

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE 20 AOÛT 1955 SKIKDA
FACULTE DE TECHNOLOGIE
DEPARTEMENT DE GENIE DES PROCÉDÉS



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER

Filière : Génie des procédés

Spécialité : Ingénierie & Gestion de l'Eau

Etude par la méthode semi-empirique
pm7, la stabilité du complexe
d'inclusion- beta cyclodextrine

Soutenu le 04/07/2023

Réalisé par :

- Toumi Radia
- Cheriet Amal

Encadré par :

Dr. BOUHADIBA Abdelaziz

Année Universitaire 2022- 2023

REMERCIEMENTS

*Le plus grand merci à revenir à **ALLAH**, qui nous guidé dans la bonne direction Au cours de nous vie, et cela nous aidé à atteindre ce modeste travail.*

*Nous tenons remercier, tout d'abord, Monsieur **A. BOUHADIBA**, enseignant à l'Université du 20 Août 1955 - Skikda nous avoir offert l'opportunité de réaliser ce travail sous sa direction et de ses précieux conseils et orientations.*

Nous remercions vivement au président et membres du jury pour avoir bien vouloir accepter de faire partie du jury de soutenance et leurs présences pour examiner ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de nos gratitude respect.

Nous adressons nos vifs remerciements à tous les enseignants du l'université du 20 Août 1955 - Skikda qui ont contribués à nos formations durant toutes nos études.

Nous tenons également à remercier tous nos collègues pour leurs soutiens et leur motivation. Tous nos amis sans exception, ils sont nombreux, nous ne pouvons tous les citer mais nous ne les oublions.

Enfin, que toutes les personnes ayant contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail, soient chaleureusement remerciée.

MERCIÉ.

DÉDICACE

Je dédie mon travail avant tout à :

*Ma très chère mère qui m'a soutenue durant toute ma vie grâce à son amour,
son affection et sa patience.*

*Mon très cher père qui grâce à ses sacrifices je suis devenu ce qui j'ai toujours
souhaité.*

*Mon Mari LAHRECHE MAHMOUD, il a toujours été à mes cotes pour
m'aider et m'encourager à continuer mes études.*

Ma fille, mon âme, mon rythme cardiaque et la prunelle de mes yeux RATIL.

Et aussi je dédie ce travail à

Mes frères

Mes sœurs

Toute ma famille et famille mon Mari

Et à tous mes amis partout

*Et Je dédie ce travail à tous mes collègues de la promotion 2023 d'ingénierie
est gestion de l'eau.*

CHERIET AMAL

DÉDICACE

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

A mes chères sœurs pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes chers frères pour leur appui et leur encouragement.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.

Mon Mari Aissaoui Hamza, il a toujours été à mes cotes pour m'aider et m'encourager à continuer mes études.

Un grand merci aussi à mes amis qui m'ont apporté leur soutien moral et leur amitié pendant le temps que nous avons passé ensemble.

Finalement, j'adresse mes profonds remerciements à toute ma famille qui a toujours été présentée à mon côté au long de la thèse.

RADIA TOUMI

SOMMAIRE

Résumé

Liste de figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 1

Chapitre I : Cyclodextrine et Hexaflumuron

Présentation des éléments essentiels du sujet..... 3

I.1. Les cyclodextrines..... 3

I.2. Structure et propriétés des cyclodextrines..... 3

I.3. Domaines d'applications des cyclodextrines 6

I.4. Les complexes d'inclusion 7

I.4.1. Forces impliquées dans les complexes d'inclusion des cyclodextrines..... 8

Chapitre II : Les pesticides

Introduction.....21

II.1. Historique 21

II.2. Définition..... 22

II.3. Composition des pesticides..... 23

II.4. Formulation d'un pesticide 24

II.5. Classification des pesticides	24
II.5.1. Classement par groupe chimique	24
II.5.1.1. Pesticides inorganiques.....	25
II.5.1.2. Pesticides organométalliques.....	25
II.5.1.3. Pesticides organiques.....	25
II.5.2. Classement par mode d'action	26
II.5.3. Classification selon la toxicité	27
II.5.4. Classement par cible	27
II.5.5. Classification selon le domaine d'utilisation... ..	28
II.6. L'importance des pesticides	28
II.7. Avantages de l'utilisation des pesticides	29
II.8. Utilisation des pesticides en Algérie	30
II.9. Les effets des pesticides	31
II.9.1. Effets sur la santé humaine	32
II.9.2. Effets des pesticides sur l'environnement.....	32
II.9.2.1. Pollution des sols	33
II.9.2.2. Pollution de l'eau.....	34
II.9.2.3. Pollution de l'air	34
II.9.3. Effets sur la biodiversité	35
Conclusion.....	35

Chapitre III : Résultats et Analyse

Introduction.....	36
III.1. Méthodologie de calcul	36
III.2. Analyse des résultats	38
III.2.1. Recherche du minimum	39
Conclusion générale.....	42
Bibliographie	

RÉSUMÉ :

En nous basant sur des résultats expérimentaux qui montrent une inclusion de stoechiométrie 1:1, nous avons fait l'étude computationnelle du processus d'inclusion de hexaflumuron (HFM) dans la β -cyclodextrine en utilisant la méthode semi empirique PM7.

L'objectif était d'élucider la structure électronique, les forces et les changements énergétiques qui accompagnent la complexation. Les énergies de complexation et les et la réactivité chimique des systèmes moléculaires ont été étudiés.

Les résultats montrent que le processus d'inclusion est exothermique et une bonne corrélation a été trouvée entre l'énergie de complexation et les énergies HOMO et LUMO.

Mots clés: β -Cyclodextrine, PM7, hexaflumuron .

ABSTRACT

Based on experimental results that show a 1:1 stoichiometric inclusion, we have made the computational study of the inclusion process of hexaflumuron (HFM) in β -cyclodextrin using the semi-empirical method PM7.

The goal was to elucidate the electronic structure, forces and energy changes that accompany complexation. The complexation energies and the chemical reactivity of molecular systems have been studied.

The results show that the inclusion process is exothermic and a good correlation was found between the complexation energy and the HOMO and LUMO energies.

Keywords: β -Cyclodextrin, PM7, hexaflumuron.

ملخص

ستناداً إلى النتائج التجريبية التي تظهر تضميناً بنسبة 1 : 1 في القياس المتكافئ ، أجرينا الدراسة الحسابية لعملية تضمين هيكسافلومورون (HFM) في β -cyclodextrin باستخدام الطريقة شبه التجريبية PM7.

كان الهدف هو توضيح الهيكل الإلكتروني ، والقوى ، وتغيرات الطاقة التي تصاحب التعقيد. تمت دراسة طاقات التعقيد والتفاعل الكيميائي للأنظمة الجزيئية. أظهرت النتائج أن عملية التضمين طاردة للحرارة وتم العثور على ارتباط جيد بين طاقة التعقيد وطاقات HOMO و LUMO.

الكلمات الرئيسية : β -Cyclodextrin ، PM7 ، hexaflumuron .

LISTE DES FIGURES

Figure	Titre	Page
Figure. I.1	Numération et conformation des unités glucopyranosiques en conformation α -1,4.	04
Figure. I.2	Structure tridimensionnelle des α , β , γ -cyclodextrines.	04
Figure. I.3	Présentation schématique des α , β et γ -Cyclodextrines.	05
Figure. I.4	Mécanisme de l'inclusion.	07
Figure. I.5	Représentation schématique de quelques types de stœchiométries.	08
Figure. II.1	La composition d'un pesticide.	23
Figure. II.2	Estimation des rendements mondiaux moyens selon l'utilisation ou non de produits phytopharmaceutiques par rapport au rendement maximal.	29
Figure. II.3	Modes d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides.	31
Figure. II.4	Transfert des pesticides dans l'environnement.	33
Figure. III.1	Les structures géométriques de la β -CD (a) et Hexaflumuron (HFM) (b) Optimisées par PM7.	37
Figure. III.2	Système de coordonnées utilisé pour définir le processus d'inclusion l'orientation A et l'orientation B.	38
Figure. III.3	La structure du minimum énergétique obtenu par le calcul PM7 pour les deux orientations.	39

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Titres	Page
Tableau. I.1	Propriétés physico-chimiques des trois principales cyclodextrines.	06
Tableau. II.1	Classement des pesticides par mode d'action.	26
Tableau. III.1	Energies de complexation en kcal mol du complexe d'inclusion : HFM/ β -CD à différentes positions (Z) pour les deux orientations, calculées avec la méthode PM7.	40
Tableau. III.2	Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes HFM / β -CD.	41

Introduction générale

INTRODUCTION GENERALE

La chimie supramoléculaire a été définie comme « la chimie au-delà de la molécule » car elle vise à concevoir et à mettre en œuvre des systèmes chimiques fonctionnels basés sur des composants moléculaires maintenus ensemble par des forces intermoléculaires non-covalentes. Elle est devenue un domaine majeur de nombreux développements la biologie et la physique ; des interactions non covalentes à la conception de médicaments, et des matériaux et polymères [1]. Elle a ainsi donné lieu à l'émergence des sciences et technologies supramoléculaires, en tant que vaste domaine multi et interdisciplinaire et offre illimitée à la créativité des scientifiques de tous les domaines [1,2]. La chimie supramoléculaire a été formalisée par JeanMarie Lehn qui a été récompensé par le Prix Nobel de Chimie en 1987. La majorité de ces interactions sont de types host-Guest (hôte-invité)[3-5], récepteur-substrat ou complexe d'inclusion. De nombreuses classes de molécules organiques (cages) peuvent ainsi former des complexes d'inclusion. La molécule cage (l'hôte) est une molécule de grande taille (enzymes, composés cycliques, ...) capable de stabiliser un invité (du simple cation monoatomique jusqu'à la protéine ou la chaîne d'un polymère). Parmi les molécules cages les plus utilisées on trouve les cyclodextrines qui sont des molécules cages synthétiques constituées d'un nombre d'unités glycosidiques (n) dont les applications en chimie, en biologie et en physique.

L'encapsulation dans les cyclodextrines est gouvernée par des interactions non-covalentes entre les molécules invitées et la molécule hôte. Pour étudier la géométrie et identifier les différentes interactions la modélisation moléculaire présente un grand intérêt dans l'étude des complexes d'inclusion. Pour prédire la structure et la réactivité des molécules ou des systèmes de molécules. [9-10]

Dans notre travail nous nous sommes intéressés à l'étude sur ordinateur l'inclusion de Hexaflumuron (HFM) dans la β - cyclodextrine (β -CD), ainsi que les interactions établies entre molécules au sein du complexe appelé « complexe d'inclusion » en utilisant pour la stabilité du complexe diverses méthodes de la mécanique quantique et les méthodes hybrides.

Ce travail est divisé en trois chapitres :

Dans le premier chapitre, nous donnerons quelques définitions des acteurs du sujet à savoir le Hexaflumuron (HFM) et les cyclodextrines et un aperçu sur les complexes d'inclusion.

Le deuxième chapitre présente des généralités sur les pesticides, leur devenir dans les différents

compartiments de l'environnement.

Dans le troisième chapitre nous présenterons en détails la méthodologie suivie, les résultats obtenus ainsi que leur discussion pour les complexes d'inclusion de (HFM) / β -CD

Ce travail se termine par une conclusion générale.

Chapitre I

Cyclodextrine

et

Hexaflumuron

Présentation des éléments essentiels du sujet

Les complexes d'inclusion sont constitués de deux molécules, une molécule hôte et une molécule invitée. Nous nous sommes intéressés dans cette étude au système β cyclodextrine – Tolfénamique. Dans ce chapitre nous allons donner quelques éléments sur les constituants de ce système.

I.1. Les cyclodextrines

Bien qu'il existe une variété importante de molécules présentant les propriétés « pièges moléculaires » telles que les molécules minérales (zéolithes, kaolinites, ...) et organiques (éthers-couronnes, cyclophanes, ...) les cyclodextrines ont connu ces dernières années des applications importantes dans les domaines agro-alimentaires, cosmétiques, chimiques et pharmaceutiques.

Leur récente production à coûts modérés ainsi que leur caractère biodégradable confèrent à ces molécules cages de grandes potentialités économiques.

Les propriétés d'auto-association des cyclodextrines ont été mises à profit pour solubiliser, stabiliser et augmenter la biodisponibilité de plusieurs molécules à visée thérapeutiques [1].

I.2. Structure et propriétés des cyclodextrines

Les cyclodextrines sont une famille d'oligosaccharides cycliques, ces produits naturels résultant de la dégradation de l'amidon par la bactérie *Bacillus macerans*, ont été découverts pour la première fois en 1891 par Villiers [2].

Les cyclodextrines les plus abondantes sont les hexamères (α -Cyclodextrine), héptamères (β -Cyclodextrine) et octamères (γ -Cyclodextrine) formées respectivement de 6, 7 et 8 sous-unités D-glucoopyranosidiques ($C_6H_{10}O_5$) liées en α -(1, 4) (figure.I.1). Il existe aussi des cyclodextrines plus grandes (appelées géantes) qui peuvent contenir jusqu'à 14 unités glucoopyranosiques [3, 4].

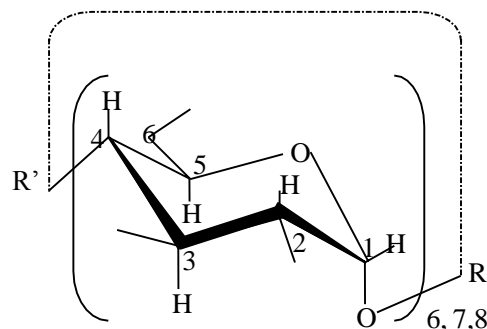


Figure. I.1: Numération et conformation des unités glucopyranosiques en conformation α -1,4.

Ces molécules se présentent sous forme tronconique [5] délimitant une cavité en leurs centres. Les dimensions de la cavité sont de l'ordre de 470-520 pm pour α -cyclodextrine, 600-640 pm pour β -cyclodextrine et 750-830 pm pour la γ -cyclodextrine.

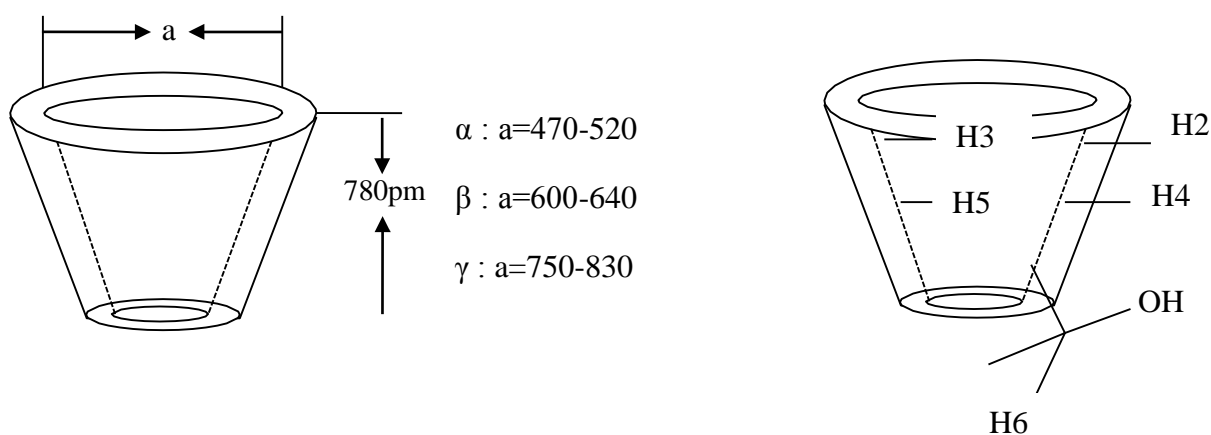


Figure. I.2 : Structure tridimensionnelle des α , β , γ -cyclodextrines.

Les hydrogènes H1, H2 et H4 sont dirigés vers l'extérieur de la cavité, ceux orientés vers l'intérieur sont désignés H3 et H5, ils sont les seuls pouvant interagir avec un substrat inclus dans la cavité (figure.I.2).

De plus, les paires d'électrons non liantes des ponts glucosidiques de l'oxygène sont dirigées vers l'intérieur de la cavité, produisant ainsi une densité électronique élevée et conférant à la cavité un caractère de Base de Lewis, alors que les différents groupements hydroxyles réagissent comme étant un acide de Lewis.

Par conséquent, ces cavités présentent un environnement hydrophobe capable d'accueillir des molécules peu hydrosolubles, tandis que les extrémités et l'extérieur du tore tapissés avec de nombreux groupement hydroxyles, favorisent la solubilisation des cyclodextrines en milieu aqueux. [6]

Ainsi, comparé à la β -cyclodextrine qui est relativement peu soluble dans l'eau, les α et γ -cyclodextrines sont respectivement huit et douze fois plus soluble (tableau. I. 1).

Ces molécules sont stabilisées par la formation de quelques liaisons hydrogène établis entre deux hydroxyles voisins de deux unités α -D-glycopyranose adjacentes.

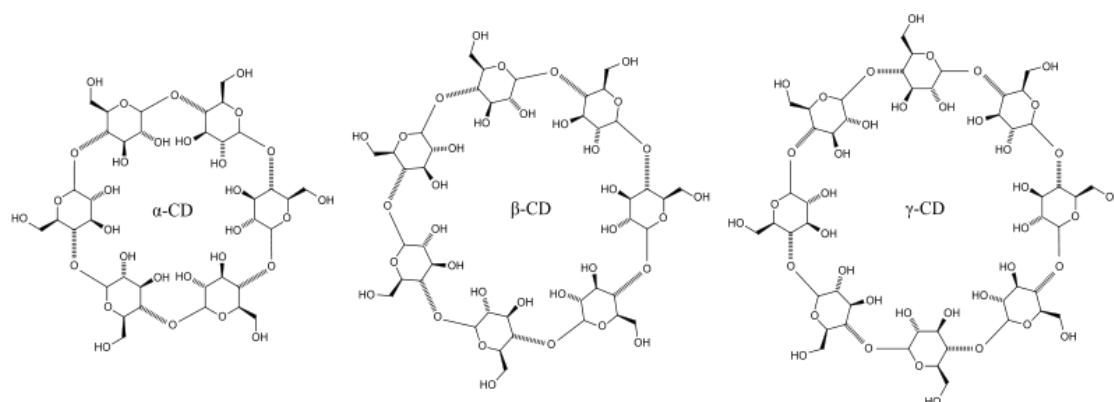


Figure. I.3: Présentation schématique des α , β et γ -Cyclodextrines.

Les principales caractéristiques structurales et physico-chimiques de l' α -, la β - et la γ -CD sont regroupées dans le tableau ci-dessous [7] :

Propriété	α -CD	β -CD	γ -CD
Nombre d'unités glucose	6	7	8
Formule brute	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Masse molaire (g/mol)	972	1135	1297
Solubilité dans l'eau (g/100mL)	14,5	1,85	23,2
$[\alpha]_D^{25} \text{ } ^\circ\text{C} (\text{H}_2\text{O}, c 1)$	+ 150° \pm 0,5	+ 162,5° \pm 0,5	+ 177,4° \pm 0,5
Diamètre de la cavité (Å)	4,3 – 5,3	6,0 – 6,5	7,5 – 8,3
Hauteur du tore (Å)	7,9 \pm 0,1	7,9 \pm 0,1	7,9 \pm 0,1
Volume approximatif de la cavité (Å ³)	174	262	427
Nombre de molécules d'eau retenues dans la cavité	6 - 8	12	13
pKa, 25°C	12.332	12.202	12.081

I.3. Domaines d'applications des cyclodextrines

Le développement rapide des concepts de la chimie supramoléculaire vient de focaliser à nouveau l'attention sur les cyclodextrines comme en témoigne le grand nombre de revues et des publications décrites dans la littérature. Leur champ d'utilisation a fortement augmenté ainsi que leurs domaines d'applications, parmi celles-ci on note :

- ❖ Stabilisateurs de substances sensibles à la lumière et à l'oxygène.
- ❖ Stabilisateurs de substances volatiles.
- ❖ Catalyseurs chimiques.
- ❖ Inducteurs chiraux en synthèse organique asymétrique. Séparateurs énantiomériques en électrophorèse capillaire, en chromatographie en phase gazeuse, en chromatographie liquide haute performance.
- ❖ Modèles d'enzymes artificielles.

- ❖ Vecteurs en industrie pharmaceutique (solubilisation, stabilisation, masquage d'effets secondaires, augmentation de la biodisponibilité de principes actifs).
- ❖ Stabilisateurs d'arômes dans les industries agro-alimentaires.

I.4. Les complexes d'inclusion

La propriété complexant des cyclodextrines avec des molécules de dimensions inférieures à celles de leurs cavités, est attribuée au caractère amphiphile que présentent ces dernières. Le terme « complexe d'inclusion » a été présenté en 1950 [8]. En solution aqueuse, la cavité apolaire de la CD est occupée par des molécules d'eau, énergétiquement défavorables (interactions polaire / apolaire).

Ces molécules d'eau pourront donc être facilement substituées par une "molécule invitée" appropriée, moins polaire que l'eau (Figure I.5).

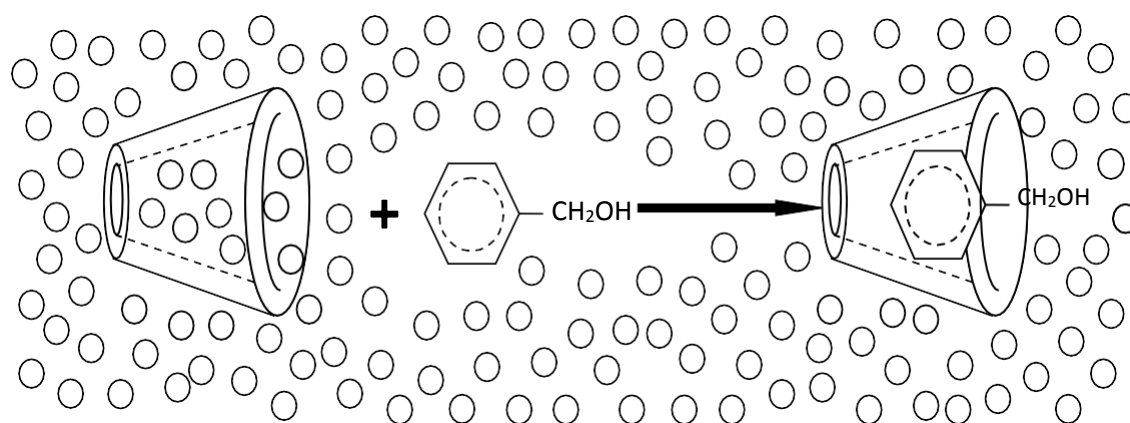


Figure. I.4 : Mécanisme de l'inclusion.

Généralement, la formation du complexe suppose une bonne convenance entre la taille de la molécule invitée et celle de la cyclodextrine (la molécule hôte).

Ils existent dans la littérature de nombreux exemples de complexes d'inclusion avec divers arrangement structuraux. Souvent les complexes d'inclusion ont une stœchiométrie hôte/invitée 1 :1, mais suivant la taille du substrat, deux cyclodextrines sont parfois nécessaires pour l'encapsuler complètement (Figure I.6).

Cependant on distingue les complexes d'inclusion (1-6) (hôte/ invité) et les complexes d'association (7) [9-10].

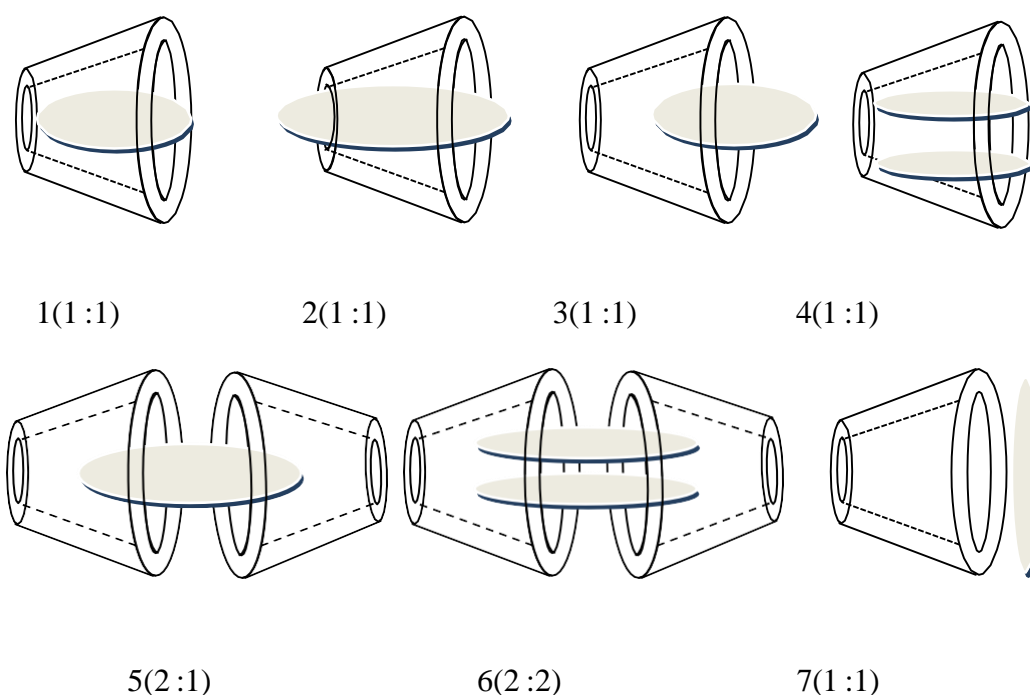


Figure. I.5 : Représentation schématique de quelques types de stœchiométries.

Le phénomène d'inclusion ne nécessite pas l'intervention des catalyseurs biologiques (enzymes), il est dû essentiellement aux propriétés chimiques, électriques et géométriques des molécules concernées par la complexation.

Elle est effectuée grâce à plusieurs types de liaisons chimiques faibles, dont les forces électrostatiques, les interactions de van der Waals, la liaison hydrogène et les interactions hydrophobes que nous proposons de les décrire dans ce chapitre.

I.4.1. Forces impliquées dans les complexes d'inclusion des cyclodextrines

Comprendre les interactions non covalentes est d'une grande importance en chimie supramoléculaire et biochimie. A la différence des systèmes naturels, les systèmes « hôte-invité » synthétiques peuvent être décrits et analysés, expérimentalement et théoriquement, d'une manière précise. Les cyclodextrines sont parmi les molécules hôtes les plus utilisées en chimie supramoléculaire.

Comme elles ont une cavité hydrophobique aux dimensions appropriées, elles peuvent former avec un certain nombre de molécules invitées des complexes, nommés « complexes d'inclusions ». Cette propriété a été largement utilisée en science pharmaceutique, catalyse, la séparation technologique et d'autres applications intéressantes. En plus, les complexes d'inclusions sont considérés comme le modèle idéal d'imitation des interactions « enzyme-substrat ».

Il est important de noter que la quantification des forces agissantes produites dans la reconnaissance moléculaire des CD's est fondamentalement importante pas uniquement en chimie des CD mais aussi dans toute la chimie supramoléculaire. Cela s'est traduit par la réalisation de beaucoup de travaux sur le sujet. Malheureusement et malgré le nombre considérable d'études, les forces agissantes produites durant la complexation n'ont pas encore été bien identifiées et souvent les résultats publiés sont controversés.

Les principales forces agissantes :

a. L'énergie électrostatique (interactions électrostatiques) :

L'énergie électrostatique correspond à l'interaction mutuelle entre des distributions de charge de deux molécules. Elle inclue toutes les forces électrostatiques produites par les charges permanentes, les dipôles et les grands multi pôles présents dans le système. Les interactions électrostatiques peuvent être divisées en trois types :

- ❖ Interaction ion-ion.
- ❖ Interaction ion-dipôle.
- ❖ Interaction dipôle-dipôle.

Les CD's sont des molécules neutres, alors que l'interaction **ion-ion** ne peut pas avoir lieu dans le phénomène de complexation, sauf dans le cas où la CD soit substituée d'une manière appropriée [11]. En revanche, l'interaction ion-dipôle est souvent présente pour la raison apparente liée à la polarité de la CD. Malheureusement l'existence de cette interaction est très difficile à montrer.

Ainsi et à titre d'exemple, l'interaction ion-dipôle devrait être augmentée quand la charge de l'ion augmente, ce qui permet de prédire que les di-anions tels que SO_4^{2-} et NO_3^{2-} sont liés plus fermement à la CD que les anions ClO_4^- et NO_3^- . Cependant, les complexes avec ClO_4^- et NO_3^- sont observés expérimentalement au contraire des complexes avec SO_4^{2-} et NO_3^{2-} qui n'ont pas été détectés [12].

En effet, une forte interaction ion-dipôle en solution aqueuse n'est pas nécessairement favorable lors d'une complexation parce que dans ces conditions, l'interaction entre les substrats et l'eau est aussi forte. Néanmoins, des complexes issus de la complexation des CD's avec des ions moléculaires de quelques espèces, ont été observés en phase gazeuse, à l'aide de la spectroscopie de masse. Apparemment, dans ces systèmes l'interaction ion-dipôle joue le rôle primordial.

b. L'influence du moment dipolaire des CD's :

Un calcul semi-empirique CNDO/2 réalisé par Chujo et al [13, 14], a fourni des valeurs élevées des moments dipolaires des CD's allant de 10 à 20 D. Quelques années plus tard, en réitérant les calculs, plusieurs autres auteurs ont trouvé que les moments dipolaires des CD's sont très susceptibles à l'environnement chimique, et même, de petites valeurs ont été obtenues. Habituellement, le calcul des moments dipolaires, avec les méthodes ab initio, des cyclodextrines optimisées donnent de faibles valeurs allant de 2 à 4 D [11].

Notant que le moment dipolaire des CD's passe du côté le plus large (face secondaire) vers le côté le plus étroit (face primaire) du cône. Ce moment dipolaire devrait jouer un grand rôle dans le phénomène d'inclusion.

La contribution de cette propriété a été élucidée dans divers travaux, nous citons à titre d'exemple, l'étude réalisée par Hamai et al, dont laquelle l'augmentation d'acidité de quelques dérivés phénoliques tels que le 4-nitrophénol, 4-cyanophénol et le 4-bromophénol, après complexation avec l' α -CD, a été attribuée aux moments dipolaires des phénols qui sont toujours dirigés du groupement hydroxyle vers le substituant para [15].

Dans un autre travail développé par Chujo, la complexation d' α -CD avec plusieurs benzènes di substitués comme l'acide benzoïque, l'acide para hydroxy benzoïque et le para nitro phénol, traités avec la méthode CNDO/2, a montré que la disposition des moments dipolaires dans les complexes, des molécules hôtes et invitées est anti parallèle.

L'amplitude du moment dipolaire de la molécule invitée augmente au fur et à mesure que celle de la molécule hôte (CD), mais dans la direction opposée [16]. Ainsi, les auteurs ont pu montrer que l'interaction « dipôle-dipôle » joue, à la fois, un rôle essentiel dans la stabilisation du complexe, et dans la détermination de l'orientation.

Sur la base des analyses par corrélation, Daviers et al [17] ont pu montrer l'importance de l'interaction dipôle-dipôle. Dans leurs études, les valeurs de la constante de Hammett σ ont été choisies pour déterminer les effets électroniques des substituants des composés du benzène substitués en positions 1 et 4.

Ils ont trouvé que dans la forme neutre du benzène di-substitué en 1, 4, le groupement avec une grande valeur σ , se positionne sur le petit diamètre de la CD du fait d'une interaction favorable dipôle-dipôle.

Ce résultat a été obtenu dans d'autres systèmes similaires, mais aussi plusieurs exceptions à cette règle ont été observées, telles que la complexation de l' α CD avec les composés aromatiques substitués, les sulfides, les sulfoxydes, les sulfones et les cétones, cela est dû probablement à des empêchements stériques.

Cependant l'acide 4-nitrobenzoïque ou le 4-nitro benzaldéhyde ont été trouvés qu'ils avaient des petites valeurs de constantes de binding avec la β -CD par rapport à l'acide benzoïque ou le benzaldéhyde.

En revanche la constante de binding de la β -CD avec le 4-nitrophénol ou le 4-nitroaniline est plus forte que celle avec l'aniline ou le phénol [18]. Evidemment, ces comportements ont été attribués à la direction du dipôle de la molécule invitée et à l'interaction dipôle-dipôle entre la molécule hôte et invité.

c. Interaction de Van der Waals :

Dans le domaine de complexation avec les CD's, l'interaction de van der Waals représente soit les forces combinées d'inductions et de dispersions ou seulement la force de dispersion. La force d'induction ou l'interaction « dipôle induit – dipôle », représente l'interaction induite par un moment dipolaire d'une molécule avec un moment dipolaire permanent d'une autre molécule. Alors que la force de dispersion ou la force de London-Eisenshitz, est obtenue par la synchronisation du mouvement électronique des deux molécules. Ce fait produit un moment dipolaire induit orienter de telle manière qu'il provoque une attraction entre les deux molécules. La présence de ces deux forces dans le processus de complexation est raisonnable. Comme le moment dipolaire des CD's est considéré relativement élevé, il n'est pas étonnant de trouver que la force d'induction est plus importante dans la complexation.

Ceci a été confirmé grâce aux études de Cassu et Rava [19], ces auteurs mentionnent que la force d'induction peut être considérée comme la force motrice la plus importante lors d'une complexation avec les CD's, du fait qu'elle est toujours présente même dans les meilleurs exemples illustratifs de la force de dispersion comme dans les cas des complexes CD obtenus avec les substrats Xénon ou Krypton [20-21]. Ainsi, pour éviter les complications nous utiliserons les termes d'interaction de van der Waals au lieu des forces d'induction ou de dispersions dans ce qui suit. Plusieurs auteurs ont rapporté la présence de l'interaction de van der Waals dans les complexes des CD, mais avec des arguments peu convaincants et pas toujours corrects.

A titre d'exemple, une interaction hydrophobique entre deux molécules non polaires ait lieu, généralement, avec une enthalpie positive ; l'observation d'une valeur négative de l'enthalpie d'échange a été considérée comme synonyme de l'existence d'interactions de van der Waals au lieu des interactions hydrophobiques [22, 23].

Toutefois, il existe une méthode raisonnable pour démontrer la présence de ce type d'interaction. Il s'agit de l'analyse par corrélation entre la force de binding et les caractéristiques structurales des substrats.

Par exemple, chaque induction ou dispersion dépend de la polarisabilité, qui est reliée à la forme moléculaire et la densité électronique et ainsi aux corrélations variables, telles que, la réfraction molaire, le volume moléculaire, la surface et le poids moléculaire. Cette corrélation entre la force de binding et les propriétés précédentes est, au minimum, indicative de l'importance des interactions de van der Waals dans la complexation [24, 25].

En effet, beaucoup d'études ont révélé la présence de ces interactions dans les cavités des CD's. Plus intéressant, quelques fois les interactions de van der Waals ont été jugées plus forte que les interactions hydrophobiques dans le cas où une grande partie de la molécule invitée se retrouve à l'intérieure de la cavité.

En plus, le fait que les CD's peuvent former des complexes stables avec les molécules invitées dans les solvants organiques pures comme le DMF, DMSO, et même l'heptane, cela démontre évidemment que les interactions de van der Waals sont essentiellement importantes [26, 27]. Les méthodes de simulation moléculaire telles que la mécanique moléculaire et la dynamique moléculaire se sont avérées très efficaces pour montrer l'existence des interactions de van der Waals dans le phénomène d'inclusion de plusieurs substances. Il important de savoir que dans les calculs, l'amplitude de l'interaction de van der Waals est souvent estimé à la base du potentiel de Lennard-Jones 6-12.

Cependant l'amplitude des interactions électrostatiques est évaluée à partir des charges atomiques. Intéressamment, plusieurs calculs révèlent que les interactions électrostatiques possèdent une contribution négligeable dans la stabilité des complexes. Cette conclusion a été élaborée, à la fois, sur la base de la faiblesse de l'amplitude de l'interaction électrostatique calculée et sur le fait que les énergies de binding calculées à des valeurs de constantes diélectriques différentes, ont été trouvées presque les mêmes [28]. Ce résultat n'est pas difficile à comprendre car l'interaction « dipôle-dipôle » est le terme le plus important dans les interactions électrostatiques entre la CD et les substrats. Les résultats précédents sont toujours valables, malgré que les plupart des calculs aient été effectués en phase gazeuse, et l'effet de solvation n'a pas été pris en considération.

On peut mentionner également que les interactions de Van der Waals existent aussi entre les molécules de solvant et les substrats de la CD. En effet, ce type d'échange est la raison pour laquelle l'interaction « ion-dipôle » est non significative lors d'une complexation, ce qui a été déjà mentionné.

Cependant, comme la polarisabilité de l'eau est plus faible que celle des composés organiques se trouvant dans la cavité de la CD, il est sûr que les interactions de Van der Waals peuvent être plus fortes entre la CD et les substrats que celle entre l'eau et le substrat.

En conséquence, les interactions de Van der Waals donneraient une contribution positive dans la stabilité des complexes. Le même effet a été démontré par la complexation des CD's avec les ions inorganiques tels que ClO_4^- et NO_3^- . Apparemment, l'interaction hydrophobique ne peut donner de contribution dans ces systèmes. Comme l'interaction « ion-dipôle » peut être forte entre l'eau et les ions que celle entre la CD et les ions, l'unique force motrice possible dans la formation du complexe est l'interaction de Van der Waals [29].

d. L'interaction hydrophobique :

Le rôle de l'interaction hydrophobique dans le domaine de complexation est un problème controversé. Cela n'est pas étrange, car le sujet de l'interaction hydrophobique est aussi controversé [30-31]. Traditionnellement, l'hydrophobicité est considérée comme le résultat de l'augmentation du nombre de molécules d'eau à proximité du soluté non polaire, ce qui provoquerait souvent une perte importante d'entropie durant l'hydratation.

Dans les études expérimentales, l'association de molécules non polaires dans l'eau est souvent trouvée avec un échange d'enthalpie positive et échange d'entropie positive. Ceci a été longtemps pris comme une signature expérimentale de l'interaction hydrophobique. En conséquence des échanges d'enthalpie et d'entropie négatives, dans les complexes de CD, semble indiqué que l'interaction hydrophobique n'est pas une force motrice importante dans la reconnaissance moléculaire. La conclusion précédente est gênante dans une certaine mesure.

Comme l'intérieur de la cavité de la cyclodextrine est fortement non polaire, il est dur de comprendre pourquoi l'interaction hydrophobique ne contribue pas d'une manière significative dans la complexation. L'observation expérimentale est parfois, suspectée de ne pas être suffisamment représentative, probablement à cause des propriétés hydrophobiques faibles des molécules invitées. Ainsi, l'étude du complexe α -CD/adamantanecarboxylate a donné une valeur d'entropie positive, ce résultat est censé régler le problème [32]. Malheureusement, la réinvestigation du système a montré que l'échange d'entropie est encore négatif [33]. En effet, ce problème peut être réglé, si on note qu'ils existent plusieurs interactions autres que l'interaction hydrophobique, sont impliquées dans le processus de complexation.

Comme l'interaction est de nature attractive et elle tend à limiter la liberté conformationnelle du complexe, il est, donc, possible que les enthalpies et entropies totaux de la complexation soit tous deux négatives malgré la présence de l'interaction hydrophobique. Cependant, les valeurs négatives des enthalpies et entropies n'est pas synonyme d'une forte interaction de Van der Waals par rapport à l'interaction hydrophobique, parce que les interactions telles que les fortes énergies d'exclusion de molécules d'eau de la cavité contribue aussi d'une manière négative dans les enthalpies et entropies de la complexation. Néanmoins, la seule source possible de l'entropie positive est l'interaction hydrophobique [34-35].

En conséquence, il semble valable de prétendre l'importance de l'interaction hydrophobique si l'entropie d'échange total de la complexation est effectivement positive. La présence des interactions hydrophobiques n'est pas uniquement basée sur le critère thermodynamique, ils existent plusieurs autres méthodes servant à montrer l'implication de ces types d'interactions.

L'évidence la plus contraignante en faveur de la présence de l'interaction hydrophobique, est l'observation répétée que la partie non polaire des molécules invitées est souvent enfoncée à l'intérieure de la cavité. Cette caractéristique structurale conforme avec le fait que les complexes CD peuvent nettement affecter l'équilibre tautomérique de la molécule invitée avec une complexation préférentielle avec le tautomère le moins polaire [36].

L'implication des interactions hydrophobiques peut être montrée par des analyses de corrélation. En générale l'augmentation de l'hydrophobicité des substituants de la molécule invitée augmente la complexation avec les CD's [37]. Quelques fois, la corrélation entre la force de « binding » et le nombre des atomes de carbone d'une série homologues de substrats sont aussi pris comme évidence d'une interaction hydrophobique. Ainsi, un incrément d'environ 3.0 kJ/mol dans l'énergie libre standard lors d'une complexation est observé pour chaque groupe méthylène [38].

e. La liaison d'hydrogène :

La liaison hydrogène résulte de l'interaction électrostatique entre un atome d'hydrogène (H), lié par covalence à un autre atome électronégatif (O, N, S) (donneur) et un deuxième atome électronégatif possédant une paire d'électrons non partagés (accepteur) (-O-H \cdots O = C). L'énergie de la liaison hydrogène est environ dix fois supérieure à celle de la force de van der Waals. La liaison hydrogène joue un rôle considérable dans la stabilisation des édifices protéiques et des acides nucléiques, dans les échanges de protons et elle est à l'origine des particularités de la molécule d'eau. Les liaisons hydrogènes sont souvent intermoléculaires. Elles peuvent être intramoléculaires si la nature des atomes et la géométrie de la molécule le permettent. Dans la chimie de la CD, l'importance de la liaison d'hydrogène a été bien établie dans la complexation en phase solide. Un nombre de structures cristallines des complexes CD ont montré clairement la présence des liaisons d'hydrogène entre les substrats et les hydroxyles de la CD.

Les études computationnelles ont montré aussi l'avantage énergétique dans l'adoption d'une conformation à liaison d'hydrogène dans le complexe. Souvent, la liaison d'hydrogène hôte-invité concerne uniquement les hydroxyles primaires O (6)-H de la CD parce qu'ils sont flexibles et peuvent tourner autour de la liaison C(5)-C(6) au contraire des atomes secondaires O(2) et O(3) qui sont rigides à cause de la géométrie des unités glycosidiques. Cependant, il a été mentionné que quelques fois il y a aussi des interactions C-H \cdots O, C-H \cdots N [118] et C-H \cdots π entre le mur de la cavité de la CD et les molécules invitées, cette énergie a été estimée avec des calculs ab initio (de 0.7 à 1.1 kcal/mol).

Bien que la valeur soit très inférieure de la valeur de la liaison d'hydrogène conventionnelle, elle est sensiblement au-dessus des énergies de contact de van der Waals [39]. En revanche, le rôle de la liaison d'hydrogène dans la complexation en solution est encore controversé. Apparemment, la raison primaire de ce problème est que l'eau concourt avec les CD pour former des liaisons d'hydrogène avec les molécules invitées. Les calculs de dynamique moléculaire réalisés sur les complexes α -CD/acide parahydroxybenzoïque et l' α -CD/parachlorophenol en milieu aqueux, indiquent clairement que les liaisons d'hydrogène sont rarement formées entre le substrat et la CD.

Ainsi, ils ont conclu que la liaison d'hydrogène joue un rôle mineur dans la complexation. En outre, dans l'étude du complexe solide α -CD/4-fluorophenol, le groupement hydroxyle du substrat est totalement enfoncé à l'intérieur de la cavité du CD, alors qu'en solution aqueuse, il est localisé à l'extérieur, ce qui indique la formation de liaisons hydrogènes avec les molécules d'eau. Ce comportement est reproduit dans des études semi empiriques [40, 41].

Néanmoins, des exemples de la présence de liaisons d'hydrogène dans la complexation avec les CD's en solution aqueuse, sont montrés par quelques auteurs. A titre d'exemple, le complexe γ -CD/ acide pamoïque présente des valeurs élevées de la constante de « binding », provenant de l'établissement d'une liaison d'hydrogène entre le carboxylate du substrat et un groupement OH secondaire de la CD. De même, en 1992 Hamai étudiait la complexation du heptakis (2, 3, 6-tri-O-méthyl)- β -CD (TM- β -CD) avec le para et meta-chlorophenol dans les solvants organiques tel que le cyclohexane avec une variété de méthodes spectroscopiques, et il a conclu que le OH phénolique est lié aux autres oxygènes de la molécule hôte.

Récemment, Chen et al étudiant la dépendance du pH de la complexation du 3-hydroxynaphtalène-2-acide carboxylique avec la β -CD. Ils ont trouvé qu'avec l'augmentation du pH (pH <11), la constante de binding qui décroît probablement à cause de la déprotonation du substrat est plus hydrophilique. Cependant, à pH >11 la constante de binding augmente avec l'augmentation du pH. Ce comportement est dû à la formation d'une liaison d'hydrogène entre le groupement OH secondaire déprotonée de la CD et l'hydroxyle du substrat dans le domaine du pH.

Intéressement, après la perméthylisation de la β -CD en TM β -CD, la constante de « binding » à pH >11, change légèrement avec l'augmentation des valeurs de pH, semblablement à cause du complexe TM β -CD qui ne peut pas être déprotonée dans les mêmes conditions [42]. Ainsi, il a été conclu que la liaison d'hydrogène joue un rôle important dans la complexation.

f. Relaxation de la contrainte conformationnelle :

Les calculs ont montré que la géométrie de la molécule de la CD dans son état solide ne correspond pas à son niveau d'énergie minimum de l'état gazeux et vraisemblablement en solution aussi. Ce résultat est conforme avec le fait que la conformation des CD's dans l'état solide sont souvent moins symétrique que celles en solution [43]. Probablement, l'emballage cristallin et la présence de molécules d'eau dans l'état solide mène à cette disposition.

En 1970, on a supposé que la déformation de la conformation symétrique de la molécule de CD dans l'état solide constitue un stock d'énergie, d'où la relaxation durant la complexation ce qui permet de la considérer comme force motrice dans le processus [44,45]. Malheureusement, ce point de vue a été critiqué plus tard. En effet, le postulat précédent n'est pas approprié dans le cas d'une complexation en solution. Bien qu'il soit probablement vrai que la CD dans l'état solide possède une énergie conformationnelle élevée que celle en solution, la thermodynamique de la complexation en solution n'implique pas l'énergie de l'état solide de la CD. Ainsi, la relaxation de la contrainte conformationnelle n'est pas une force motrice de la complexation en solution.

Cependant, l'idée d'un ajustement induit durant le processus de complexation dérivé du postulat précédent, est en principe correcte [46, 47]. Comme il a été montré par des auteurs, les molécules de CD subissent un changement conformationnelle significative durant la formation du complexe dont le rôle primaire dans la complexation est apparemment d'optimiser des possibilités pour d'autres modes d'interactions. Néanmoins, il a été montré que le mécanisme de l'ajustement- induit est un comportement expérimental, et n'est pas une force motrice dans la CD complexation.

g. L'exclusion des molécules d'eau de la cavité des cyclodextrines :

Comme les cavités des CD sont non polaires, les molécules d'eau à l'intérieure des cavités devraient manquer du complément énergétique dû aux liaisons d'hydrogène stabilisantes disponibles à l'extérieure, dans le volume de la solution aqueuse [48]. De ce fait, les molécules d'eau dans les cavités de la CD ont un niveau d'énergie élevé que ceux de la solution aqueuse. Durant la formation des complexes d'inclusions, les molécules d'eau sont renvoyées de la cavité vers l'extérieure.

Cela a permis de la postuler comme une force motrice menant à la formation des complexes. Cependant, quelques auteurs ont été en désaccord avec le postulat précédent. S'appuyant sur le fait que les molécules d'eau à l'intérieure de la cavité possèdent une énergie élevée, c'est-à-dire, elles sont riches en enthalpies, elles devraient, donc, avoir plus de liberté conformationnelle que les molécules d'eau en solution en raison du manque de liaisons d'hydrogène [49, 50].

Ainsi, malgré l'exclusion de molécules d'eau de la cavité, celle-ci est accompagnée d'une enthalpie d'échange négative, en revanche, l'énergie libre d'échange du processus n'est pas nécessairement négative. Comme il a été montré précédemment, la réorganisation des molécules de solvants est un processus de compensation enthalpie-entropie sans contribution d'énergie libre. En conclusion, l'exclusion de molécules d'eau de la cavité n'est pas une force motrice de la complexation.

h. L'interaction par transfert de charge :

L'interaction par transfert de charge est au fait un type d'interaction de van der Waals [51, 52]. Comme dans le champ de la chimie de la CD l'interaction de van der Waals est expliquée comme la combinaison des forces d'inductions et de dispersions, il apparait nécessaire de discuter le rôle de l'interaction de transfert de charge séparément. Comme il est connu, différemment la force d'induction dans la quelle la distribution électronique de la molécule impliquée dans l'interaction est tordue dans la molécule elle-même. Dans l'interaction par transfert de charge, les électrons se retrouvant sur l'orbitale occupée de plus haute énergie d'une molécule sont transférés sur l'orbitale inoccupée de plus basse énergie de l'autre molécule.

Dans la chimie de CD, l'interaction par transfert de charge a été observée entre le groupe substitué de la CD et les molécules invitées, ou directement entre le squelette de la CD et le substrat. Cependant, l'implication de l'interaction par transfert de charge comme une force motrice dans la complexation n'a été mentionné que récemment dans l'étude de Liu et al. Ainsi, le complexe α -CD/4-nitrophenolate est beaucoup plus stable que le α -CD/4-nitrophenol. Cette stabilité ne peut être expliquée sur la base de considérations hydrophobiques ou les interactions électrostatiques.

Bien que Connors ait expliqué le comportement précédent d'une façon phénoménologique telle que la densité électronique de l'accepteur (substrat) est plus grande dans le complexe α -CD/4-nitrophenolate [53]. Les calculs de Liu montrent que la forte interaction dans α -CD/4-nitrophenolate est due probablement dans le fait que α -CD/4-nitrophenolate est un meilleur groupe donneur que le α -CD/4-nitrophenol. Ainsi, l'interaction par transfert de charge est influente dans la complexation.

Chapitre II

Les pesticides

Introduction

Les pesticides encore appelés produits phytosanitaires, sont des substances chimiques qui contribuent de façon nécessaire et souvent indispensable à la sauvegarde, à la régularité et à la qualité de la production agricole. Il sera inquiétées face à l'utilisation des pesticides en milieu agricole.

La santé est la principale préoccupation des consommateurs et l'environnement préoccupe de plus en plus les gens. Les temps changent et les lois et normes doivent aussi suivre les nouvelles idéologies, qui vont servir au bien être de notre planète et de notre santé.

Les pesticides validés sont composés d'un ingrédient actif et d'adjuvants inactifs qui vont servir essentiellement à augmenter la quantité et la rapidité de pénétration des pesticides dans les feuilles, à augmenter sa rapidité d'action, à élargir ses fonctions et à lui offrir une meilleure adhérence.

II.1. Historique

Selon Calvet et *al.* (2005), l'utilisation des pesticides en agriculture remonte à l'antiquité, comme l'indique l'emploi du soufre cité par Homère et celle de l'arsenic signalé par Pline l'Ancien, utilisé comme insecticide depuis la fin du XVIIe siècle

A la même époque, l'utilisation de la nicotine a été recommandée par Jean de La Quintinie (1626-1688) après la découverte de ses propriétés toxiques. Cependant, c'est lorsque de graves épidémies avaient apparus surtout au cours des XIXe et XXe que des propriétés biocides de nombreux produits chimiques ont été mises en évidence donnant lieu à de considérables développements des techniques de protection des plantes. Dès lors, les traitements insecticides, fongicides et herbicides apparaissent et prennent une grande importance.

L'apparition en Europe en 1845 du mildiou de la pomme de terre (*Phytophthora infestans*) qui fut à l'origine d'une famine dramatique en Irlande, et de nombreuses invasions fongiques sur les céréales et la vigne a contribué largement à ces progrès.

Parmi les pesticides les plus utilisés au cours du XIXe siècle, il faut citer les fongicides à base de sulfate de cuivre, en particulier la fameuse bouillie bordelaise (mélange de sulfate de cuivre et de chaux), mise au point par A. Millardet (1838- 1902) qui en proposa l'utilisation en 1885. L'arséniate de plomb a été utilisé en Algérie en 1888 autant qu'insecticide pour lutter contre l'Eudémis de la vigne.

Ensuite, à partir de la seconde guerre mondiale, Le DDT (Dichloro Diphényle Trichloroéthane) de la famille des organochlorés, dont les propriétés insecticides ont été découvertes par Müller et Weissman en 1939, a connu un grand succès dans la lutte contre de nombreux insectes ravageurs et aussi contre les moustiques transmettant le paludisme. D'autres produits herbicides ont été découverts par Zimmerman et Hitchcock en 1942.

Le plus connu est l'acide 2,4-dichlorophénoxy-acétique (2,4-D) pour désherber les céréales. Après 1950, l'utilisation des produits phytosanitaires s'est beaucoup développée, face à la recherche de rendements élevés et de qualité. Des insecticides très efficaces ont été découverts appartenant aux familles chimiques des organophosphorés et des carbamates.

Le malathion, le parathion en sont des exemples. Les fongicides organiques développés durant cette période sont nombreux et appartiennent à diverses familles chimiques (les strobilaires, les composés hétérocycliques, ben imidazoles,). Les herbicides ont aussi connu un important développement, avec l'apparition des urées substituées (linuron, diuron,). Dans les années 1970-80 apparaît une nouvelle classe d'insecticides, les pyréthrinoïdes qui dominent pour leur part le marché des insecticides.[54][55]

II.2. Définition

Un pesticide est défini comme « une substance ou une association de substances destinée à repousser, détruire ou combattre les ravageurs, y compris les vecteurs de maladies humaines ou animales, ou toutes autres espèces végétales ou animales nocives ou gênantes au cours de la production, la transformation ou l'entreposage des produits agricoles ».

Considérés comme "tueurs de fléaux" par certains étymologistes, ce sont des molécules dont les propriétés toxiques permettent de lutter contre des organismes nuisibles à l'homme et/ou à son environnement.[56]

II.3. Composition des pesticides

Un pesticide est constitué de nombreuses molécules comprenant (Figure. II.1) :

- a. **Une ou plusieurs matières actives (Ma)** : ce sont des éléments principaux permettant l'efficacité du pesticide qui confèrent au produit l'effet poison désiré. La Ma peut également être reconnue grâce à un numéro de produit chimique, ainsi que grâce à un nom chimique.
- b. **Un diluant** : qui est une matière solide ou un liquide incorporé à une préparation et destiné principalement à diminuer la concentration de la matière active. Dans le cas d'une préparation liquide, il s'agira d'un solvant, d'argile ou de talc pour les préparations solides. Dans ce dernier cas le diluant est dénommé charge.
- c. **Un ou plusieurs additifs (adjuvants)** : ce sont des substances en théorie dépourvues d'activité biologique, mais qui sont susceptibles de modifier les propriétés du pesticide et d'en faciliter l'utilisation, l'application et le transport du produit permettant, par exemple, une meilleure pénétration dans le végétal. Ces adjuvants comprennent des stabilisants, des adhésifs, des colorants, des matières répulsives, des tensio-actifs, des émulsionnants et parfois des antidotes.[57]

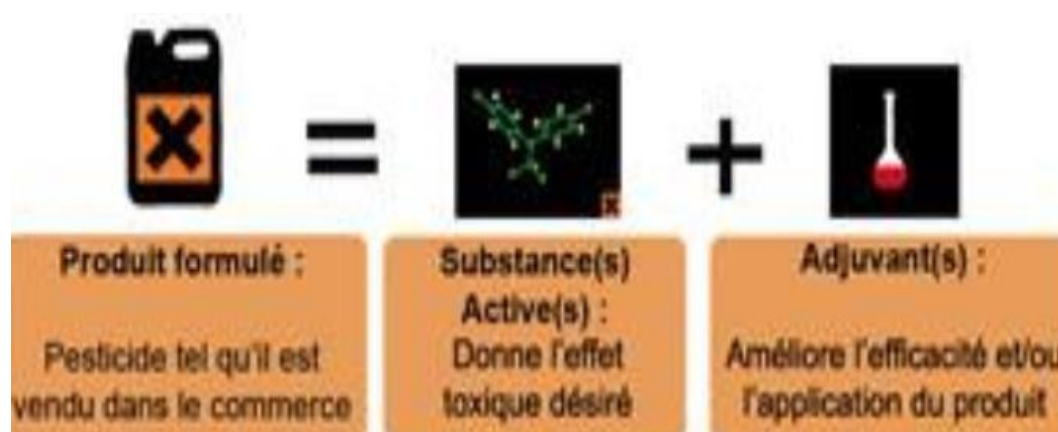


Figure. II.1 : La composition d'un pesticide.

II.4. Formulation d'un pesticide

Un code international de deux lettres majuscules, placées à la suite du nom commercial indique le type de formulation.

Les principaux types de formulation sont : [58]

a. Les présentations solides

- ❖ Les poudres mouillables (WP)
- ❖ Les granulés à disperser (WG)
- ❖ Les microgranulés (MG)

b. Les présentations liquides

- ❖ Les concentrés solubles (SL)
- ❖ Les suspensions concentrées (SC)
- ❖ Les concentrées émulsionnables (EC)
- ❖ Les émulsions concentrées (EW)

II.5. Classification des pesticides

Les pesticides disponibles sur le marché sont caractérisés par une telle variété de structure chimique, de groupes fonctionnels et d'activité. D'une manière générale, Les pesticides sont classés en fonction de leurs cibles, mais aussi en fonction de la nature chimique de la principale substance active qui les compose.[59]

II.5.1. Classement par groupe chimique

Cette classification tient compte la nature chimique de la substance active majoritaire qui compose les produits phytosanitaires.

Les principaux groupes chimiques sont : [59]

- ❖ Les pesticides inorganiques.
- ❖ Les pesticides organométalliques.
- ❖ Les pesticides organiques.

II.5.1.1. Pesticides inorganiques

Ils sont peu nombreux mais certains sont utilisés en très grande quantité comme le soufre ou le cuivre. Ce sont des pesticides très anciens dont l'emploi est apparu bien avant la chimie organique de synthèse, un seul herbicide employé en tant que désherbant total (chlorate de sodium) et quelques fongicides à base de soufre et de cuivre comme la bouillie bordelaise. [59]

En général ce sont des éléments chimiques qui ne se dégradent pas. Leur utilisation entraîne souvent de graves effets toxicologiques sur l'environnement par accumulation dans les sols. Le plomb, l'arsenic et le mercure sont fortement toxiques.

II.5.1.2. Pesticides organométalliques

Ce sont des fongicides, dont la molécule est constituée par un complexe fait d'un métal comme le Zinc ou le Manganèse et d'un anion organique dithiocarbamate (exemple : Mancozèbe avec le Zinc, Manèbe avec le Manganèse). [59]

II.5.1.3. Pesticides organiques [58]

Les pesticides organiques sont des produits chimiques dont la structure moléculaire basée sur le carbone et qui sont plus complexes que les pesticides inorganiques. Ils sont généralement insolubles dans l'eau mais facilement solubles dans les acides gras.

Les pesticides organiques peuvent être subdivisés en deux groupes supplémentaires sont les pesticides organiques naturels et synthétiques, tandis que les pesticides organiques naturels sont dérivés de sources naturelles telles que le pyrèthre des plantes, les pesticides organiques synthétiques sont produits artificiellement par synthèse chimique.

La plupart des pesticides modernes sont des produits chimiques organiques dont les molécules contiennent souvent de l'oxygène, du phosphore ou du soufre.

II.5.2. Classement par mode d'action [56]

Pesticides peut être opéré à partir du mode d'action considéré sur l'organisme indésirable visé. Les modes d'action des pesticides sont ainsi très variés et évoluent au gré des innovations de l'industrie phytosanitaire.

Le classement par mode d'action des pesticides en herbicides, fongicides et insecticides sont bien illustré dans le (Tableau. II.1) Ils représentent les principales familles de pesticides utilisées en agriculture fruitières et légumières.

Tab.II.1. Classement des pesticides par mode d'action.	
Herbicides	
<ul style="list-style-type: none"> ❖ De contact ❖ Systémique ❖ Sélectif ❖ Non sélectif ❖ Résiduaire ❖ Non résiduaire 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Agit sur les parties de la plante avec lesquelles il entre en contact. ❖ Absorbé par la plante, se déplace à l'intérieur de celle-ci. Ne contrôle que certaines plantes traitées. ❖ Contrôle toutes les plantes traitées. ❖ Se dégradent lentement et contrôle les plantes sur une longue période. ❖ Est rapidement inactif après son application et ne contrôle les plantes que sur une courte période.
Fongicides	
<ul style="list-style-type: none"> ❖ Préventif ❖ Curatif 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Protège la plante en empêchant que la maladie ne se développe. ❖ Réprime une maladie qui est déjà développée.
Insecticides	
<ul style="list-style-type: none"> ❖ De contact ❖ D'inhalation ❖ D'ingestion 	<ul style="list-style-type: none"> ❖ Agit lorsque l'insecte entre en contact avec le produit. ❖ Agit lorsque l'insecte respire le produit. ❖ Agit lorsque l'insecte se nourrit du produit.

II.5.3. Classification selon la toxicité [60]

Selon l'Organisation mondiale de la santé, il y a 5 classes de pesticides établies selon leur risque pour les humains :

- a. **Classe Ia** : Pesticides extrêmement dangereux, la DL50 pour le rat (mg/kg de poids corporel) est <5 mg pour l'ingestion orale et <50 mg pour la voie cutanée.
- b. **Classe Ib** : Pesticides très dangereux, la DL50 pour le rat est comprise entre 5 à 50 mg pour l'ingestion orale et 50-200 mg par voie cutanée.
- c. **Classe II** : Pesticides modérément dangereux, la DL50 est comprise entre 50- 2000 mg pour l'intoxication par voie orale et de 200 à 20.000 mg pour l'intoxication par voie cutanée.
- d. **Classe III** : Pesticides légèrement dangereux, la DL50 plus de 2000 mg pour l'intoxication par voie orale et cutanée.
- e. **Classe U** : Pesticides susceptibles de présenter un risque aigu, la DL50 est supérieure à 5000 mg.

II.5.4. Classement par cible [60]

Ils sont classés en fonction des nuisibles visés, on distingue plusieurs catégories :

- ❖ Insecticides, pour lutter contre les insectes nuisibles ;
- ❖ Herbicides, pour lutter contre les mauvaises herbes ou adventices ;
- ❖ Fongicides, pour lutter contre les champignons parasites ;
- ❖ Les nématocides, pour lutter contre les nématodes ;
- ❖ Les corvicides, pour lutter contre les oiseaux ;
- ❖ Les acaricides, pour lutter contre les acariens ;
- ❖ Les rodenticides ou raticides, pour lutter contre les rongeurs ;
- ❖ Les molluscides, pour lutter contre les mollusques : limaces et escargots ;
- ❖ Les algicides, pour lutter contre le développement des algues ;

II.5.5. Classification selon le domaine d'utilisation

Actuellement, les pesticides sont séparés en deux groupes, selon leurs utilisations : [57]

- a. **Les pesticides à usage agricole ou produits phytosanitaires** : c'est l'usage le plus connu qui utilise le plus fort tonnage de matières actives pour la protection des végétaux contre les maladies et contre les organismes nuisibles aux cultures et assurer de bon rendement des produits alimentaires.
- b. **Les pesticides à usage non agricole ou biocides** : qui sont similaires aux premiers, utilisés en milieu non agricole pour détruire ou repousser les nuisibles, et en hygiène publique (lutte anti-vectorielle) et dans d'autres applications comme la conservation du bois, la désinfection, ou certains usages domestiques, ainsi que pour la santé humaine vis-à-vis des vecteurs de maladies (typhus, paludisme).

II.6. L'importance des pesticides

Il faut savoir qu'un traitement en pesticide doit respecter quelques conditions pour qu'il soit efficace : [59]

- ❖ Choix correct du produit phytosanitaire,
- ❖ Appliqué avec un dosage correct (dépendant de degré d'infestation et des dommages potentiels estimés),
- ❖ Au bon moment,
- ❖ En utilisant la technique adéquate.
- ❖ Ainsi on obtient un traitement dont on peut résumer les avantages :
 - La conservation des produits végétaux, sauf si ces substances ou produits font l'objet de dispositions particulières concernant les agents conservateurs,
 - La lutte contre certains insectes comme les moustiques qui représentent des vecteurs de maladies graves tel que la Malaria, et certains végétaux comme l'Ambrosie (une plante invasive possédant un pollen très allergisant qui provoque
 - La protection des végétaux et des produits végétaux contre tous les organismes nuisibles,

- Freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux,
- Chez l'homme des pathologies respiratoire ou cutané).

II.7. Avantages de l'utilisation des pesticides

Selon les publications de l'UIPP (2010), les produits phytopharmaceutiques (ou pesticides) figurent parmi les solutions techniques employées dans l'agriculture, pour protéger les cultures vis-à-vis des bioagresseurs (ravageurs, maladies, adventices,) pouvant causer des dégâts et des pertes de rendements importants. Ils constituent de ce fait, un outil incontournable pour assurer les besoins alimentaires d'une population mondiale de plus en plus croissante. On estime les pertes mondiales dues aux ennemis des cultures (insectes, nématodes, maladies et adventices) à 300 milliards \$ US par année, soit, entre 30 et 40 % de son potentiel de production en nourriture humaine, animale et en fibres.

La FAO (Organisation Mondiale pour l'Alimentation et l'Agriculture) a réalisé des estimations de l'impact de l'absence de traitements phytopharmaceutiques sur différentes productions (UIPP, 2011).[54]

La (Figure.II.2) représente les rendements mondiaux moyens calculés par la FAO avec ou sans produits phytopharmaceutiques.[55]

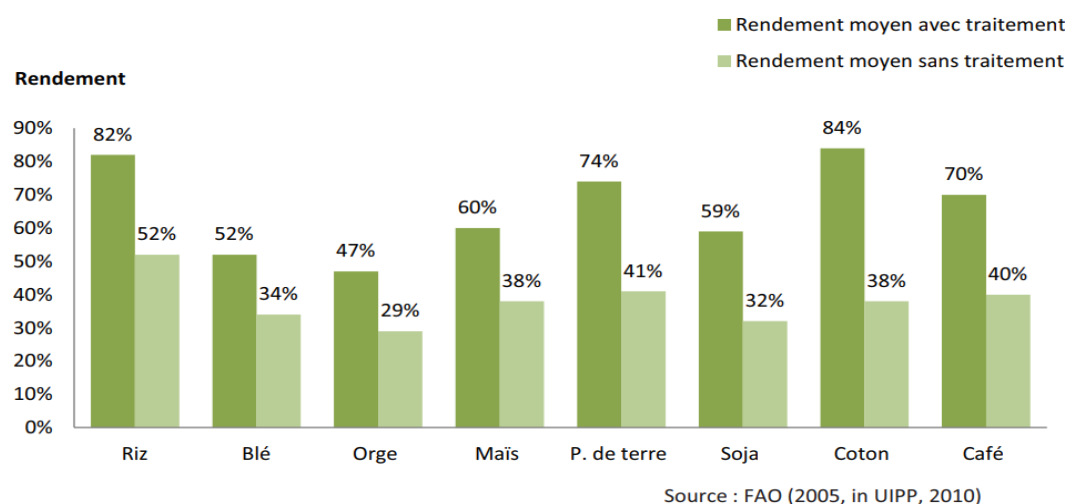


Figure.II.2 : Estimation des rendements mondiaux moyens selon l'utilisation ou non de produits phytopharmaceutiques par rapport au rendement maximal.

Selon la même source, la perte potentielle de la récolte de blé sans protection phytopharmaceutique en France a été estimée comme suit :

- ❖ La nuisibilité des maladies des céréales provoque en moyenne 24 % de perte,
- ❖ Les insectes nuisibles entraînent en moyenne 14 % de perte,
- ❖ La concurrence avec les mauvaises herbes cause une perte moyenne de 7 %.

En dehors de l'agriculture, les pesticides contribuent également dans des aspects sanitaires en luttant contre les insectes vecteurs de maladies : paludisme, malaria, typhus, et autres épidémies. Certains champignons pathogènes produisent des mycotoxines qui peuvent parfois être un réel danger pour l'homme (et notamment pour les animaux d'élevage).

Un exemple bien connu est celui des alcaloïdes produits par l'ergot des céréales qui peut générer des troubles neurologiques graves. De plus, les pesticides sont utilisés pour l'entretien de plusieurs espaces, tels que les voies routières, les aérodromes, les voies ferrées et les aires industrielles qui font l'objet de désherbages.[55]

II.8. Utilisation des pesticides en Algérie [56]

Les produits phytosanitaires en Algérie atteignent le chiffre de 109 spécialités commerciales en 2010. Les fongicides ont été appliqués pour traiter 44% des cultures contre les maladies cryptogamiques soit 48 spécialités commerciales. La majorité est utilisée sur la pomme de terre contre le mildiou (*Phytophthora* sp.) et l'alternariose (*Altemana* sp.), viennent en seconde position les insecticides avec 35%.

Soit 39 spécialités commerciales sollicitées pour les traitements, avec légère diminution pour les céréales, par contre il y lieu de signaler que les cultures maraîchères recevant plus de traitement ont nettement augmenté, passant de 11,1% en 2008 à plus de 50% en 2010. Une autre spéculation, la culture d'olivier, subit des interventions chimiques de plus en plus importantes, stabilisées à moins de 12% en 2008 et 2009, elle franchit le cap des 15% en 2010. Cela s'explique par l'engouement généré par le ministère de l'agriculture et du développement rural qui prévoyait la plantation d'un million d'hectares d'oliviers à l'horizon de 2014 et qu'il faudrait protéger de toutes affections.

Les autres cultures (arboricultures et vignes) ont gardé la même tendance, c'est-à-dire des interventions chimiques inférieures à 12% des parcelles prospectées. Concernant le palmier dattier, les informations recueillies touchent uniquement les campagnes 2008 et 2009 où plus de la moitié des parcelles sont traitées.

Il faut souligner que cette spéculation jouit du soutien de l'état qui prend en charge les traitements contre le boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*), redoutable acarien qui déprécie fortement la qualité du fruit, et le ver de la datte (*Ectomyelops ceratoniae*) qui rend impropre à la consommation toute datte contaminée.

II.9. Les effets des pesticides

Les pesticides peuvent se retrouver dans les différents compartiments de l'environnement (Eau, air, sol, végétation). Les hommes, tout autant que la faune, sont en contact avec ces produits (Figure.II.3).

Les substances actives contenues dans ces produits sont susceptibles d'occasionner les risques à la fois sur la santé et l'environnement. [57]

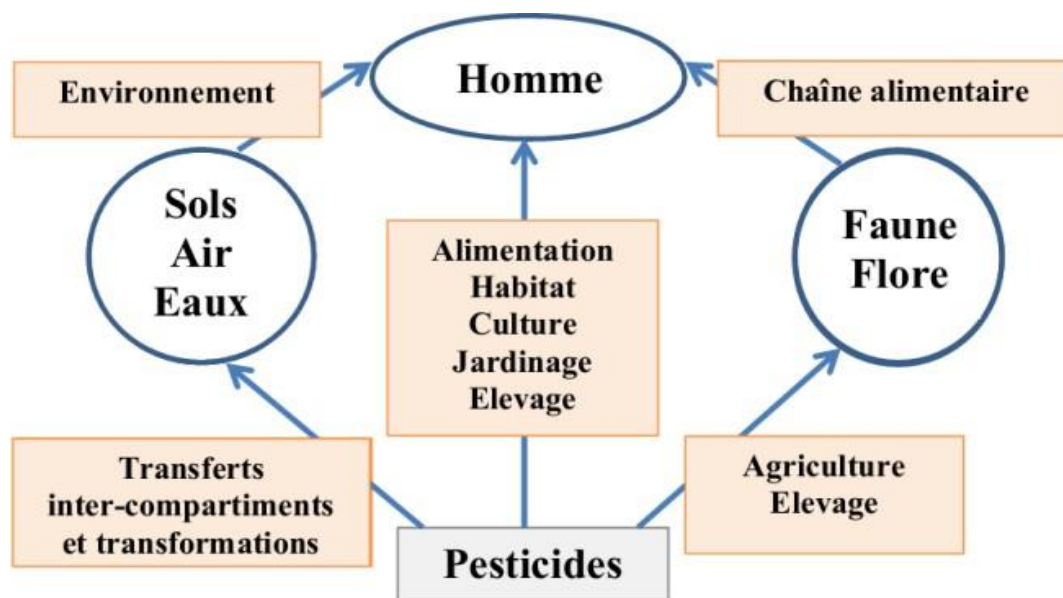


Figure.II.3 : Modes d'exposition de l'homme et des milieux par les pesticides.

II.9.1. Effets sur la santé humaine [59]

Le risque d'intoxication de l'homme par les pesticides résulte à la fois du danger lié à la toxicité de la substance active (toxicité aiguë et chronique), et de l'exposition au pesticide (dose journalière absorbée, quantité de résidus présents).

Malgré que les effets chroniques des pesticides en lien avec des expositions répétées et prolongées à de faibles quantités de ces produits sont moins connus et difficiles à évaluer, du fait du décalage entre l'exposition et la découverte d'une anomalie qui rend délicat l'établissement de la causalité, cette exposition chronique est suspectée d'enfreindre la santé humaine en perturbant le système nerveux, endocrinien, immunitaire, reproductif, rénal, cardiovasculaire et respiratoire. L'exposition de l'homme aux pesticides se produit, soit par inhalation, soit par contact cutané ou suite à l'ingestion d'aliments contaminés.

L'exposition de l'homme aux pesticides peut être donc directe ou indirecte :

- a. **Exposition directe** : Lors de préparation de la bouillie, l'application du produit, le nettoyage des pulvérisateurs (empoisonnements accidentels ; brûlures chimiques oculaires, des lésions cutanées ...).
- b. **Exposition indirecte** : Lors de contact avec un élément pollué (matériel, végétal, EPI), cette exposition est associée à plusieurs facteurs tels que les propriétés physicochimiques du pesticide, la température, l'humidité, les conditions météorologiques et même l'hygiène personnelle.

II.9.2. Effets des pesticides sur l'environnement

Les pesticides améliorent la production agricole en attaquant tout sort d'organisme qui peut nuire à la production végétale. Mais en réalité, lors de l'application des produits phytosanitaires, des quantités de ces produits peuvent atteindre :

- a. **Les zones adjacentes** : Après application directe, les gouttelettes pesticides tombent sur le sol, et par conséquent ils peuvent atteindre les organismes bénéfiques vivants dans le sol et qui sont non ciblés par les traitements.

- b. L'environnement :** Lors de leur application, les pesticides peuvent être transférés vers l'atmosphère par dérivé, volatilisation et érosion éolienne. Ils peuvent aussi atteindre l'eau souterraine après infiltration, et les eaux de surface par lessivage et ruissèlement (Figure.II.4). [61]

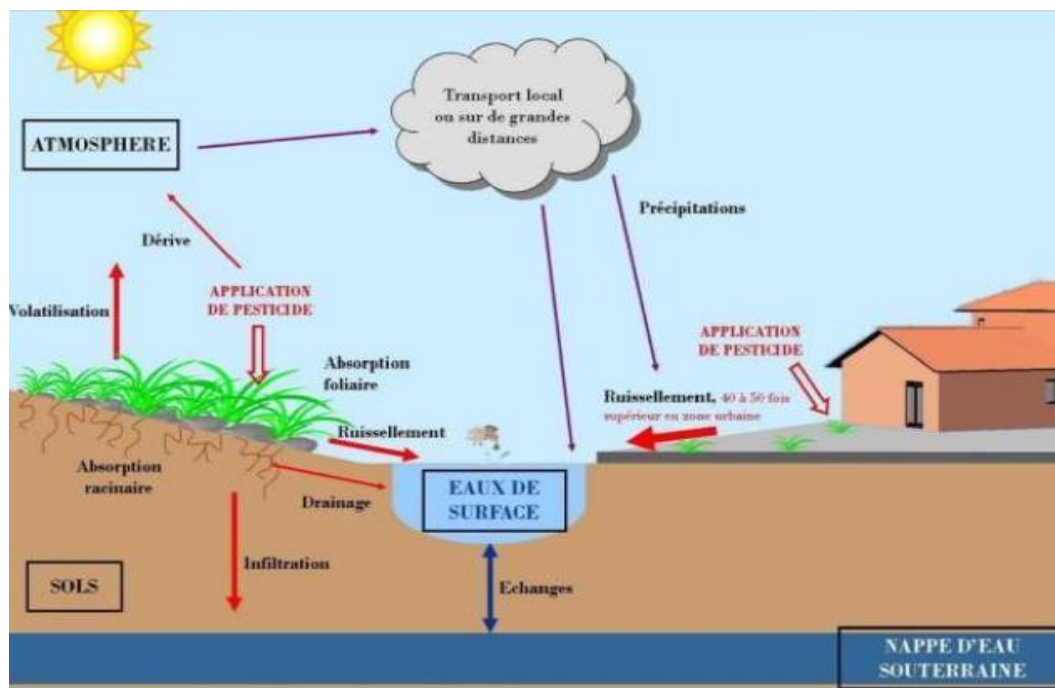


Figure.II.4 : Transfert des pesticides dans l'environnement.

II.9.2.1. Pollution des sols [54]

Le sol, support des plantes, joue un rôle majeur dans la production agricole et forestière et reçoit la plus forte proportion des pesticides utilisées contre les organismes nuisibles. Il est, par excellence, le milieu de contamination de d'entreposage des pesticides dans lequel ces derniers s'accumulent par absorption et adsorption avant d'entrer en contact avec la faune et la flore à endommagée.

A travers le monde, des millions d'hectares sont ainsi traités et les produits se retrouvent éventuellement dans la couche d'humus, la nappe phréatique et l'aquifère. Il peut paraître surprenant qu'il ait fallu attendre 1987 pour que les scientifiques reconnaissent que les produits chimiques agricoles et industriels ne pouvaient se dégrader rapidement dans le sol, ni s'en évaporer facilement.

La contamination du sol peut endommager les plantes ou laisser des résidus, nuire aux bactéries du sol et aux vers de terre, contaminer l'eau potable et d'irrigation.

II.9.2.2. Pollution de l'eau [59]

Les pesticides et leurs résidus se retrouvent dans les eaux de surfaces (cours d'eau et étendues d'eau) ainsi que dans les eaux souterraines et marines. La pollution des eaux souterraines due aux pesticides est un problème mondial. Une fois que les eaux souterraines sont polluées par des produits chimiques toxiques, la contamination peut prendre plusieurs années pour se dissiper ou être nettoyée. Le nettoyage peut également être très coûteux et complexe.

Les eaux de surface destinées à la consommation ne contenaient que faibles concentrations des pesticides, rien ne semble indiquer que ces concentrations puissent présenter un danger significatif pour la santé. Les pesticides trouvés dans l'eau potable sont particulièrement préoccupants, car ils pourraient avoir des effets sur la santé et causé des maladies graves tel que le cancer et les maladies génétiques héréditaires.

II.9.2.3. Pollution de l'air [56]

Lors d'un traitement, une certaine proportion de la substance active épanchée passe directement dans l'atmosphère. Ce passage est important lors d'applications effectuées par hélicoptère ou par avion, et reste plus limité lors d'applications terrestres classiques.

Des résidus de pesticides peuvent passer des cultures vers le compartiment aérien par des phénomènes d'évaporation et autres. La volatilisation est l'une des causes principales de fuites de pesticides hors de la zone cible, notamment quand les traitements visent la surface du sol ou celle des végétaux.

II.9.3. Effets sur la biodiversité [61]

Libérés dans l'environnement, les pesticides vont évidemment éliminer les organismes contre lesquels ils sont utilisés. Mais, la plupart de ces produits vont également toucher d'autres organismes que ceux visés au départ, tels que les vers, bactéries et autres champignons qui améliorent la fertilité des sols.

Ils le sont également pour certaines espèces qui propagent la vie comme les insectes pollinisateurs. À moyen terme, leurs usages provoquent la résistance des espèces nuisibles et l'empoisonnement par bioaccumulation de toute la chaîne alimentaire.

En milieu aquatique, devenu de nos jours une réserve des pollutions qui s'accumulent, la présence de pesticides compromet le cycle de vie des organismes qui y vivent. Chez certains poissons, on observe le développement de tumeurs, la perturbation des systèmes hormonaux, ou encore l'inhibition plus ou moins complète des fonctions vitales comme la respiration, la croissance et la reproduction. Les conséquences directes et indirectes de ces perturbations sur la biodiversité et la dynamique des populations (notamment sur la flore et la faune terrestres et aquatiques) sont donc indéniables.

Conclusion

Les agriculteurs d'aujourd'hui font face à de dures réalités où les choses doivent changer et le gouvernement doit les appuyer le plus possible dans leur démarche, il doit leur donner les outils nécessaires pour qu'ils puissent accomplir un travail propre pour leur santé et notre environnement.

Les recherches en termes de santé concernant l'exposition aux pesticides ont très bien démontré jusqu'à présent ses effets très néfastes sur notre organisme. Nous sommes actuellement dans une société où les gens veulent être informés de ce qu'ils consomment et leur santé les préoccupe d'avantage.

En s'alliant vers une productivité biologique moderne nous pourrons arriver à faire de l'agriculture, une agriculture propre, qui aura de meilleurs avantages sur notre santé et environnement en plus de faciliter le développement de l'économie locale.

Chapitre III

Résultats et Analyse

Introduction

Les pesticides sont utilisés pour lutter contre les mauvaises herbes, les insectes et les maladies des plantes, mais la majorité n'est plus utilisée à cause de leur : dégradation, photolyse, évaporation et ruissellement de surface. Le complexe d'inclusion est l'une des nombreuses stratégies de prévention de la dégradation des pesticides à l'aide de cyclodextrines. La formulation des complexes de pesticides avec β -CD peut augmenter considérablement leur solubilité dans l'eau, leur stabilité, leur biodisponibilité et leur bio activité [62-64].

Dans une étude expérimentale, Bhawna Chaubey all [65] ont proposé un modèle d'inclusion du complexe Hexaflumuron (HFM) / β -cyclodextrine. Selon cette étude basée sur des observations RMN, ils confirment la formation du complexe d'inclusion en solution avec une stœchiométrie.

La structure du modèle a été mise en évidence et caractérisée en se basant sur diverses techniques d'analyses physico-chimiques comme la spectroscopie de fluorescence et la RMN du proton. Les résultats obtenus ne peuvent pas élucider d'une manière parfaite la géométrie exacte du complexe et expliquer la nature des liaisons intermoléculaires impliquées dans la formation de ce dernier. Nous nous sommes proposés donc, d'envisager une étude théorique du complexe HFM / β -CD en utilisant un ensemble de méthodes de calculs computationnels.

III.1. Méthodologie de calcul

Tous les calculs ont été effectués en utilisant les logiciels Gaussien 09 [67] et MOPAC 2016 package [66]. La structure initiale de β -CD est construite avec CS Chem3D Ultra (version 10, logiciel Cambridge) de la structure cristalline [68] et entièrement optimisée par la méthode semi empirique PM7, tandis que la structure initiale de Hexaflumuron (HFM) a été construite par le constructeur du module Hyperchem [69]. (Figure III.1) ensuite optimisée avec la méthode PM7.

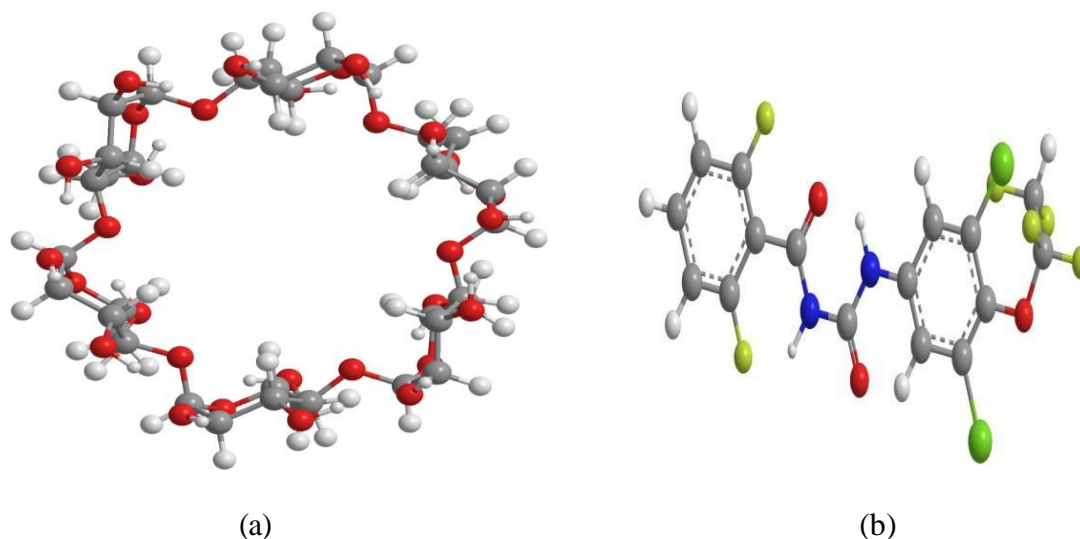


Figure III.1: Les structures géométriques de la β -CD (a) et Hexaflumuron (HFM) (b) optimisées par PM7.

Le processus d'inclusion suivi dans notre travail a été décrit par Liu et col [70] dont lequel les oxygènes glycosidiques de la molécule hôte (β -CD) sont placés dans le plan XY, leur centre est défini comme le centre d'origine des coordonnées du système total. Le procédé d'inclusion est exécuté en maintenant fixe les coordonnées de la β -CD et en déplaçant la molécule invitée, placée sur l'axe OZ, par translation. Les différentes positions relatives entre HFM et la β -CD sont mesurées par rapport à la distance entre l'atome de référence (N^*) dans la molécule invitée et l'origine des coordonnées (du plan équatorial du β -CD).

Nous avons envisagé deux orientations d'inclusion pour s'introduire dans la cavité de la β -CD (Figure III.2). Le HFM située à une distance de 8 \AA de l'origine des coordonnées cartésiennes, est rapprochée manuellement de la cavité de la β -CD tout au long de l'axe OZ, par pas de 1 \AA jusqu' au point -8 \AA .

Après la localisation du minimum dans la translation, la molécule (HFM) a subi des rotations autour de l'axe OZ par angle de 30° de 0° à 360° afin d'explorer plus d'espace conformationnel.

A chaque position le système est optimisé sans restriction en utilisant la méthode semi empirique PM7. Ainsi il est possible de localiser le minimum absolu.

On note que l'utilisation de ces minimums locaux permet à la fois de tracer les courbes de l'énergie de complexation en fonction de la distance entre l'atome de référence et le centre de la β -CD selon l'axe OZ.



Figure III.2 : Système de coordonnées utilisé pour définir le processus D'inclusion l'orientation A et l'orientation B.

III.2. Analyse des résultats

On rappelle que l'énergie de complexation est obtenue à partir de l'équation (III.1) [70] :

$$E_{\text{complexation}} = E_{\text{complexe}} - (E_{\beta\text{-CD}} + E_{\text{invité}}) \quad (\text{III.1})$$

$E_{\beta\text{-CD}}$: L'énergie de la β -CD avant la complexation.

$E_{\text{invité}}$: L'énergie de la molécule invitée avant la complexation.

E_{complexe} : L'énergie du complexe.

Tableau. III.1 : Energies de complexation en kcal mol du complexe d'inclusion : HFM/ β -CD à différentes positions (Z) pour les deux orientations, calculées avec la méthode PM7.

	Orientation A	Orientation A
Configurations de l'inclusion	E complexation	E complexation
-8	-44.82824	-28.17288
-7	-44.306	-28.14876
-6	-51.47142	-31.5381
-5	-50.59959	-49.34014
-4	-47.48846	-42.72497
-3	-54.43298	-55.73074
-2	-57.82239	-56.05828
-1	-58.25723	-61,79684
0	-59.55652	-60.28227
1	-58.66657	-83.8315
2	-59.55652	-64.42232
3	-69.96498	-62.97038
4	-53.46113	-64.96956
5	-48.82479	-67.12084
6	-50.9756	-54.96546
7	-43.83815	-56.03866
8	-50.36474	-54.06454

Les énergies de complexation sont égales à -69.96498 kcal/mol pour l'orientation A et -67.12084 kcal/mol pour l'orientation B. On constate une différence d'énergie de 2,84 kcal/mol entre les deux orientations.

En général, le complexe ayant la valeur d'énergie la plus négative est considérée comme le plus favorisé (orientation A).

Les énergies de l'HOMO et LUMO sont des paramètres importants dans les calculs de la chimie quantique. L'HOMO représente la capacité pour donner un électron et LUMO représente la capacité pour gagner un électron.

Les énergies de l'HOMO et LUMO sont des paramètres importants dans les calculs de la chimie quantique. L'HOMO représente la capacité pour donner un électron et LUMO représente la capacité pour gagner un électron.

Tableau. III.2 : Valeurs énergétiques caractéristiques des structures les plus stables des complexes HFM / β -CD.				
PM7	HFM	β -CD	Orientation A (3A)	Orientation B (5B)
E (kcal/mol)	-386.88576	-1581.86923	-2038.71997	-2035.87583
ΔE (kcal/mol)			-69.96498	-67.12084
E_{HOMO} (eV)	-9.581	-10.264	-9.562	-9.893
E_{LUMO} (eV)	-1.602	0.599	-1.283	-1.512
$(E_{\text{HOMO}} - E_{\text{LUMO}})$ (eV)	-7.979	-9.665	-8.279	-8.381

Le gap énergétique entre l'HOMO et LUMO ($E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$) est un des facteurs de stabilité les plus importants des espèces chimiques [71]. La stabilité des produits chimiques est directement liée au gap énergétique $E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$ et de plus, les grandes valeurs du gap énergétique tendent à avoir de forte stabilité. Les résultats calculés sont rapportés dans le (Tableau III.2) Le gap énergétique $E_{\text{HOMO}}-E_{\text{LUMO}}$ pour l'orientation B ' a été obtenu plus grand par rapport aux autres complexes, cela suggère que ce complexe est plus stable.

Conclusion générale

CONCLUSION GENERALE

Au cours de ce travail, nous avons utilisé les méthodes de la chimie quantique pour modéliser des complexes d'inclusion. La méthodologie adoptée à travers la approche PM7, nous a permis de rationaliser la structure électronique et la géométrie des complexes hexaflumuron / β -CD, pour lesquels nous avons constaté que les changements substantiels structuraux de la molécule éphédrine sont à l'origine de son encapsulation dans la β -CD.

Les résultats confirment que l'énergie de complexation du modèle A est nettement plus favorable que celle du modèle B.

L'écart énergétique HOMO-LUMO de chaque complexe suggère un changement substantiel dans la structure électronique de la molécule hôte. Le gap HOMO-LUMO du modèle A est plus important, par conséquent il est plus stable et moins réactif.

Bibliographie

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Lehn, J. M., Supramolecular chemistry-scope and perspectives molecules, supermolecules, and molecular devices (Nobel Lecture). *Ang. Chem. Inter. Ed.* 27 (1988) 89-112.
- [2] Lehn, J. M., *Supramolecular Chemistry Concepts and Perspectives*. Weinheim VCH. New York (1995).
- [3] Pedersen, C. J., Cyclic polyethers and their complexes with metal salts. *J. Am. Chem. Soc.* 89 (1967) 7017-7036.
- [4] Dietrich, B., Lehn, J. M., Sauvage, J. P. Les cryptates. *Tetrahedron. Lett.* 10 (1969) 2889-2892.
- [5] Cram, D. J., Kaneda, T., Helgeson, R. C., Lein, G. M., Spherands-ligands whose binding of cations relieves enforced electron-electron repulsions. *J. Am. Chem. Soc.* 101 (1979) 6752-6754.
- [6] Behrend, R., Meyer, E., Rusche, F. I., Ueber condensations producteaus glycoluril und formaldehyd. *Justus.Liebigs. Ann. Chem.* 339 (1905) 1-37
- [7] BEKERS O, UJTENDAAL E.V, BEIJNENJ H, BULT A, UNDERBERGW.J, *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 1991, 14(11), 1503.
- [8] VILLIERS A.C.R, *Acad. Sci.*, 1891, 112, 536.
- [9] JACOB J, GEBLER K, HOFFMANN D, SANBE H, KOIZUMI K, SMITH S.M, TAKAHA T, SAENGER W, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1998, 37, 606.
- [10] SAENGER W, JACOB J, GEBLER K, STEINER T, HOFFMANN D, SANBE H, KOIZUMI K, SMITH S. M, TAKAHA T, SAENGER W, *Angew. Chem. Rev.*, 1998, 98, 1787.
- [11] SZETJLI J, *Cyclodextrin Technology*, Kluwer Academic Publishers, Dordrescht, 1988.
- [12] SZETJLI J, *Cyclodextrins in Biotechnology*, *Die Stärke*, 1986, 38(11), 388-390.
- [13] SZETJLI J, *Comprehensive Supramolecular Chemistry*, 1996, 3.
- [14] CRAMER F, "Einchlussverbindungen", Springer, Berlin, 1954.
- [15] VAN ETTEN R.L, SEBASTIEN J.F, GLOWES G.A, BENDER M.L, *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 3242.
- [16] CRAMER F, SAENGER W, SPATZ H.CH, *J. Am. Chem. Soc.* 1967, 89, 14.
i. Y. MATSUI Y, OKIMOTO A, *Bull. Chem. Soc. Jpn*, 1978, 51, 3030
- [17] YATSIMIRSKII A.K, ELISEEV A.V, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 1991, 2,1769.
- [18] XIE H.Z, SUN Z.Y, ZHANG X.-K, Wu S.K, *Acta Chim. Sin*, 2001, 59, 793.
- [19] LIU Y, YOU C.C, *Chin. J. Chem.*, 2001, 19, 533.
- [20] KONDO H, NAKATANI H, HIRONI K, *J. BIOCHEM.* 1976, 79, 393.

- [21] UENO A, YOSHIMURA H, SAKA R, OSA T, J. Am. Chem. Soc. 1979, 101, 2779.
- [22] ATWOOD J.L, BARBOUR L.J, RASTON C.L, SUDRIA I.B.N, Angew. Chem. Int. Ed. 1998, 37, 981.
- [23] SUZUKI M, ITO K, FUSHIMI C, KONDO T, Chem. Pharm. Bull, 1993, 41, 942.
- [24] KITAGAWA M, HOSHI H, SAKURAI M, INOUE Y, CHUJO R, Carbohydr. Res. C1, 1987, 163.
- [25] SAKURAI M, KITAGAWA M, HOSHI H, INOUE Y, CHUJO R, Chem. Lett., 1988, 895.
- [26] LI X.S, LIU L, MU T.W, GUO Q.X, Monatsh. Chem, 2000, 131, 849.
- [27] HAMAI S, SATOH N, Carbohydr. Res, 1997, 304, 229.
- (a) KITAGAWA M, HOSHI H, SAKURAI M, INOUE Y, CHUJO R, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1988, 61, 4225.
- [28] KITAGAWA M., HOSHI H, SAKURAI M, INOUE Y, CHUJO, Carbohydr. Res, 1990, 198, 181.
- [29] DAVIES, SAVAGE J.R., J. Chem. Res., 1993, 94.
- [30] Yang C, Liu L, Mu T.W, Guo Q.X, J. Incl. Phenom, 2001, 39, 97.
- [31] CASU B., RAVA L., Ric. Sci., 1966, 36, 733.
- [32] SAENGER W, NOLTEMEYER M, Angew. Chem., 1974, 86.
- [33] SAENGER W, NOLTEMEYER M, Chem. Ber., 1976, 109, 503.
- [34] RIPMEESTER J.A, RATCLIFFE C.I, TSE J.S, J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1, 1988, 84, 3731.
- [35] BARTIK K, LUHMER M, HEYES S.J, J. Magn. Reson. b, 1995, 109, 164.
- [36] BARONE G, CASTRONUOVO G, VECCHIO P.D, ELIA V, MUSCETTA M, J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1, 1986, 82, 2089.
- [37] JUNQUERA E, AICART E, J. Pharm. Sci., 1999, 88, 626.
- [38] LOPATA A, DARVAS F, STADLER-SZOKE A, SZEJTLI J, J. Pharm. Sci, 1985, 74, 211.
- [39] LIAO Z.X, ZHANG Y.L, MA X.Y, CHEN Y.Z, SHI Z.X, Chem. J. Chin. Univ, 2001, 22, 776.
- [40] MENKA J.S, LAWRENCE D.S, Tetrahedron Lett, 1989, 30, 7341.
- [41] GAFNI A, COHEN Y, J. Org. Chem., 1997, 62, 120.
- [42] JURSIĆ B.S, ZDRAVKOVSKI Z, FRENCH A.D, J. Mol. Struct. (Theochem), 1996, 366, 133.
- (a) BUVARI A, BARCZA L, J. Incl. Phenom., 1989, 7, 379.
- (b) MATSUI Y, FUJIE M, HANAOKA K, Bull. Chem. Soc. Jpn., 1989, 62, 1451.

- [44] BLOKZIJL W, ENGBERTS J.B.F.N, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl*, 1993, 32, 1545.
- [45] FINNEY J.L, *Faraday Discuss*, 1996, 103, 1.
- [46] KOMIYAMA M., BENDER M.L, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, 100, 2259.
- [47] GELB R.I, SCHWARTZ L.M, LAUFER D.A, *Bioorg. Chem.*, 1980, 9, 450.
- [48] PARK J.W, SONG H.J, *J. Phys. Chem*, 1989, 93, 6454.
- [49] JUNQUERA E, LAYNEZ J, MANENDEZ M, SHARMA S, PENADES S, *J. Org. Chem*, 1996, 61, 6790.
- [50] GASTRONUOVO G, ELIA V, IANNONE A, NICCOLI M, VELLECA F, *Carbohydr. Res*, 2000, 325, 278.
- (a) JIANG Y.B, YE N, *Acta Chim. Sin.*, 1992, 50, 924.
- [51] RAMUSINO M.C, PICHINI S, *Carbohydr. Res*, 1994, 259, 13.
- [52] Iglesias E., Ojea-Cao V., Garcia-Rio L., Leis J.R., *J. Org. Chem.*, 1999, 64, 3954.
- [53] MATSUURA N, TAKENAKA S, TOKURA N, *J. Chem. Soc. Perkin Trans*, 1977, 2, 1419.
- [54] RYMDEN R, CARLFORS J, STILBS P, *J. Incl. Phenom.*, 1983, 1, 159.
- [55] NAKAGAWA T, IMMEL S, LICHTENTHALER F.W, LINDER H.J, *Carbohydr. Res*, 2000, 324, 141.
- [56] AREE T, JACOB J, SAENGER W, HOIER H, *Carbohydr. Res*, 1998, 307, 191.
- [57] STEINER T, SAENGER W, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, 1995, 2087.
- [58] STARIKOV E.B, SAENGER W, STEINER T, *Carbohydr. Res*, 1998, 307, 343.
- [50]: SHIBAKAMI M, SEKIYA S, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1992, 1742.
- [51]: ALDERFER J.L, ELISEEV A.V, *J. Org. Chem.*, 1997, 62, 8225.
- [59] KANO K, TATSUMI M, HASHIMOTO S, *J. Org. Chem.*, 1991, 56, 6579.
- [60] YI Z.P, CHEN H.L., HUANG Z.Z, HUANG Q, YU J.S, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 2000, 2, 121.
- [61] FAROUK NOUI " Inventaire des pesticides vendus au niveau des magasins de Zeribet El oued "Mémoire De Master, Science de la Nature et de la Vie Sciences Agronomiques Protection Végétale, Université Mohamed Khider de Biskra Année universitaire : 2018 – 2019.

- [62] LOUCHAHI MOHAMED RABIE " Enquête sur les conditions d'utilisation des pesticides en agriculture dans la région centre de l'algérois et la perception des agriculteurs des risques associés à leur utilisation " En Vue De L'obtention Du Diplôme De Magister Ecole Doctorale : Amélioration Des Productions Végétales Et Des Ressources Génétiques ED-APVRG, Ecole Nationale Supérieure D'agronomie, Année Universitaire 2014-2015.
- [63] BELMEHEL NEFOUCI " Effets des traitements pesticides sur les composés phénoliques de la pomme de terre cultivée (*Solanum tuberosum* Var *Sylvana*) " Mémoire De Fin D'études Pour L'obtention Du Diplôme De Master En Biologie Spécialité : Biochimie Appliquée, Université Abdelhamid Ibn Badis Mostaganem, Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie, Année Universitaire :2018-2019.
- [64] GHENAM SARRA, HIMEUR IMEN, NAFAA HOUDNA " Étude de la génotoxicité du pesticide « Topik 80 » in vivo (*Allium cepa* test) "Mémoire de Master Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie Filière : Biologie Spécialité/Option : Biologie Moléculaire Et Cellulaire : Biologie Moléculaire Des Procaryotes, Université De Skikda, Juin 2015.
- [65] BAAZIZ ILHAM ; DOUAOUDA KHAOULA " Synthèse des travaux de recherches sur les impacts des pesticides sur les vers de terre " Mémoire De Fin D'études En Vue De L'obtention Du Diplôme Master, Domaine : SNV filière : Ecologie Et Environnement Spécialité : Biodiversité Et Environnement, Université Akli Mohand Oulhadj-Bouira, Année Universitaire : 2019/2020.
- [66] HARKAT YOUSRA ; ZIAD AMEL " La Tolérance Au Cuivre Chez Des Isolats Rhizosphériques De *Pseudomonas* Fluorescents " Mémoire Pour L'obtention Du Diplôme De Master En Biologie Filière : Microbiologie Option : Microbiologie Appliquée, Université Larbi Ben M'hidi - Oum El Bouaghi, Année Universitaire : 2020-2021.
- [67] BEN AOUN RADHIA ; LATRACHE HABIBA " Raisonement De L'usage Des Pesticides Sur La Culture De Pomme De Terre Dans La Région Du Souf " Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention Du Diplôme De Master Académique En Sciences Biologiques Spécialité : Toxicologie, Université Echahid Hamma Lakhdar - El Oued, Année Universitaire : 2020 –2021.
- [68] YESGUER SADDEK " Evaluation De L'écotoxicité De Certains Pesticides Sur Les Sols Par L'utilisation D'un Biotes : Cas Des Lombricidés " Mémoire Pour l'obtention du diplôme de Magister Filière : Sciences de la nature Option : Ecologie et Environnement, Université A. Mira-Bejaia, Année Universitaire 2014/2015.
- [69] KONER, A.L, GHOSH, I, SALEH, N, NAU, W.M, Supramolecular

- encapsulation of benzimidazole-derived drugs by cucurbituril, *Can. J. Chem.* 89(2011) 139–147.
- [70] GHOSH, I, NAU, W.M, The strategic use of supramolecular pKa shifts to enhance the bioavailability of drugs. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 64 (2012) 764–783.
- [71] LIU, Q, TANG, Q, XI, Y.Y, HUANG, Y, XIAO, X, TAO, Z. G., Wei, Host-guest interactions of thiabendazole with normal and modified cucurbituril: ¹H NMR, phase solubility and antifungal activity studies. *Supramol. Chem.* 27 (2015) 386–392.
- [72] MARTINA DRAGONE 1, GETASEW SHITAYE 1,2, GIANLUCA D'ABROSCA 1, LUIGI RUSSO 1, ROBERTO FATTORUSSO 1, CARLA ISERNIA 1, GAETANO MALGIERI 1 AND ROSA IACOVINO; 1 Inclusions of Pesticides by cyclodextrin in Solution and Solid State: Chlorpropham, Monuron, and Propanil, *Molecules* 2023, 28, 1331
- [73] MOPAC JAMES J.P. Stewart, Stewart Computational Chemistry, Colorado Springs, CO, USA, 2016 <http://OpenMOPAC.net2016>.
- [74] GAUSSIAN, INC., WALLINGFORD CT, M. J. FRISCH, G. W. TRUCKS, H. B. SCHLEGEL, G. E. SCUSERIA, M. A. ROBB, J. R. CHEESEMAN, G. SCALMANI, V. BARONE, B. MENNUCCI, G. A. PETERSSON, H. NAKATSUJI, M. CARICATO, X. LI, H. P. HRATCHIAN, A. F. IZMAYLOV, J. BLOINO, G. ZHENG, J. L. SONNENBERG, M. HADA, M. EHARA, K. TOYOTA, R. FUKUDA, J. HASEGAWA, M. ISHIDA, T. NAKAJIMA, Y. HONDA, O. KITAO, H. NAKAI, T. VREVEN, J. A. MONTGOMERY, JR., J. E. PERALTA, F. OGLIARO, M. BEARPARK, J. J. HEYD, E. BROTHERS, K. N. KUDIN, V. N. STAROVEROV, R. KOBAYASHI, J. NORMAND, K. RAGHAVACHARI, A. RENDELL, J. C. BURANT, S. S. IYENGAR, J. TOMASI, M. COSSI, N. REGA, J. M. MILLAM, M. KLENE, J. E. KNOX, J. B. CROSS, V. BAKKEN, C. ADAMO, J. JARAMILLO, R. GOMPERTS, R. E. STRATMANN, O. YAZYEV, A. J. AUSTIN, R. CAMMI, C. POMELLI, J. W. OCHTERSKI, R. L. MARTIN, K. MOROKUMA, V. G. ZAKRZEWSKI, G. A. VOTH, P. SALVADOR, J. J. DANNENBERG, S. DAPPRICH, A. D. DANIELS, O. FARKAS, J. B. FORESMAN, J. V. ORTIZ, J. CIOSLOWSKI, AND D.J. FOX (2009).
- [75] Chem 3D Version 6.0, Cambridge software.
- [76] Hyperchem, Release 7.51 for windows 2002 Hypercube. Inc
- [77] Chem 3D Version 6.0, Cambridge software.
- [78] Liu, L., Guo, Q.-X.: Use of quantum chemical methods to study cyclodextrin chemistry. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 50, 95–103 (2004)