Développement de modèles QSPR pour la prédiction du point d'éclair de mélanges binaires organiques

Guillaume Fayet, Patricia Rotureau

▶ **To cite this version:**

Guillaume Fayet, Patricia Rotureau. Développement de modèles QSPR pour la prédiction du point d'éclair de mélanges binaires organiques. Rapport Scientifique INERIS, 2016, 2015-2016, pp.48-49. ineris-01869627

HAL Id: ineris-01869627

https://ineris.hal.science/ineris-01869627

Submitted on 6 Sep 2018

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

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

Guillaume Fayet
Patricia Rotureau

DÉVELOPPEMENT DE MODÈLES QSPR
pour la prédiction du point d'éclair de mélanges binaires organiques

TRANSLATION

Quantitative structure property relationships (QSPR) are increasingly used for the prediction of physico-chemical properties of pure compounds but only few were developed to predict the properties of mixtures.
In this work, a series of existing and new formula were proposed to derive mixture descriptors to develop QSPR models for mixtures. These mixture descriptors were used to model the flash point of a series of 435 organic mixture compositions. Multilinear models were obtained using twelve different mathematical formulas taking into account the linear or non-linear dependences of the flash point with the concentration of each compound.
The best model, issued from the newly proposed $(x_1d_1 + x_2d_2)^2$ formula, was a four parameter model presenting good prediction capabilities (with a mean absolute error in prediction of 10.3°C) compared to existing predictive methods for both mixtures and pure compounds.

L'INERIS évalue et développe des méthodes prédictives QSPR (Quantitative Structure/Property Relationship), complémentaires aux essais pour déterminer les propriétés physico-chimiques dangereuses de substances chimiques. Ces méthodes visent à relier de manière quantitative une propriété expérimentale à la structure moléculaire d'une substance. Avec l'application du règlement CLP [1] au cas des mélanges au 1er juin 2015, des modèles QSPR pour la prédiction des points d'éclair (PE) de mélanges organiques inflammables, qui peuvent s'avérer plus dangereux que les produits purs les constituant, ont été développés. La prédiction des propriétés de mélanges constitue un vrai challenge puisqu'il faut disposer de bases de données expérimentales suffisamment importantes à la fois en termes de nombre de données et en termes de diversité de structures (que ce soit pour les produits purs ou pour les mélanges, avec des données pour différentes concentrations). Ce domaine de recherche est récent puisque les premières études proposant un modèle QSPR pour les mélanges datent de 2006 [2] et un seul modèle de la littérature [3] avait été recensé au démarrage des travaux de l'INERIS pour le PE. Après avoir développé des modèles prédictifs du PE à partir d'une approche combinant l'utilisation d'une loi de mélange avec des modèles QSPR pour les produits purs [4], une approche consistant à établir des modèles QSPR à partir du calcul de descripteurs de mélanges a été proposée.

Ceux-ci sont calculés à partir des descripteurs moléculaires d_i et la fraction molaire x_i de chaque constituant du mélange, comme illustré sur la **Fig1**.

Point d'éclair

Le point d'éclair est la température la plus basse de la prise d'essai, corrigée à la pression barométrique de 101,3 kPa, à laquelle l'application d'une source d'inflammation provoque l'inflammation des vapeurs émises par la prise d'essai avec propagation de la flamme sur toute l'étendue de la surface du liquide, dans les conditions spécifiées [5].

Cette propriété est nécessaire pour le classement des liquides inflammables dans le cadre du règlement CLP. Un liquide est classé inflammable s'il présente un PE inférieur à 60 °C. Différents profils de mélanges de points d'éclair existent (**Fig2**) et l'exemple b) indique clairement la nécessité de connaître ces profils car la considération des PE des corps purs est dans ce cas une approche non sécuritaire.

FIGURES

Fig1 Schéma de principe des modèles QSPR pour des mélanges

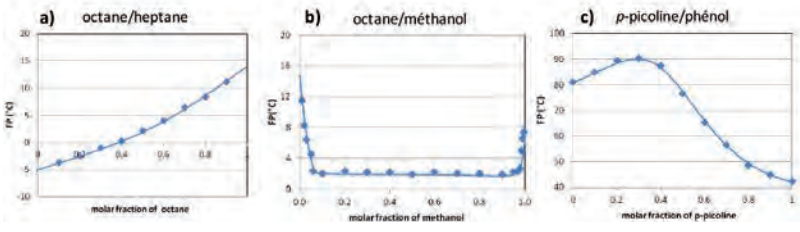

Fig2 Profils de points d'éclair de mélanges ; a) mélange idéal, b) déviation positive par rapport à l'idéalité (avec un PE minimum), c) déviation négative par rapport à l'idéalité (avec un PE maximum)

Méthodes

Une base de données de 435 points d'éclair de 43 mélanges binaires différents issus de 34 composés organiques purs inflammables a été recensée dans la littérature et divisée en 2 jeux de données :

- un jeu d'entraînement (284 points d'éclair de 22 mélanges binaires différents issus de 21 composés purs, obtenus en coupelle fermée selon la norme ASTM D56) ;
- un jeu de validation (151 points d'éclair de 21 mélanges binaires différents issus de 21 composés purs, obtenus par d'autres protocoles standards recommandés par le CLP).

Concernant le calcul des descripteurs, les structures moléculaires des constituants des différents mélanges ont été optimisées à l'aide du programme Gaussian09, en utilisant la théorie de la fonctionnelle de la densité au niveau B3LYP/6-31+G(d,p). Plus de 300 descripteurs moléculaires (constitutionnels, topologiques, géométriques et quantiques) ont été calculés pour chaque constituant à l'aide du logiciel Codessa.

Ensuite, des descripteurs de mélanges ont été calculés selon l'équation 1 :

$$D_{mix}=f(D_i,x_i)$$

avec D_{mix} le descripteur du mélange, D_i le descripteur pour le constituant i et x_i la fraction molaire du constituant i dans le mélange.

Des descripteurs de mélanges ont été calculés selon 12 formules mathématiques dont 8 nouvelles proposées dans ces travaux (en rouge dans le **Tab1**). Des modèles multilinéaires ont été développés à l'aide du logiciel Codessa, à partir du jeu d'entraînement et des descripteurs de mélanges calculés.

Résultats et perspectives

Le meilleur modèle QSPR obtenu comporte 4 descripteurs permettant de prendre en compte la non-linéarité du PE avec la concentration :

$$\begin{aligned} FP = {} & 50.3 + 16.3(x_1{}^3\chi_1 + x_2{}^3\chi_2)^2 \\ & + 5.5\cdot10^{-3}(x_1 HDCA2_1 + x_2 HDCA2_2)^2 \\ & - 2.4\cdot10^{-6}(x_1\Delta\alpha_1 + x_2\Delta\alpha_2)^2 \\ & - 88.0(x_1 V_{min,H,1} + x_2 V_{min,H,2})^2 \end{aligned}$$

Avec ${}^3\chi$ l'indice de Randic d'ordre 3, *HDCA2* la surface chargée donneuse d'hydrogène, $\Delta\alpha$ la polarisabilité anisotropique et $V_{min,H}$ la valence minimale pour un atome d'hydrogène.

Le modèle présente de bonnes performances avec une erreur moyenne absolue de 6,3 °C sur le jeu d'entraînement et de 10,3 °C sur le jeu de validation. Une bonne corrélation est obtenue pour la plupart des composés de la base de données, même si 3 mélanges spécifiques (en rouge sur la **Fig3**) présentent de mauvaises prédictions. Ce modèle reproduit correctement les différents profils de mélanges, idéaux comme non idéaux, présentés dans la **Fig2**. Ces travaux ont été publiés en 2015 [6].

Pour améliorer ces performances, un accroissement de la base de données, couvrant une plus grande diversité chimique, mais aussi des améliorations méthodologiques (sélection de descripteurs, méthodes de validation et définition du domaine d'applicabilité) sont à envisager. D'autres mélanges plus complexes (mélanges ternaires et au-delà, mélanges aqueux) seront aussi considérés.

RÉFÉRENCES

[1] Règlement CE N°1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) nº 1907/2006

[2] Ajmani *et al.*, J. Chem. Inf. Model., 2006, 46, 2043

[3] Saldana *et al.*, Energy Fuels, 2013, 27, 3811

[4] Gaudin *et al.*, Fire Saf. J., 2015, 74, 61

[5] Norme EN ISO 2719, *Détermination du point d'éclair – Méthode Pensky-Martens en vase clos*, 2003.

[6] Gaudin *et al.*, Ind. Eng. Chem. Res., 2015, 54, 6596

FIGURES

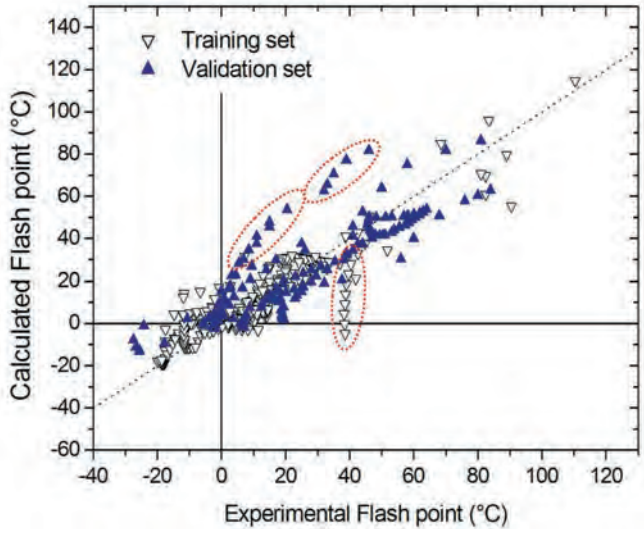

Fig3 Corrélation entre les valeurs expérimentales de point d'éclair et les valeurs calculées par le modèle QSPR (Eq. 2).

Formule
$D_{mix}=x_1D_1+x_2D_2$
$D_{mix}=\lvert x_1D_1-x_2D_2\rvert$
$D_{mix}=x_1{}^2D_1+x_2{}^2D_2$
$D_{mix}=\sqrt{x_1}D_1+\sqrt{x_2}D_2$
$D_{mix}=(x_1D_1+x_2D_2)^2$
$D_{mix}=\sqrt{(x_1D_1)^2+(x_2D_2)^2}$
$D_{mix}=(1-\Delta x)\Delta D$
$D_{mix}=(1-\Delta x^2)\Delta D$
$D_{mix}=(1-\Delta x)^2\Delta D$
$D_{mix}=\frac{D_1+D_2}{2}$
$D_{mix}=\lvert D_1-D_2\rvert$
$D_{mix}=(D_1-D_2)^2$

Tab1 Formules de descripteurs de mélanges testées