

soutenue le 30 mars 2010

Développement de modèles QSPR pour la prédiction des propriétés d'explosibilité des composés nitroaromatiques

Guillaume FAYET - guillaume.fayet@ineris.fr - Docteur en chimie informatique et théorique

Directeur de thèse : Pr. Carlo ADAMO - Laboratoire d'électrochimie, chimie des interfaces et modélisation pour l'énergie, ENSCP, Chimie ParisTech

Thèse suivie à l'INERIS par Dr. Patricia ROTUREAU - Direction des Risques Accidentels - Pôle substances et procédés - Procédés et énergies propres et sûrs

L'objectif de ces travaux était de développer et d'évaluer des modèles quantitatifs structure-propriété (QSPR) pour la prédiction des propriétés explosives des composés nitroaromatiques, en vue d'une utilisation dans un cadre réglementaire, en particulier celui du nouveau règlement européen REACH.

Différentes approches méthodologiques (régressions multi-linéaires, PCA, PLS, arbres de décision) ont été utilisées pour mettre en place des modèles pour la prédiction de la chaleur de décomposition. Les descripteurs des modèles ont été sélectionnés dans un jeu étendu de plus de 300 descripteurs (constitutionnels, topologiques, géométriques et quantiques). Deux premiers modèles avec des domaines d'applicabilité définis et des pouvoirs prédictifs importants ont été obtenus.

Des modèles pour trois autres propriétés explosives (la température de décomposition, les sensibilités à la décharge électrique et à l'impact) ont ensuite été développés, avec des performances similaires voire supérieures aux modèles existants.

Enfin, l'analyse des mécanismes réactionnels sous-jacents, menée à l'aide de la DFT, a permis de mettre en évidence la présence de chemins de décomposition spécifiques au sein des composés nitroaromatiques et a ainsi complété l'approche QSPR en termes d'interprétation phénoménologique.

Cette étude a donc pris en compte l'intégralité des principes mis en place par l'OCDE pour la validation des modèles QSAR/QSPR dans un usage réglementaire (cible expérimentale, structure du modèle, validation, domaine d'applicabilité et interprétation des mécanismes sous-jacents). Deux modèles prédictifs ont même été développés pour la chaleur de décomposition des composés nitroaromatiques.

Mots clés : Relations Quantitatives Structures-Propriétés (QSPR), composés nitroaromatiques, REACH, propriétés explosives, Théorie de la Fonctionnelle de la Densité (DFT), Mécanismes de décomposition

Publications

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "QSPR modeling of thermal stability of nitroaromatic compounds: DFT vs. AM1 calculated descriptors", *J. Mol. Model.*, 16, 805 (2010)

P. Rotureau, G. Fayet, G. Marlair, C. Michot, L. Joubert, C. Adamo, "Evaluer les risques d'explosion des substances chimiques - Des approches expérimentales classiques à la prédiction par la chimie quantique et les méthodes statistiques QSPR", *Actualité Chimique*, 337, 51 (2010)

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "A theoretical study of the decomposition mechanisms in substituted o-nitrotoluenes", *J. Phys. Chem. A*, 113, 13621 (2009)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "On the prediction of thermal stability of nitroaromatic compounds using quantum chemical calculations", *J. Hazard. Mater.*, 171, 845 (2009)

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "On the use of descriptors arising from the conceptual density functional theory for the prediction of chemicals explosibility", *Chem. Phys. Lett.*, 467,407 (2009)

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "Theoretical study of the decomposition reactions in substituted nitrobenzenes", *J. Phys. Chem. A*, 112, 4054 (2008)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Predicting explosibility properties of chemicals from quantitative structure-property relationships", *Process Saf. Prog.*, sous presse

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Development of QSPR models on thermal stability of nitroaromatic compounds considering their decomposition mechanisms" (manuscrit en preparation)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Predicting the thermal stability of nitroaromatic compounds using chemoinformatic tools" (manuscrit en preparation)

Communications orales

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Prédire les propriétés d'explosibilité des substances chimiques à l'aide d'une approche combinée DFT-QSPR", 10èmes Journées Francophones des Jeunes Physico-Chimistes, 18-22 Octobre 2009, Ambleteuse (France)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Predicting explosibility properties of chemicals from Quantitative Structure-Property Relationships", 43rd Loss Prevention Symposium and 5th Global Congress on Process Safety, 27-30 Avril 2009, Tampa (Etats-Unis)

G. Fayet, "Une approche QSPR pour la prédiction des propriétés physico-chimiques de substances chimiques", Journées de Modélisation ENS ENSCP, 16-17 Juin 2008, Paris (France)

G. Fayet, P. Rotureau, C. Adamo, L. Joubert, "Development of a QSPR method for the prediction of chemicals explosibility", 34th International Pyrotechnics Seminar and 9th International GTPS Seminar (Europyro2007), 8-11 Octobre 2007, Beaune (France).

Posters

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "Predicting explosibility properties of chemical substances from a combined DFT-QSPR approach", Séminaire SFGP/IFP "L'utilisation de la thermodynamique moléculaire en Génie des Procédés", 7 janvier 2010, Rueil-Malmaison (France)

G. Fayet, L. Joubert, P. Rotureau, C. Adamo, "Predicting explosibility properties of chemical substances from a combined DFT-QSPR approach", 13th International Conference on the Applications of Density Functional Theory in Chemistry and Physics, 31 août - 4 Septembre 2009, Lyon (France)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Quantitative Structure-Property Relationships studies for predicting explosibility of nitroaromatic compounds", 35th International Pyrotechnics Seminar, 13-18 Juillet 2008, Fort Collins (Etats-Unis)

G. Fayet, P. Rotureau, L. Joubert, C. Adamo, "Development of a QSPR method for the prediction of chemicals explosibility", 235th ACS National Meeting, 6-10 Avril 2008, New Orleans (Etats-Unis).

Séminaire invité

G. Fayet, "Predicting explosibility properties of chemicals from Quantitative Structure-Property Relationships", Département des Sciences Pharmaceutiques, Université de Modène et Reggio Emilia, 27 Novembre 2009, Modène (Italie)