complexation avec Ba²⁺ a été étudiée expérimentalement dans les mêmes conditions que pour SO₄²⁻.⁶⁹ Il est donc possible, à partir des constantes de formation respectives, d'avoir une

estimation expérimentale précise de la constante d'équilibre $K_{\text{éch}}$ pour la réaction (e) à partir de l'équation suivante :

$$\log K_{\text{éch}} = \log K_2 - \log K_1 \quad (19)$$

où K_1 et K_2 sont ici les constantes de formation de BaSO_4 et BaC_2CO_4 , respectivement.

En ce qui concerne la modélisation moléculaire, $K_{\text{éch}}$ est calculée à partir de l'énergie libre de réaction en solution, ΔG_s^* , qui est à son tour obtenue à partir d'un cycle thermodynamique impliquant cette même réaction en phase gazeuse et les étapes de solvation des espèces impliquées. Des calculs sr-DFT/ACVDZ ont été effectués pour déterminer les géométries et les fréquences de vibrations de chaque espèce en phase gazeuse, puis les énergies électroniques à ces géométries ont été recalculées au niveau de théorie 2c-DFT/ACVTZ, afin de calculer l'énergie libre de réaction en phase gazeuse, ΔG_g° . Les énergies libres de solvation ΔG_{sol}^* ont été obtenues à partir d'optimisations de géométrie en sr-DFT/ACVDZ avec le modèle de solvant SMD. Cependant, selon la publication originale du modèle SMD,⁴¹ les ligands tels que SO_4^{2-} et $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ (un ou plusieurs atomes d'oxygène portant une charge atomique partielle plus négative que la charge de l'oxygène dans l'eau) doivent être agrégés avec une ou plusieurs molécules d'eau. ΔG_s^* est donc déterminé à l'aide du cycle thermodynamique présenté dans le schéma 2, où n et m sont les nombres de molécules d'eau utilisées pour l'hydratation explicite des complexes de Ba(II) et des ligands libres, respectivement.

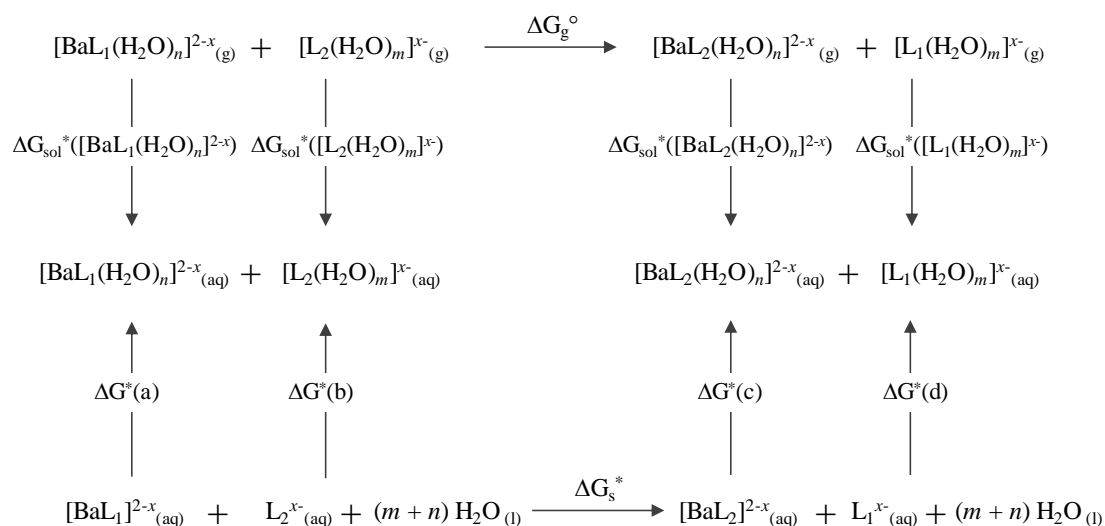


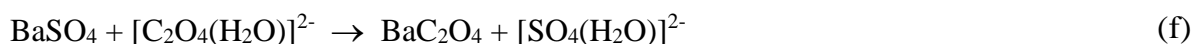
Schéma 2. Cycle de Hess utilisé pour calculer l'énergie de Gibbs de la réaction (e) avec des molécules de solvant traitées explicitement.

Comme expliqué ailleurs,⁶⁸ les termes $\Delta G^*(i)$, avec $i = a, b, c$ et d , correspondent à la formation d'agrégats solvatés dans l'eau liquide et sont tous nuls. Il s'en suit :

$$\Delta G_s^* = \Delta G_g^* + \Delta G_{sol}^*([BaL_2(H_2O)_n]^{2-x}) + \Delta G_{sol}^*([L_1(H_2O)_m]^{x-}) - \Delta G_{sol}^*([BaL_1(H_2O)_n]^{2-x}) - \Delta G_{sol}^*([L_2(H_2O)_m]^{x-}) \quad (20)$$

En procédant ainsi, l'estimation de ΔG_s^* bénéficie d'annulations partielles d'erreurs systématiques dans les calculs sur les espèces à gauche et à droite de la réaction (e). Par exemple, (i) les erreurs sur la contribution entropique à l'énergie de Gibbs diffèrent selon que l'on étudie un ligand ou son complexe (présence de modes vibrationnels mous), et (ii) le modèle SMD est systématiquement plus précis pour les solutés neutres que pour les solutés chargés.⁴¹ En outre, plus les ligands L_1 et L_2 sont similaires, mieux les erreurs sont compensées.

Dans une première approche, les anions sont agrégés à une molécule d'eau ($m = 1$), soit :



Cependant, la molécule d'eau interagit quelque peu différemment entre les atomes d'oxygène du sulfate et ceux de l'oxalate de part et d'autre de la réaction d'échange (f), ce qui entraîne un biais dans le calcul de l'énergie de Gibbs ΔG_s^* . En effet, en ajoutant la molécule d'eau sur l'anion oxalate à gauche de la réaction (f), l'hydrogène de la molécule d'eau interagit avec l'atome d'oxygène sp^2 de la fonction carboxylique alors qu'à droite, l'interaction se fait avec l'atome d'oxygène relié à un soufre. La nature différente de ces interactions (Figure 4) entraîne une contribution énergétique non similaire et par conséquent l'erreur n'est pas bien compensée.

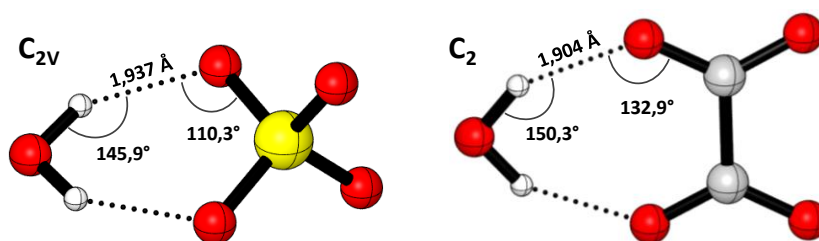
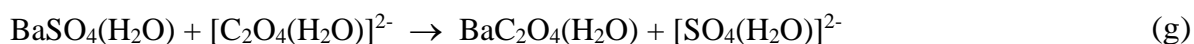


Figure 4. Structure calculée la plus stable au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour les espèces $[SO_4(H_2O)]^{2-}$ (à gauche) et $[C_2O_4(H_2O)]^{2-}$ (à droite).

Le déséquilibre occasionné peut être partiellement compensée en agrégeant chaque complexe de Ba(II) avec une molécule d'eau ($n = 1$) :



Comme il est visible sur la Figure 5, on retrouve pour les complexes de Ba(II) des interactions avec la molécule d'eau du même type que celles présentés sur la Figure 4. De plus, le même type d'interaction entre la molécule d'eau et le métal sur une des structures du complexe $\text{BaSO}_4(\text{H}_2\text{O})$ (à gauche de la réaction (g)) est également retrouvé sur une des structures du complexe $\text{BaC}_2\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})$ (à droite de la réaction (g)). Ainsi les approximations dans le traitement des interactions spécifiques entre les solutés et les molécules de solvant de la première couche de solvation (liaisons hydrogène) peuvent être compensées avec cette approche.

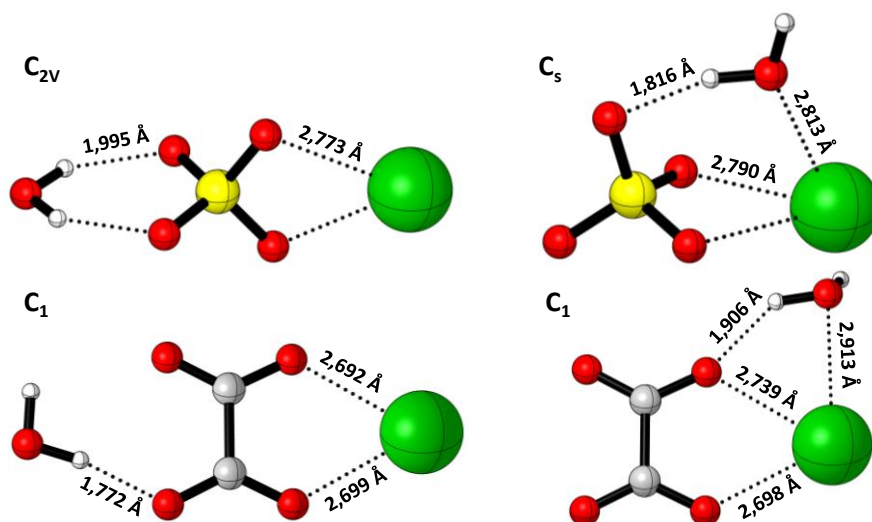


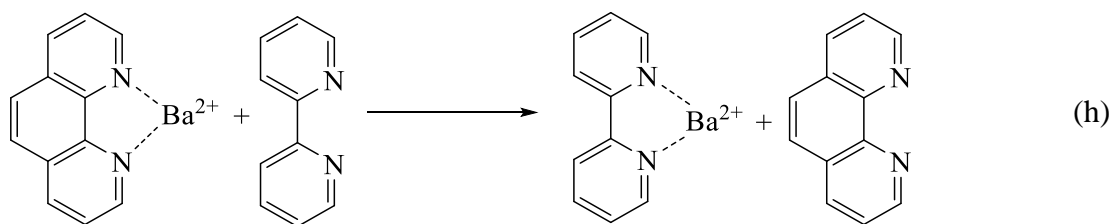
Figure 5. Structures calculées les plus stables au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour les complexes $\text{BaSO}_4(\text{H}_2\text{O})$ (en haut) et $\text{BaC}_2\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})$ (en bas).

Tableau 6. Valeurs calculées du $\log K_{\text{éch}}$ pour la réaction d'échange (g), en utilisant le modèle implicite SMD ($r_{\text{Ba}} = 2,045 \text{ Å}$) et une sélection de fonctionnelles DFT

| | $\text{L}_1 = \text{SO}_4^{2-},$ $\text{L}_2 = \text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ | $\text{L}_1 = 1,10\text{-phenanthroline},$ $\text{L}_2 = 2,2'\text{-bipyridine}$ |
|---------------------|--|---|
| exp. | -0,08 ⁶⁹ | -0,81 ± 0,10 ⁷⁰ |
| ωB97X | 0,26 | -1,08 |
| M08-HX | 0,88 | -0,98 |
| MN15 | 0,67 | -1,04 |

Le Tableau 6 présente les valeurs de la constante d'équilibre $K_{\text{éch}}$ déterminées avec trois fonctionnelles DFT, ainsi que la valeur expérimentale. L'écart entre les valeurs calculées de $\log K_{\text{éch}}$ et la valeur expérimentale est satisfaisant : l'écart le plus faible est de 0,34 avec la fonctionnelle ω B97X, et l'écart moyen est de 0,68. Il est à noter qu'une meilleure description des interactions spécifiques soluté-solvant, par exemple en traitant explicitement une deuxième molécule d'eau de la première couche de solvation, devrait améliorer l'accord avec l'expérience (les structures d'interaction avec deux molécules d'eau explicites sur les Figures S3 et S4 en annexe). Par exemple, la déviation à la valeur expérimentale diminue avec la fonctionnelle MN15 de 0,75 à 0,45 lorsque $m = 2$ et $n = 2$. Ces premiers résultats valident le choix de la valeur ajustée de 2,045 Å pour r_{Ba} .

Une deuxième tentative de validation est proposée en examinant les données du Tableau 6, c'est-à-dire la comparaison entre les constantes calculées et expérimentales de la réaction d'échange entre deux ligands azotés neutres :



Les constantes d'équilibre pour la complexation de Ba^{2+} avec la 1,10-phénanthroline et la 2,2'-bipyridine ont été mesurées dans les mêmes conditions (298 K, force ionique de 0,25 M),⁷⁰ permettant une estimation précise de la constante de la réaction d'échange : $\log K_{\text{éch}} = -0,81 \pm 0,10$. La valeur moyenne obtenue à partir des calculs DFT est de -1,03, soit un écart de seulement 0,22. Bien que le modèle SMD ne nécessite pas l'ajout de molécules de solvant aux espèces impliquées dans cette réaction (pas d'ion composé de quelques atomes et pas d'atomes d'oxygène portant une charge partielle significative), la prise en compte d'interactions spécifiques entre les complexes chargés de Ba(II) et une molécule d'eau ($m = 0$ et $n = 1$) peut améliorer l'accord avec l'expérience. Les structures calculées avec la fonction MN15 pour les espèces les plus stables sont présentées sur la Figure 6.

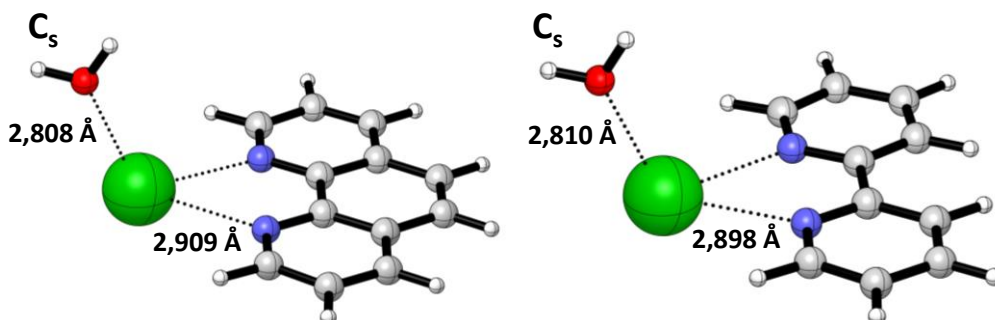


Figure 6. Structure calculée la plus stable au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour l'interaction d'une molécule d'eau et les complexes de Ba(II) avec la 1,10-phénantroline (à gauche) et le 2,2'-bipyridine (à droite).

La valeur du $\log K_{\text{éch}}$ passe alors de -1,04 à -0,93. Ainsi, la pertinence du modèle SMD pour aider à prédire les constantes d'équilibre est confirmée dans le cas des métaux lourds, à condition que des rayons de Coulomb spécifiques soient disponibles.

III.3.3 Détermination d'une cavité pour Ra

La description précise de la chimie de coordination de Ra(II) en solution nécessite donc la détermination d'un rayon de Coulomb optimal r_{Ra} , cohérent au modèle SMD. Cependant, cela ne peut pas être fait de la même manière qu'avec le baryum car il n'existe pas de consensus sur l'énergie libre de solvation de Ra^{2+} en phase aqueuse. Certains auteurs proposent une valeur pour $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ra}^{2+})$ quasi égale à celle de $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ba}^{2+})$,^{64,65} tandis que les données de R. M. Noyes conduisent à une valeur nettement plus faible pour $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ra}^{2+})$, de 34,7 kJ mol⁻¹.⁷¹ Dans ce travail, la valeur de r_{Ra} va être ajustée sur la base d'un ensemble homogène de constantes de complexation obtenues de manière expérimentale. Matyskin *et al.* ont récemment étudié les interactions avec l'hydroxyde et l'acide éthylènediaminetétraacétique (EDTA), fournissant des constantes de complexation à une force ionique nulle et à 25°C.^{72,73} Les expériences ayant été réalisées avec Ra^{2+} et Ba^{2+} , nous pouvons recourir à des réactions d'échange entre les deux métaux afin de bénéficier de mécanismes de compensation d'erreurs dans les calculs, comme nous l'avons vu précédemment. Le cycle thermodynamique utilisé pour calculer l'énergie de Gibbs de chaque réaction d'échange en solution aqueuse est présenté sur le schéma 2, où $\text{L} = \text{HO}^-$ ou EDTA^{4-} .

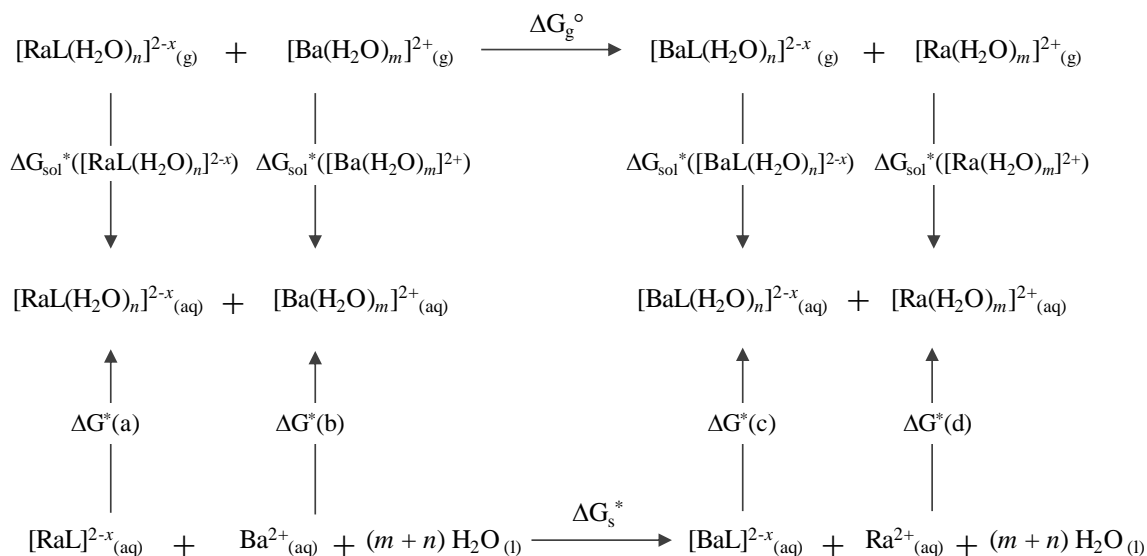


Schéma 3. Cycle de Hess utilisé pour calculer l'énergie de Gibbs des réactions d'échange entre Ra^{2+} et Ba^{2+} avec des molécules de solvant traitées explicitement.

Il s'ensuit :

$$\begin{aligned}
 \Delta G_s^* = & \Delta G_g^\circ + \Delta G_{\text{sol}}^*([\text{BaL}(\text{H}_2\text{O})_n]^{2-x}) + \Delta G_{\text{sol}}^*([\text{Ra}(\text{H}_2\text{O})_m]^{2+}) \\
 & - \Delta G_{\text{sol}}^*([\text{RaL}(\text{H}_2\text{O})_n]^{2-x}) - \Delta G_{\text{sol}}^*([\text{Ba}(\text{H}_2\text{O})_m]^{2+})
 \end{aligned} \quad (21)$$

Des calculs sr-DFT/ACVDZ ont été effectués pour déterminer les géométries et les fréquences de vibration de chaque espèce en phase gazeuse, puis les énergies électroniques à ces géométries ont été recalculées au niveau de théorie 2c-DFT/ACVTZ, afin de calculer l'énergie libre de réaction en phase gazeuse, ΔG_g° . Les énergies libres de solvation ΔG_{sol}^* ont été obtenues à partir d'optimisations de géométrie en sr-DFT/ACVDZ, en utilisant dans le modèle SMD les rayons de Coulomb $r_{\text{Ba}} = 2,045 \text{ \AA}$ et quatre valeurs différentes de r_{Ra} . Conformément aux directives d'utilisation du modèle SMD, toutes les espèces ont été agrégées à une molécule d'eau pour la réaction où $\text{L} = \text{HO}^-$, c'est-à-dire $m = 1$ et $n = 1$:



Les structures calculées avec la fonctionnelle MN15 pour les complexes métalliques les plus stables sont présentées sur la Figure 7.

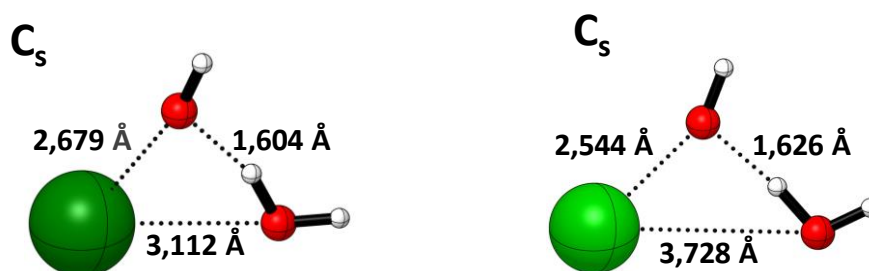


Figure 7. Structure calculée la plus stable au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour les complexes $[\text{RaOH}(\text{H}_2\text{O})]^+$ (à gauche) et $[\text{BaOH}(\text{H}_2\text{O})]^+$ (à droite).

De même, toutes les espèces ont été agrégées avec une molécule d'eau dans le cas où $\text{L} = \text{EDTA}^{4-}$ ($m = 1$ et $n = 1$). Dans les conditions expérimentales, il faut noter que les cations Na^+ étaient présents en quantité importante dans la solution pour fixer les forces ioniques. L'ion Na^+ interagissant également avec EDTA^{4-} ,⁷² cela nous a conduit à considérer également un cation de Na^+ dans l'environnement des complexes formés par l' EDTA^{4-} :



Les structures les plus stables obtenues après optimisation en solution aqueuse sont présentées sur la Figure 8. De manière générale, la sphère de coordination de Ra^{2+} ou Ba^{2+} comprend 6 atomes donneurs (N_2O_4) de l' EDTA^{4-} , c'est-à-dire un seul oxygène pour chacune des fonctions carboxyliques et les deux azotes sont en interaction avec le métal. Les structures les plus stables des complexes de $\text{Ra}(\text{II})$ et de $\text{Ba}(\text{II})$, qui sont présentées sur la Figure 8, représentent plus de 90% de la distribution de Boltzmann pour l'ensemble des structures étudiées. On observe une interaction de la molécule d'eau à la fois avec un oxygène de la fonction carboxylique et avec Na^+ , qui lui-même interagit avec deux fonctions carboxyliques de l' EDTA^{4-} . Il est à noter que d'autres cas de figure existent, cependant ces structures sont moins stables (la Figure S5 en annexe).

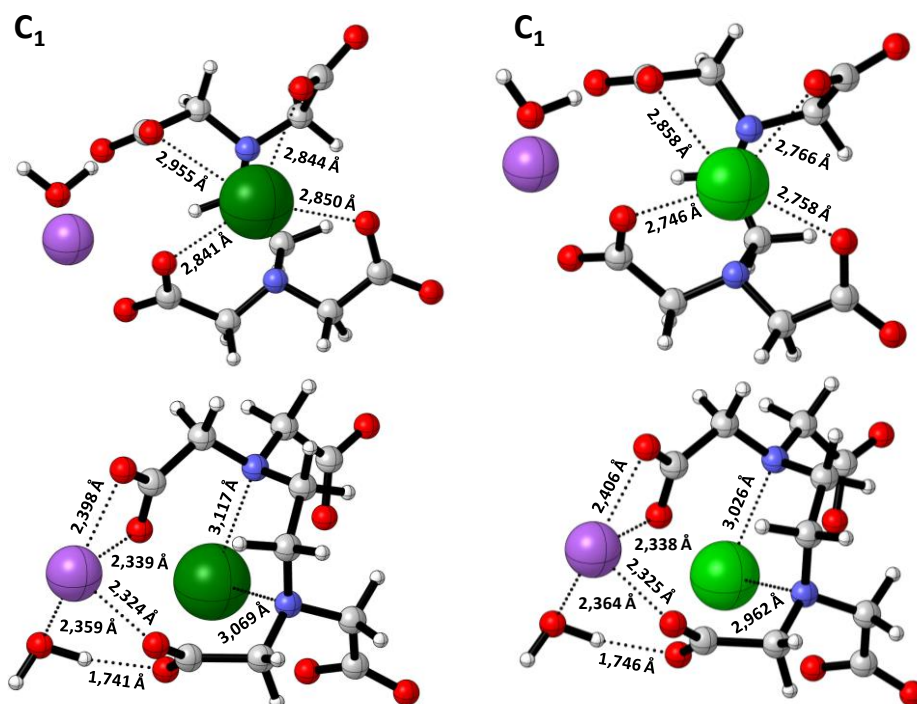


Figure 8. Structure calculée la plus stable au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour les complexes $[\text{RaEDTA}(\text{H}_2\text{O})\text{Na}]^+$ (à gauche, deux vues) et $[\text{BaEDTA}(\text{H}_2\text{O})\text{Na}]^+$ (à droite, deux vues).

Tableau 7. Valeurs calculées de $\log K_{\text{éch}}$ pour les réactions d'échange entre Ra^{2+} et Ba^{2+} , en utilisant le modèle SMD ($r_{\text{Ba}} = 2,045 \text{ \AA}$) et une sélection de fonctionnelles DFT

| fonctionnelles DFT | | rayon de Coulomb de Ra | | | |
|------------------------|---------------------|------------------------|---------|---------|---------|
| | | 2,115 Å | 2,110 Å | 2,105 Å | 2,100 Å |
| L = HO^- | ωB97X | 0,19 | 0,26 | -0,19 | -0,14 |
| exp. ⁷³ | M08-HX | -0,58 | -0,50 | -0,43 | -0,36 |
| 0,00 ± 0,40 | MN15 | -0,26 | -0,18 | -0,11 | -0,04 |
| | PW6B95 | -0,16 | -0,10 | -0,04 | 0,03 |
| L = EDTA^{4-} | ωB97X | 0,56 | 0,85 | 1,14 | 1,43 |
| exp. ⁷² | M08-HX | 0,51 | 0,81 | 1,12 | 1,42 |
| 0,73 ± 0,16 | MN15 | 0,37 | 0,68 | 0,98 | 1,28 |
| | PW6B95 | 0,86 | 1,15 | 1,45 | 1,75 |
| WMAE | | 0,27 | 0,23 | 0,28 | 0,36 |

Pour les quatre fonctionnelles DFT les plus performantes, le Tableau 7 présente les constantes d'équilibre déterminées avec chaque valeur de r_{Ra} , tandis que le Tableau S4 (annexe) présente les erreurs absolues calculées par rapport aux valeurs expérimentales. Si l'on considère tous les résultats, c'est-à-dire sans différencier ni les fonctionnelles DFT, ni les valeurs de r_{Ra} , les erreurs sont significativement plus faibles pour la réaction avec $L = \text{HO}^-$. L'erreur absolue moyenne sur $\log K_{\text{éch}}$ est $\text{MAE}_1 = 0,22$, tandis que pour la réaction d'échange avec $L = \text{EDTA}^{4-}$, $\text{MAE}_2 = 0,39$. L'objectif est d'identifier une valeur de r_{Ra} qui conduise au meilleur accord avec les deux constantes expérimentales, quelque soit la méthode DFT. Comme critère, nous avons défini pour un rayon de Coulomb donné une moyenne pondérée de l'erreur absolue :

$$\text{WMAE}(r_{\text{Ra}}) = \frac{1}{4} \sum \left(\frac{\text{MAE}_2}{\text{MAE}_1 + \text{MAE}_2} \text{AE}_1(r_{\text{Ra}}) + \frac{\text{MAE}_1}{\text{MAE}_1 + \text{MAE}_2} \text{AE}_2(r_{\text{Ra}}) \right) \quad (22)$$

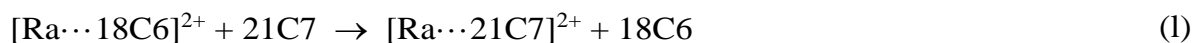
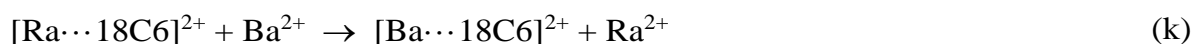
où la somme porte sur les 4 fonctionnelles DFT, et pour une fonctionnelle donnée, $\text{AE}_1(r_{\text{Ra}})$ et $\text{AE}_2(r_{\text{Ra}})$ sont les erreurs absolues correspondant aux réactions avec $L = \text{HO}^-$ et $L = \text{EDTA}^{4-}$, respectivement. Les valeurs de WMAE sont reportées dans le Tableau 7 pour chaque rayon de Coulomb testé dans le modèle de solvant SMD. La valeur de WMAE la plus faible est obtenue pour $r_{\text{Ra}} = 2,110 \text{ \AA}$, avec une valeur de 0,23 correspondant à $1,3 \text{ kJ mol}^{-1}$ sur l'échelle d'énergie de Gibbs à 298 K.

III.3.4 Validation de la cavité de Ra

La pertinence du rayon de Coulomb ajusté pour Ra peut être vérifiée par d'autres comparaisons à des données expérimentales. Par exemple, l'étude précédente des réactions d'échange entre Ra^{2+} et Ba^{2+} nous a amenés à calculer la différence des énergies libres de solvation entre Ra^{2+} et Ba^{2+} . Selon les calculs ωB97X , M08-HX, MN15 et PW6B95, $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ra}^{2+})$ est en moyenne $39,2 \text{ kJ mol}^{-1}$ plus faible que $\Delta G_{\text{sol}}^*(\text{Ba}^{2+})$. Ce résultat est conforme à la tendance de diminution de l'énergie libre de solvation dans la série des métaux alcalino-terreux, et il est également en bon accord avec la valeur de $34,7 \text{ kJ mol}^{-1}$ obtenue à partir des données de R. M. Noyes.⁷¹

En outre, la robustesse du choix $r_{\text{Ra}} = 2,110 \text{ \AA}$ est vérifiée par rapport aux résultats obtenus avec des éthers couronnes. L'utilisation d'éthers couronnes pour l'extraction du radium cationique à partir d'échantillons environnementaux et de déchets nucléaires est étudiée depuis longtemps. Profitant des propriétés bien connues de ces agents chélatants en matière de

sélectivité par rapport à leur taille, la complexation de Ra^{2+} s'est avérée favorisée avec les dérivés 18-couronne-6 (18C6) ou 21-couronne-7 (21C7).⁷⁴ Comme les constantes thermodynamiques ont été mesurées en parallèle pour Ra et Ba, des constantes précises peuvent être déduites pour les réactions d'échange suivantes :



La réaction (k) a été étudiée en suivant le cycle thermodynamique présenté sur le schéma 3, avec $m = 1$ et $n = 0$ conformément aux directives pour l'utilisation du modèle SMD.⁴¹ Les calculs ont été effectués avec trois méthodes DFT. La réaction (l) a été étudiée selon le cycle thermodynamique présenté dans le schéma 2, avec le radium comme métal. Le modèle SMD ne nécessite pas l'ajout de molécules de solvant de manière explicite ($m = n = 0$).

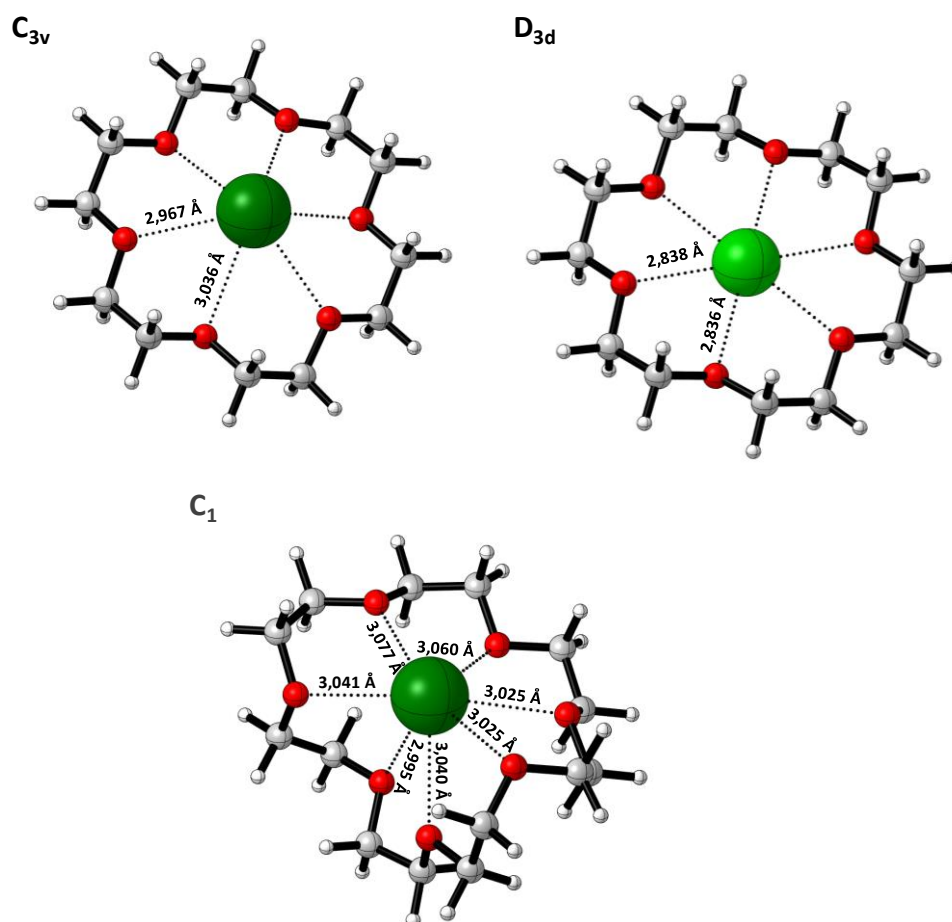


Figure 9. Structure calculée la plus stable au niveau de théorie SMD sr-MN15/ACVDZ pour les complexes de $[\text{Ra}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$ (en haut à gauche), $[\text{Ba}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$ (en haut à droite) et $[\text{Ra}\cdots 21\text{C7}]^{2+}$ (en bas).

Les structures calculées les plus stables de $[\text{Ba}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$, $[\text{Ra}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$ et $[\text{Ra}\cdots 21\text{C7}]^{2+}$ sont présentées sur la Figure 9. Il convient de noter que la coordination des métaux avec les éthers couronnes est de 6, avec une symétrie C_{3v} pour $[\text{Ra}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$ et D_{3h} pour $[\text{Ba}\cdots 18\text{C6}]^{2+}$, ou de 7 et une symétrie C_1 pour $[\text{Ra}\cdots 21\text{C7}]^{2+}$.

Le Tableau 8 présente les valeurs calculées et expérimentales de $\log K_{\text{éch}}$ pour les réactions (k) et (l). Les écarts entre les valeurs calculées sont modérés, au maximum 0,6 sur l'échelle logarithmique. Pour la réaction d'échange de métaux (k), la moyenne des valeurs de $\log K_{\text{éch}}$ calculées, 0,08, coïncide presque avec la valeur expérimentale, $0,20 \pm 0,40$.⁷⁴ La même conclusion s'impose pour l'échange entre les deux éthers couronnes : la moyenne des valeurs calculées de $\log K_{\text{éch}}$ pour la réaction (l) est de -0,01, et la valeur expérimentale est de $-0,10 \pm 0,30$.⁷⁴ Il est donc confirmé que la valeur de 2,110 Å comme rayon de Coulomb pour le radium dans le modèle SMD est satisfaisante.

Tableau 8. Valeurs calculées de $\log K_{\text{éch}}$ pour les réactions d'échange (k) et (l), en utilisant le modèle SMD ($r_{\text{Ba}} = 2,045$ Å, $r_{\text{Ra}} = 2,110$ Å) et une sélection de fonctionnelles DFT

| | réaction (k) | réaction (l) |
|---------------------|----------------------|-----------------------|
| exp. | $0,20 \pm 0,40^{74}$ | $-0,10 \pm 0,30^{74}$ |
| ωB97X | 0,17 | -0,08 |
| M08-HX | 0,31 | 0,31 |
| MN15 | -0,26 | -0,27 |

III.4 Contribution des effets relativistes

La méthodologie de calcul qui a été établie semble satisfaire l'objectif visé d'une plus grande précision qu'une unité logarithmique sur les constantes d'équilibre calculées. Parce qu'elle implique des calculs quasi-relativistes 2c-DFT, une version simplifiée de la méthodologie pourrait être souhaitable pour l'étude d'agents chélatants du radium de grande taille. Dans cette optique, l'impact de se limiter à des calculs pseudo-relativistes, c'est-à-dire sr-DFT, mérite d'être évalué. L'interaction relativiste spin-orbite est en effet usuellement négligée lors de la détermination des structures d'équilibre et dans les calculs de thermochimie. Cependant, pour certains éléments lourds, le SOC peut être encore plus important que les effets

scalaires-relativistes. Pour une propriété donnée, l'effet du SOC (ΔSO) est défini ici comme la différence entre les résultats des calculs 2c-DFT et sr-DFT.

III.4.1 Effets relativistes sur la géométrie d'interaction

Le Tableau 9 montre comment l'effet du SOC affecte la structure des complexes du radium étudiés au paragraphe II.2.1. Les structures calculées avec et sans effets du SOC sont globalement proches, quelle que soit la fonctionnelle DFT utilisée. Il a été réalisé la superposition entre les deux types de structure pour les trois complexes étudiés, et l'écart quadratique moyen des positions atomiques (RMSD) a été calculé afin d'estimer leurs similitudes :

$$RMSD = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (X_i - Y_i)^2}{n}} \quad (23)$$

X_i et Y_i sont les positions des atomes dans l'espace des structures sr-DFT et 2c-DFT, et où $(X_i - Y_i)^2$ donne une idée de la distance qui les sépare. Ainsi en additionnant toutes les distances puis en faisant la moyenne, et enfin en prenant la racine carrée de cette moyenne, les valeurs de RMSD sont obtenues et présentées dans le Tableau 9.

Tableau 9. Effet du SOC au niveau de théorie DFT/ACVDZ sur les distances d'interaction dans les complexes de Ra^{2+} avec CO_3^{2-} , SO_4^{2-} et H_2O

| | | RMSD (Å) | distance Ra–O (Å) | | |
|------------------------------------|-------|----------|-------------------|-------|--------|
| fonctionnelles DFT | | | sr | 2c | ΔSO |
| RaCO ₃ | ωB97X | 0,008 | 2,419 | 2,400 | -0,019 |
| | MN15 | 0,008 | 2,404 | 2,384 | -0,020 |
| RaSO ₄ | ωB97X | 0,012 | 2,619 | 2,594 | -0,025 |
| | MN15 | 0,010 | 2,596 | 2,574 | -0,022 |
| [RaH ₂ O] ²⁺ | ωB97X | 0,013 | 2,708 | 2,677 | -0,031 |
| | MN15 | 0,014 | 2,697 | 2,663 | -0,034 |

La superposition entre les deux types de structures, pour les trois complexes étudiés, donne des valeurs de l'écart quadratique moyen des positions atomiques (RMSD) inférieures à 0,015 Å. Un RMSD très faible signifie que l'alignement entre les deux structures est très bon. En se concentrant sur les paramètres géométriques de l'interaction entre le radium et les trois ligands, on constate que le SOC réduit systématiquement les distances d'interaction. L'ampleur de cette diminution semble être liée à la force de l'interaction. Plus la distance d'interaction est grande, plus la diminution avec le SOC est importante. Cependant, la modification géométrique reste limitée : ΔSO est par exemple toujours inférieur à 1,1% avec la fonctionnelle $\omega B97X$. Rappelons que pour ces mêmes complexes, l'imprécision sur les distances d'interaction calculées au niveau de théorie sr- $\omega B97X/ACVDZ$ a été précédemment estimée à 1,3% (cf. Tableau 2). L'effet du SOC est donc du même ordre de grandeur que l'incertitude sur les géométries calculées, ce qui justifie ici l'approche consistant à ne pas considérer cet effet relativiste dans les calculs d'optimisation de la géométrie.

III.4.2 Effets relativistes sur les constantes d'équilibre

L'influence du SOC sur les constantes d'équilibre calculées a également été évaluée. À cette fin, les trois réactions d'échange de métaux entre Ra^{2+} et Ba^{2+} ont été réexaminées en remplaçant les calculs 2c-DFT dans la méthodologie de calcul précédente par des calculs sr-DFT. Le Tableau 10 présente l'effet du SOC sur les valeurs calculées de $\log K_{ech}$.

Tableau 10. Effet du SOC sur la constante d'équilibre des réactions d'échange entre Ra^{2+} et Ba^{2+}

| fonctionnelles DFT | | $\log K_{ech}$ | | |
|---|---------------|----------------|-------|-------------|
| | | sr | 2c | ΔSO |
| L = HO ⁻ exp. $0,00 \pm 0,40^{73}$ | $\omega B97X$ | 0,86 | 0,26 | -0,60 |
| | MN15 | 0,52 | -0,18 | -0,71 |
| L = EDTA ⁴⁻ exp. $0,73 \pm 0,16^{72}$ | $\omega B97X$ | 1,57 | 0,85 | -0,72 |
| | MN15 | 1,67 | 0,68 | -1,00 |
| L = 18C6 exp. $0,20 \pm 0,40^{74}$ | $\omega B97X$ | 0,58 | 0,17 | -0,41 |
| | MN15 | 0,28 | -0,26 | -0,54 |

Pour chaque réaction étudiée, la valeur négative de ΔSO indique un déplacement de l'équilibre en faveur du complexe de Ra(II). L'interaction du radium avec ses ligands apparaît

significativement renforcée, ce qui est cohérent avec la constatation précédente d'une diminution des distances d'interaction avec le SOC (cf. Tableau 9). L'étude de la compétition entre les cations Ra^{2+} et Ba^{2+} , en évaluant la sélectivité d'un ligand, nécessite évidemment de considérer l'interaction spin-orbite compte tenu de l'amplitude de ΔSO , de 0,4 à 1,0 en unité logarithmique. De plus, les valeurs relativistes scalaires de $\log K_{\text{éch}}$ ne sont pas précises. Avec la fonctionnelle ωB97X et pour $\text{L} = \text{HO}^-$, l'écart par rapport à la valeur expérimentale est 3 fois plus important que l'écart entre la valeur relativiste en deux composantes et la valeur expérimentale. Pour $\text{L} = \text{EDTA}^{4-}$, il est 7 fois plus grand, et 13 fois plus grand pour $\text{L} = 18\text{C6}$. Pour la réaction d'échange avec l' EDTA^{4-} , on peut également mentionner pour la valeur de $\text{sr-}\omega\text{B97X}$ que l'écart à la valeur expérimentale, 0,84, est encore plus grand que la valeur expérimentale de $\log K_{\text{éch}}$, 0,73. En conclusion, l'effet du SOC sur la stabilité des complexes de Ra(II) ne peut certainement pas être négligé.

IV. Conclusions

Le manque de compréhension de la chimie des radioéléments métalliques étudiés expérimentalement à des concentrations ultra-traces limite l'optimisation d'agents chélatants spécifiques. Une stratégie est présentée pour établir une méthodologie de calcul peu couteuse, flexible et suffisamment précise pour un radiométal donné afin de compléter les données expérimentales disponibles sur ses propriétés de coordination. Cette stratégie fait appel à des méthodes relativistes de mécanique quantique, et s'attache également à simuler l'influence d'un solvant pour les radiométaux les plus lourds. Cette stratégie a une portée générale, et elle est ici appliquée au cas du radium (ainsi que du baryum).

Une sélection parmi 15 méthodes DFT populaires ou récentes est d'abord effectuée, guidée par des comparaisons avec des structures et des énergies d'interaction obtenues avec la méthode de référence CCSD(T) pour des complexes de Ra(II) de petites tailles. Les fonctionnelles ωB97X , M08-HX, MN15 et PW6B95 représentent le meilleur compromis lorsque les énergies sont calculées avec des bases de fonctions de qualité triple zêta sur des géométries préalablement optimisées avec des bases de fonctions de qualité double zêta. La question des effets du solvant a ensuite été abordée. Les modèles implicites de solvant peuvent être considérés comme précis, mais ils dépendent pour la construction de la cavité du soluté de paramètres empiriques. Certaines des quelques constantes mesurées de complexation de Ra^{2+} ,

combinées dans des réactions de type isodesmique (afin de bénéficier de mécanismes de compensation d'erreurs), ont permis d'ajuster une cavité spécifique au radium et qui soit cohérente avec le modèle SMD. En ce qui concerne les effets relativistes sur le calcul des constantes d'équilibre, ces dernières peuvent être affectées d'un ordre de grandeur si l'interaction spin-orbite est négligée. En effet, les interactions multiples de Ra(II) avec les atomes donneurs conduisent à l'occupation partielle d'orbitales avec des nombres quantiques de moment angulaire l non nul, qui sont particulièrement sensibles au couplage spin-orbite pour ce radioélément lourd ($Z = 88$). Bien qu'encore négligées dans les études récentes,⁷⁵⁻⁷⁷ ces caractéristiques relativistes du radium ont un impact sur les énergies d'interaction et donc la stabilité des complexes de Ra(II).

Au final, la précision de la méthodologie établie sur les constantes de complexation de Ra^{2+} est de 1 en unité logarithmique. Elle pourrait permettre de quantifier avec précision les affinités d'une série de ligands potentiels, ou d'évaluer la sélectivité d'un ligand vis-à-vis d'autres cations présents dans les conditions d'intérêt (problématique médicale, environnementale, industrielle).

Références bibliographiques

1. Boudias, M. *et al.* ^{226}Ra and ^{137}Cs determination by inductively coupled plasma mass spectrometry: state of the art and perspectives including sample pretreatment and separation steps. *Journal of Environmental Radioactivity* **244–245**, 106812 (2022).
2. Kluetz, P. G. *et al.* Radium $\text{Ra } ^{223}\text{Dichloride}$ Injection: U.S. Food and Drug Administration Drug Approval Summary. *Clinical Cancer Research* **20**, 9–14 (2014).
3. Langmuir, D. & Riese, A. C. The thermodynamic properties of radium. *Geochimica et Cosmochimica Acta* **49**, 1593–1601 (1985).
4. Brown, P. L., Matyskin, A. V. & Ekberg, C. The aqueous chemistry of radium. *Radiochimica Acta* **110**, 505–513 (2022).
5. Purvis, G. D. & Bartlett, R. J. A full coupled-cluster singles and doubles model: The inclusion of disconnected triples. *The Journal of Chemical Physics* **76**, 1910–1918 (1982).
6. Scuseria, G. E., Janssen, C. L. & Schaefer, H. F. An efficient reformulation of the closed-shell coupled cluster single and double excitation (CCSD) equations. *The Journal of Chemical Physics* **89**, 7382–7387 (1988).
7. Cammi, R. Recent Advances in the Coupled-Cluster Analytical Derivatives Theory for Molecules in Solution Described With the Polarizable Continuum Model (PCM). in *Advances in Quantum Chemistry* vol. 64 1–29 (2012).
8. Crawford, T. D. & Schaefer III, H. F. An Introduction to Coupled Cluster Theory for Computational Chemists. in *Reviews in Computational Chemistry* 33–136 (John Wiley & Sons, Ltd, 2000).
9. Cramer, C. J. *Essentials of Computational Chemistry: Theories and Models*. (John Wiley & Sons, 2013).

10. Ikeda, A., Nakao, Y., Sato, H. & Sakaki, S. Binding energy of transition-metal complexes with large pi-conjugate systems. Density functional theory vs post-Hartree-Fock methods. *The Journal of Physical Chemistry. A* **111**, 7124–7132 (2007).
11. Mendizabal, F., Miranda-Rojas, S. & Barrientos-Poblete, L. A comparative study between post-Hartree–Fock methods and density functional theory in closed-shell aurophilic attraction. *Computational and Theoretical Chemistry* **1057**, 74–79 (2015).
12. Riley, K. E., Op't Holt, B. T. & Merz, K. M. Critical Assessment of the Performance of Density Functional Methods for Several Atomic and Molecular Properties. *Journal of chemical theory and computation* **3**, 407–433 (2007).
13. Becke, A. D. Perspective: Fifty years of density-functional theory in chemical physics. *The Journal of Chemical Physics* **140**, 18A301 (2014).
14. Kohn, W. & Sham, L. J. Self-Consistent Equations Including Exchange and Correlation Effects. *Physical Review* **140**, A1133–A1138 (1965).
15. Parr, R. G. & Weitao, Y. *Density-Functional Theory of Atoms and Molecules*. (Oxford University Press, Oxford, New York, 1995).
16. Becke, A. D. Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. *Physical Review A* **38**, 3098–3100 (1988).
17. Lee, C., Yang, W. & Parr, R. G. Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. *Physical Review. B, Condensed Matter* **37**, 785–789 (1988).
18. Patton, D. C. & Pederson, M. R. Application of the generalized-gradient approximation to rare-gas dimers. *Physical Review A* **56**, R2495–R2498 (1997).
19. Tao, J. & Perdew, J. P. Test of a nonempirical density functional: Short-range part of the van der Waals interaction in rare-gas dimers. *The Journal of Chemical Physics* **122**, 114102 (2005).

20. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. Density functionals with broad applicability in chemistry. *Accounts of Chemical Research* **41**, 157–167 (2008).
21. Becke, A. D. A new mixing of Hartree-Fock and local density-functional theories. *Journal of Chemical Physics* **98**, 1372–1377 (1993).
22. Vosko, S. H., Wilk, L. & Nusair, M. Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: a critical analysis. *Canadian Journal of Physics* **59**, 1200 (1980).
23. Perdew, J. P., Ernzerhof, M. & Burke, K. Rationale for mixing exact exchange with density functional approximations. *The Journal of Chemical Physics* **105**, 9982–9985 (1996).
24. Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F. & Frisch, M. J. Ab Initio Calculation of Vibrational Absorption and Circular Dichroism Spectra Using Density Functional Force Fields. *The Journal of Physical Chemistry* **98**, 11623–11627 (1994).
25. Baer, R., Livshits, E. & Salzner, U. Tuned Range-Separated Hybrids in Density Functional Theory. *Annual Review of Physical Chemistry* **61**, 85–109 (2010).
26. Yang, J., Falletta, S. & Pasquarello, A. Range-separated hybrid functionals for accurate prediction of band gaps of extended systems. *npj Computational Materials* **9**, 1–9 (2023).
27. Chai, J.-D. & Head-Gordon, M. Systematic optimization of long-range corrected hybrid density functionals. *The Journal of Chemical Physics* **128**, 084106 (2008).
28. Krukau, A. V., Vydrov, O. A., Izmaylov, A. F. & Scuseria, G. E. Influence of the exchange screening parameter on the performance of screened hybrid functionals. *The Journal of Chemical Physics* **125**, 224106 (2006).
29. Pyykko, P. & Desclaux, J. P. Relativity and the periodic system of elements. *Accounts of Chemical Research* **12**, 276–281 (1979).

30. Calvo, F., Pahl, E., Wormit, M. & Schwerdtfeger, P. Evidence for Low-Temperature Melting of Mercury owing to Relativity. *Angewandte Chemie International Edition* **52**, 7583–7585 (2013).
31. Dirac, P. A. M. The quantum theory of the electron. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A* **117**, 610–624 (1928).
32. Jensen, F. *Introduction to Computational Chemistry*. (John Wiley & Sons, Chichester, England, 2007).
33. Gagliardi, L., Schimmelpfennig, B., Maron, L., Wahlgren, U. & Willetts, A. Spin–orbit coupling within a two-component density functional theory approach: theory, implementation and first applications. *Chemical Physics Letters* **344**, 207–212 (2001).
34. Lee, Y. S. Chapter 6 - Two-component Relativistic Effective Core Potential Calculations for Molecules. in *Theoretical and Computational Chemistry* vol. 14 352–416 (2004).
35. van Es, E. M. *et al.* The behaviour of ²²⁶Ra in high-volume environmental water samples on TK100 resin. *J Radioanal Nucl Chem* **312**, 105–110 (2017).
36. Takeda, T. The scalar relativistic approximation. *Z Physik B* **32**, 43–48 (1978).
37. Dunning, T. H., Jr. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. *The Journal of Chemical Physics* **90**, 1007–1023 (1989).
38. De Lara-Castells, M. P., Krems, R. V., Buchachenko, A. A., Delgado-Barrio, G. & Villarreal, P. Complete basis set extrapolation limit for electronic structure calculations: Energetic and nonenergetic properties of HeBr and HeBr[sub 2] van der Waals dimers. *The Journal of Chemical Physics* **115**, 10438 (2001).
39. Lim, I. S., Stoll, H. & Schwerdtfeger, P. Relativistic small-core energy-consistent pseudopotentials for the alkaline-earth elements from Ca to Ra. *The Journal of Chemical Physics* **124**, 034107 (2006).

40. Peterson, K. A., Figgen, D., Goll, E., Stoll, H. & Dolg, M. Systematically convergent basis sets with relativistic pseudopotentials. II. Small-core pseudopotentials and correlation consistent basis sets for the post-d group 16–18 elements. *The Journal of Chemical Physics* **119**, 11113–11123 (2003).
41. Marenich, A. V., Cramer, C. J. & Truhlar, D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions. *The Journal of Physical Chemistry B* **113**, 6378–6396 (2009).
42. Rahm, M., Hoffmann, R. & Ashcroft, N. W. Atomic and Ionic Radii of Elements 1–96. *Chemistry – A European Journal* **22**, 14625–14632 (2016).
43. Saue, T. Relativistic Hamiltonians for Chemistry: A Primer. *ChemPhysChem* **12**, 3077–3094 (2011).
44. Frisch, M. J. *et al.* Gaussian 16 Rev. A.03. (2016).
45. Becke, A. D. Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. *The Journal of Chemical Physics* **98**, 5648–5652 (1993).
46. Adamo, C. & Barone, V. Exchange functionals with improved long-range behavior and adiabatic connection methods without adjustable parameters: The mPW and mPW1PW models. *The Journal of Chemical Physics* **108**, 664–675 (1998).
47. Adamo, C. & Barone, V. Toward reliable density functional methods without adjustable parameters: The PBE0 model. *The Journal of Chemical Physics* **110**, 6158–6170 (1999).
48. Schmider, H. L. & Becke, A. D. Optimized density functionals from the extended G2 test set. *The Journal of Chemical Physics* **108**, 9624–9631 (1998).
49. Staroverov, V. N., Scuseria, G. E., Tao, J. & Perdew, J. P. Comparative assessment of a new nonempirical density functional: Molecules and hydrogen-bonded complexes. *The Journal of Chemical Physics* **119**, 12129–12137 (2003).

50. Boese, A. D. & Handy, N. C. New exchange-correlation density functionals: The role of the kinetic-energy density. *The Journal of Chemical Physics* **116**, 9559–9569 (2002).
51. Boese, A. D. & Martin, J. M. L. Development of density functionals for thermochemical kinetics. *The Journal of Chemical Physics* **121**, 3405–3416 (2004).
52. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. Design of Density Functionals That Are Broadly Accurate for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Nonbonded Interactions. *The Journal of Physical Chemistry A* **109**, 5656–5667 (2005).
53. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. *Theoretical Chemistry Accounts* **120**, 215–241 (2008).
54. Zhao, Y. & Truhlar, D. G. Exploring the Limit of Accuracy of the Global Hybrid Meta Density Functional for Main-Group Thermochemistry, Kinetics, and Noncovalent Interactions. *Journal of Chemical Theory and Computation* **4**, 1849–1868 (2008).
55. Yu, H. S., He, X., Li, S. L. & Truhlar, D. G. MN15: A Kohn–Sham global-hybrid exchange–correlation density functional with broad accuracy for multi-reference and single-reference systems and noncovalent interactions. *Chemical Science* **7**, 5032–5051 (2016).
56. Heyd, J., Scuseria, G. E. & Ernzerhof, M. Hybrid functionals based on a screened Coulomb potential. *The Journal of Chemical Physics* **118**, 8207–8215 (2003).
57. Lim, I. S., Stoll, H. & Schwerdtfeger, P. Relativistic small-core energy-consistent pseudopotentials for the alkaline-earth elements from Ca to Ra. *The Journal of Chemical Physics* **124**, 034107 (2006).

58. Hill, J. G. & Peterson, K. A. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. XI. Pseudopotential-based and all-electron relativistic basis sets for alkali metal (K–Fr) and alkaline earth (Ca–Ra) elements. *The Journal of Chemical Physics* **147**, 244106 (2017).
59. Kendall, R. A., Dunning, T. H., Jr. & Harrison, R. J. Electron affinities of the first-row atoms revisited. Systematic basis sets and wave functions. *The Journal of Chemical Physics* **96**, 6796–6806 (1992).
60. Woon, D. E. & Dunning, T. H., Jr. Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. III. The atoms aluminum through argon. *The Journal of Chemical Physics* **98**, 1358–1371 (1993).
61. Feller, D. Application of systematic sequences of wave functions to the water dimer. *The Journal of Chemical Physics* **96**, 6104–6114 (1992).
62. Pansini, F. N. N., Neto, A. C. & Varandas, A. J. C. On the performance of various hierarchized bases in extrapolating the correlation energy to the complete basis set limit. *Chemical Physics Letters* **641**, 90–96 (2015).
63. Groom, C. R., Bruno, I. J., Lightfoot, M. P. & Ward, S. C. The Cambridge Structural Database. *Acta Crystallographica Section B, Structural Science, Crystal Engineering and Materials* **72**, 171–179 (2016).
64. Marcus, Y. *Ions in Solution and Their Solvation*. (Wiley, Hoboken, NJ, 2015).
65. Bazhin, N. M. Standard Values of the Thermodynamic Functions of the Formation of Ions in an Aqueous Solution and their Change during Solvation. *The Journal of Physical Chemistry A* **124**, 11051–11060 (2020).
66. Fawcett, W. R. Thermodynamic Parameters for the Solvation of Monatomic Ions in Water. *The Journal of Physical Chemistry B* **103**, 11181–11185 (1999).

67. Tissandier, M. D. *et al.* The Proton's Absolute Aqueous Enthalpy and Gibbs Free Energy of Solvation from Cluster-Ion Solvation Data. *The Journal of Physical Chemistry A* **102**, 7787–7794 (1998).
68. Bryantsev, V. S., Diallo, M. S. & Goddard, W. A. Calculation of solvation free energies of charged solutes using mixed cluster/continuum models. *The Journal of Physical Chemistry. B* **112**, 9709–9719 (2008).
69. Sekine, T., Sakairi, M. & Hasegawa, Y. Studies of the Alkaline Earth Complexes in Various Solutions. I. Barium(II) Complexes with Sulfate and Oxalate Ions in 1M Sodium Perchlorate Media. *Bulletin of the Chemical Society of Japan* **39**, 2141–2144 (1966).
70. Capone, S., De Robertis, A., De Stefano, C. & Scarcella, R. Thermodynamics of formation of magnesium, calcium, strontium and barium complexes with 2,2'-bipyridyl and 1,10-phenanthroline, at different ionic strengths in aqueous solution. *Talanta* **32**, 675–677 (1985).
71. Noyes, R. M. Thermodynamics of Ion Hydration as a Measure of Effective Dielectric Properties of Water. *Journal of the American Chemical Society* **84**, 513–522 (1962).
72. Matyskin, A. V., Hansson, N. L., Brown, P. L. & Ekberg, C. Barium and Radium Complexation with Ethylenediaminetetraacetic Acid in Aqueous Alkaline Sodium Chloride Media. *Journal of Solution Chemistry* **46**, 1951–1969 (2017).
73. Matyskin, A. V., Brown, P. L. & Ekberg, C. Weak barium and radium hydrolysis using an ion exchange method and its uncertainty assessment. *The Journal of Chemical Thermodynamics* **128**, 362–371 (2019).
74. Dietz, M. L., Chiarizia, R., Horwitz, E. P., Bartsch, R. A. & Talanov, V. Effect of Crown Ethers on the Ion-Exchange Behavior of Alkaline Earth Metals. Toward Improved Ion-Exchange Methods for the Separation and Preconcentration of Radium. *Analytical Chemistry* **69**, 3028–3037 (1997).

75. Bai, Z. *et al.* Radium Revisited: Revitalization of the Coordination Chemistry of Nature's Largest +2 Cation. *Inorganic Chemistry* **62**, 8478–8481 (2023).
76. Ivanov, A. S. *et al.* Elucidating the coordination chemistry of the radium ion for targeted alpha therapy. *Chemical Communications* **58**, 9938–9941 (2022).
77. Simms, M. E. *et al.* Reining in Radium for Nuclear Medicine: Extra-Large Chelator Development for an Extra-Large Ion. *Inorganic Chemistry* **62**, 20834–20843 (2023).