

UNIVERSITE KASDI MARBAH OUARGLA
Faculté des Sciences et de la Technologie et Science de la Matière
Département de Mathématique et Science de Matière



Mémoire
MASTER ACADEMIQUE
Domaine : Sciences de Matière
Filière : Chimie
Spécialité : Chimie Appliqué
Présenté Par : Hachani Hatem

Thème

*Formulation et Application de la Technique Property Clustering,
pour la Conception des Molécules Odorantes*

Devant le jury :

Mr: SAIDI Mokhtar	Professeur UKMO	Président
Mr: TEURKI Belgacem	Maître de conférences (A) UKMO	Examineur
Mr: KORICHI Mourad	Maître de conférences (A) UKMO	Encadreur
Mr: SAIDAT Mustapha	Maître Assistant (A) UKMO	Co-Encadreur

Année universitaire : 2013/2014

Dédicace

Mes chères parents, sachez que vous êtes les meilleurs parents qu'une personne peut avoir, si j'avais a choisi mes parents je vous aurais choisi. Vous m'avez donné tout votre amour, votre temps.

Je remercie Dieu jour et nuit parce qu'il vous ma donnée.

Je dédie ce travail à : En premier lieu, à mes chères parents mes collègues Khaled et Oussama Mes frères et surtout Haydar, mes sœurs, Asma, Douaa et surtout Aïcha. A tous ceux qui me sont chers

Une dédicace très spéciale a mon encadreur SAIDAT Mustapha.

Enfin à toute ma promotion de deuxième master chimie organique applique

Hachani Hatem

Remerciement

*J'adresse mes sincères remerciements à monsieur **KORICHI MOURAD** – Maître de conférences à l'Université **KASDI Merbah Ouargla**, pour leurs compétences et leur rigueur, ainsi que pour leur enthousiasme visé à vie de mon travail je tien également à eux exprimer toute ma reconnaissance pour avoir su donnée à cette merveilleuse institution scientifique une âme attachante et une motivation inaltérable.*

*J'adresse mes vifs remerciements à monsieur **RIDHA- OUAHRANI-** professeur à l'université de **Ouargla**, a qui me fait aujourd'hui de présider le jury de ce mémoire.*

Liste de Figure

Figure	page
Figure I.1 : Deux molécules chirales.....	3
Figure I.2 : Benzaldéhyde (odeur d'amande amère).....	3
Figure I.3 : Mu scone (odeur de musc).....	4
Figure I.4 : Formule général d'ester.....	4
Figure I.5 : Myrcène (présent dans l'essence de laurier).....	4
Figure I.6 : Le pinène, responsable de l'odeur du pin.....	5
Figure I.7 : Les composés présentant des structures proches et des odeurs voisines.....	6
Figure I.8 : Les composés possédant des structures proches et des propriétés olfactives différentes	6
Figure I.9 : Les composés à odeur de musc ayant des structures très différentes.....	6
Figure I.10 : Les composés d'énantiomères ayant des odeurs différentes.....	7
Figure I.11 : Composition de la muqueuse olfactive et du bulbe olfactif chez l'Homme	8
Figure I.12 : Système olfactif chez l'Homme.....	9
Figure I.14 : Capacité olfactive selon le monde de vie.....	11
Figure II.1 : Schéma d'un procédé utilisé	16
Figure II.2 : Représenter la région de faisabilité dans Diagramme ternaire	19
Figure III.1 : La limite de la région faisabilité.....	21
Figure III.2 : Diagramme ternaire utilisé le groupe de la molécule pour représenter problème de synthèse.....	22
Figure III.3 : Diagramme ternaire de la candidate formulation des moléculaires.....	23
Figure III.4 : Diagramme ternaire de structure molécule cible (Target).....	25

Liste de Tableau

Tableau	page
Tableau III.1 Propriétés physique et chimie de quelque composes chimique.....	19
Tableau III.2 Les contraintes de propriété sur molécule camphre	20
Tableau III.3 : Opérateurs de propriété nécessaires pour la synthèse moléculaire.....	20
Tableau III.4 Normalise de la propriété operateur de la molécule	21
Tableau III.5 Molécules candidate AUP et propriétés valus.....	24

Nomenclature

$\Psi_j^M(\mathbf{P}_{jM})$ Moléculaire proprete operateur de j proprete

(\mathbf{P}_{jM}) Proprete j par rapport group g

\mathbf{n}_g Moléculé group

$\Omega_{ji}^M(\mathbf{P}_{jM})$ Normalise proprete operateur

$\Omega_j^{\text{ref}}(\mathbf{P}_j)$ Référence operateur for j proprete

\mathbf{AUP}^M Augmenté proprete index

\mathbf{C}_j Proprete cluster for proprete j

β_1 visualisation arm

ΔH_v Standard enthalpie de vaporisations

\mathbf{Tb} température ébullition

\mathbf{Tf} température fusion

Ω_j^{Max} Normalise proprete operateur maximal

Ω_j^{Min} Normalise proprete operateur minimal

\mathbf{FBN}_g Le numéro unique de liaison libre associé au groupe g

Sommaire

	page
Dédicace	
Remerciement	
Introduction générale	
Chapitre I : Terminologie et position de problème	
I.1 Introduction :.....	1
I.2 Terminologie :	1
I.2.1 L'odeur :.....	1
I.2.2 Propriétés des molécules odorantes :.....	2
I.2.3 Le type de molécules odorante :.....	3
I.2.3.1 Les molécules oxygénées :.....	3
I.2.3.2 Les molécules hydrocarbure :.....	4
I.3 Les relations entre la structure et l'odeur.....	5
I.3.1 La perception de l'odeur :.....	7
I.3.2 La détection :.....	7
I.3.3 La reconnaissance :.....	8
I.3.4 L'influence de la culture sur la perception des odeurs :.....	9
I.5 Le champ des odeurs	10
I. 5.1 Capacité olfactive selon le mode de vie	11
I.6 La mesure des odeurs.....	11
I.6.1 Les nez artificiels.....	12
I.7 L'olfaction.....	13
I.7.1 Les récepteurs olfactifs	13

I.7.2 Caractéristiques propres aux récepteurs olfactifs	
I.7.3 Le mécanisme Olfactif.....	13
I.7.4 L'olfaction, un sens longtemps méconnu	14
I.9 Position de problème.....	14
I.11 Conclusion	15
Chapitre II : Développement de la méthode	
II.1 Introduction :.....	16
II.2 La technique propriété de clusters	17
II.3 Les règles conception	18
II.4 Conclusion	19
Chapitre III : Résultats et Discussions	
III.1 Introduction.....	19
III.2 Étude de cas : l'odeur de camphre.....	19
III.3 Description du problème	19
III. 4 Synthèse moléculaire	19
III.5 Contribution du Groupe	20
III.6 Déterminer la région de faisabilité à diagramme ternaire	20
III. 7 Calculer les six points définissant la limite de la faisabilité vraie région	21
III.8 Conclusion.....	25
Conclusion général	
Bibliographie	

Introduction Générale

Introduction Générale

La technique de Conception des Produits Assistée par Ordinateur (Computer Aided Moléculaire/Product Design) est définie comme étant le chemin inverse de la prédiction des propriétés par les méthodes de contribution de groupes. Elle consiste à se fixer dès le départ un ensemble de valeurs de propriétés dites cibles, puis de chercher/trouver par une combinaison de groupes moléculaires, des molécules ayant ces propriétés cibles (Constantinou et al., 1996; Harper and Gani, 2000). Cette approche a fait l'objet de tentatives prometteuses dans plusieurs domaines de chimie et de génie des procédés, à savoir le design des solvants (Gani & Brignole, 1983; Sinha & Achenie, 1998; Cismondi & Brignole, 2004; Chen et al., 2005), remplacements des réfrigérants (Churi & Achenie, 1997; Vaidyaraman & Maranas, 1999; Constantinou et al., 1996), design des polymères (Maranas, 1996; Maranas, 1997), conception des produits pharmaceutiques (Sachin Siddhaye et al., 2000; Siddhaye et al., 2004).

Récemment, quelques substances odorantes ont été interdites dans le document REACH (régulation, Evaluation et autorisation de la législation chimiques de la Communauté européenne) en terme termes d'environnement et toxicité et forçant l'industrie à les substituer par d'autres moins toxique et en respect de l'environnement. Un tel problème est un champ potentiel pour l'application de la démarche conception des produits et spécialement la technique de conception des produits assistée par ordinateur (CAMD). Ces molécules odorantes sont utilisées dans la majorité des produits de consommation pour inciter les consommateurs à associer des impressions favorables à un produit donné.

La recherche de molécules odorantes nouvelles proches de molécules commerciales existantes nécessite la connaissance de la relation structure moléculaire – odeur. Cette dernière est difficile à modéliser, en raison de la subjectivisée de l'odeur (Amboni et al., 2000). La recherche scientifique dans ce domaine est orientée vers l'utilisation des paramètres structuraux, topologiques, géométriques, électroniques et physicochimiques pour développer des modèles capable de prédire l'odeur des molécules. Un certain nombre de méthodes et techniques ont été employées avec succès dans ce domaine, à savoir les réseaux de neurones (Chastrette et al. (1995) et Cherqaoui et al. (1998)).

L'objectif du présent travail est de modéliser le problème de conception des produits assistée par ordinateurs, et formuler la technique Property Clustering pour la conception des molécules odorantes

Ce travail repose sur trois chapitres principaux qui sont :

- 1.** Le premier chapitre, intitulé **Terminologies et position du problème**, est consacré pour à la présentation des terminologies de base utilisées pour réaliser ce travail.
- 2.** Le deuxième chapitre, intitulé **Développement de la méthode**, est destiné à la description des différentes techniques utilisées pour la conception des molécules odorantes.
- 3.** Le troisième chapitre, **Résultats et discussion**, représente et explique les résultats obtenues.

A la fin de ce mémoire une *conclusion générale* représentant le résumé de ce travail est donnée. *Certaines* voies de recherche sont proposées comme *perspectives* à ce travail.

Chapitre I

I.1 Introduction :

L'odorat représente un sens fondamental pour l'Homme. Des cinq sens il est sans doute le plus subtil et le plus complexe mais il n'en demeure pas moins le plus méconnu ! En effet, on constate que le sens du mot aveugle est davantage connu que celui d'anosmique. De plus, quoi de plus volatile et impalpable qu'une odeur ? Il n'empêche que ce sont elles qui dirigent certains de nos goûts, de nos comportements et sans qu'on le sache, la nature de nos émotions les plus intimes en pénétrant à notre insu dans la profondeur de nos fosses nasales... Ainsi, chaque être humain est capable de détecter jusqu'à 10 000 odeurs différentes. Mais perçoit-on tous ces odeurs de la même façon ? C'est la question à laquelle nous allons essayer de répondre dans ce TPE en commençant par définir la molécule odorante, puis nous nous intéresserons au fonctionnement du système olfactif et enfin nous aborderons les différents facteurs qui influencent notre perception des odeurs.[1]

I.2 Terminologie :

Dans cette section nous essayons de projeter la lumière d'un côté sur l'odeur et la conception des molécules odorantes de quelques composés organiques avec l'utilisation de différentes techniques pour estimer ces valeurs principalement la technique de cluster.

I.2.1 L'odeur :

Les fleurs, les fruits, la nourriture, émettent en permanence une multitude de substances odorantes extrêmement légères : il s'agit de molécules odorantes. Chacune de ces molécules ne peuvent être séparées sans compromettre l'identité de l'ensemble. Par exemple, le Freesia, plante cultivée pour ses fleurs particulièrement odorantes dégage une odeur produite par une vingtaine de molécules odorantes dont un dosage précis est responsable de la forme. Il suffit qu'un seul de ses composants soit, même légèrement, en excès ou en défaut et le parfum du Freesia devient méconnaissable. [2]

I.2.2 Propriétés des molécules odorantes :

Dans le monde complexe des odeurs, celles-ci sont avant tout des gaz, comportant des molécules dites odorantes. Pour être active sur le système olfactif, une molécule doit présenter certaines propriétés physico-chimiques [3]:

1- La volatilité : Une molécule est dite odorante, si elle s'échappe dans l'air, pour venir stimuler les récepteurs olfactifs dans le nez. Pour cela, sa masse molaire ne doit être ni trop faible, ni trop élevée : environ 30 à 300 g/mol.

2- La concentration : Est aussi une caractéristique de la molécule odorante : l'être humain a besoin d'un seuil minimal pour pouvoir détecter et interpréter clairement l'odeur : ce seuil étant de 10^{-17} mol/L.

3- La polarité : Un composé peut varier de $\delta = 0$ (composé apolaire) à $\delta = 1$ (composé ionique). Entre les deux, on trouve des composés plus ou moins polaires de polarité δ^+ , δ^- . On peut donc classer les composés en fonction d'une échelle de polarité.

4- La solubilité : Est une propriété fondamentale des molécules odorantes. Selon le proverbe : "qui se ressemble s'assemble", les composés peu polaires ou apolaires se solubilisent dans des solvants peu ou apolaires, et les composés très polaires ou ioniques se solubilisent dans des solvants polaires (comme l'eau). Pour un arôme, la solubilisation va bien entendu dépendre de la nature des composés d'arôme, mais le plus généralement ceux-ci étant faiblement polaires voir apolaires, ils vont préférentiellement se solubiliser dans des solvants peu polaires ou apolaires tels les huiles, les graisses et certaines protéines.

5- La chiralité : Il s'agit d'une propriété tridimensionnelle : deux molécules chirales sont des images dans un miroir l'une de l'autre. Donc elles ne sont pas superposables. On cite souvent comme exemple les deux mains droite et gauche qui sont des images dans un miroir l'une de l'autre, mais non superposables.

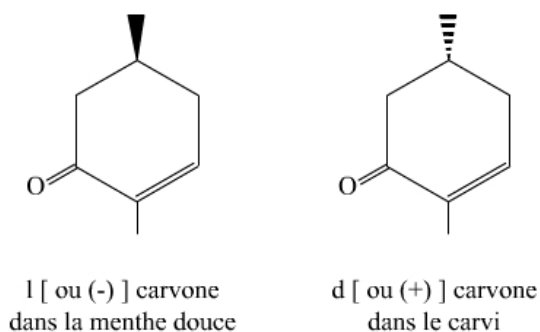


Figure I.1 : Deux molécules chirales

6- L'isomérisation : Certaines molécules odorantes entraînent des odeurs distinctes. Rappelons qu'en chimie organique, on parle d'isomérisation lorsque deux molécules possèdent la même formule brute mais ont des formules semi développées ou des formules développées différentes. Ces molécules, appelées isomères, ont des propriétés physiques, chimiques et biologiques différentes. Ainsi, l'acétate d'iso amyle à l'odeur de banane est comparé à l'acide heptanoïque (odeur de gras). De formule $C_7H_{12}O_2$, ce sont des isomères de fonctions : Ester et Acide.

I.2.3 Le type de molécules odorantes :

Les molécules odorantes se partagent en deux familles distinctes ayant chacune leurs caractéristiques[3].

I.2.3.1 Les molécules oxygénées : Comme le nom l'indique, il s'agit de groupes fonctionnels contenant un ou plusieurs atomes d'oxygène. Ce sont les plus odorantes. Elles regroupent :

1- Les aldéhydes : Le carbone fonctionnel est lié à au moins un atome d'hydrogène.

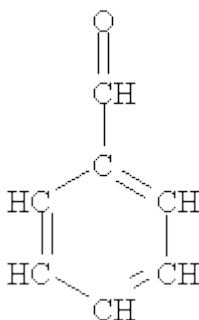


Figure I.2 : Benzaldéhyde (odeur d'amande amère).

2- Les cétones : Au contraire le carbone fonctionnel n'est lié à aucun atome d'hydrogène.

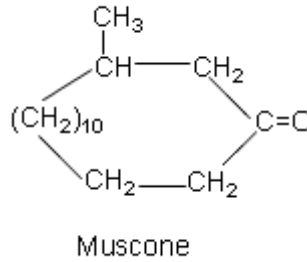


Figure I.3 : Muscone (odeur de musc)

3- Les esters : Ils sont formés à partir d'un atome de carbone lié simultanément à un atome d'oxygène par double liaison, à un groupement O-R et à un groupement H ou R'. Ils sont souvent responsables des odeurs fruitées.

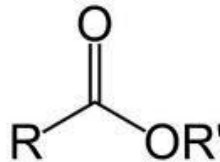


Figure I.4 : Formule général d'ester

I.2.3.2 Les molécules hydrocarbures :

Ils se distinguent par leur composition exclusivement constituée d'atomes de Carbone et d'Hydrogène. Ils possèdent en conséquence une formule brute de type C_nH_m où n et m sont deux entiers naturels. Parmi eux, les plus odorants sont :

- **Les alcènes :** qui possèdent une double liaison C=C

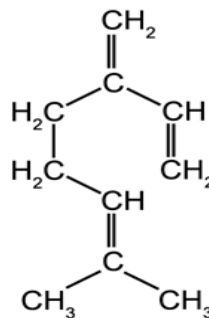


Figure I.5 : Le myrcène (présent dans l'essence de laurier)

- **Les Terpènes :** Ils sont produits principalement par des végétaux (souvent des conifères). Ce sont des composants majeurs de la résine. En art plastique, on les trouve aussi dans la peinture à l'huile, la cire et par ailleurs dans le caoutchouc. Ils sont des dérivés de l'isoprène C_5H_8 et ont pour formule de base des multiples de celle-ci, c'est-à-dire $(C_5H_8)_n$.

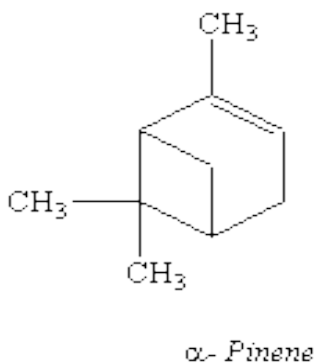
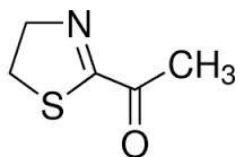


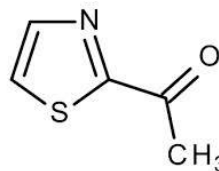
Figure I.6 : Le α -pinène, responsable de l'odeur du pin

I.3 Les relations entre la structure et l'odeur :

Pour qu'une substance possède des propriétés odorantes, il faut qu'elle ait un poids moléculaire modéré, une polarité faible, une certaine solubilité dans l'eau, une pression de vapeur et un caractère lipophile élevés. En revanche, il n'est pas nécessaire qu'elle possède de groupes fonctionnels particuliers ou qu'elle soit réactive chimiquement [3]. Néanmoins, la présence de certains groupes fonctionnels confère aux molécules qui les portent une odeur spécifique. Le cas du groupe S-H est bien connu à cet égard : Mercaptoux ont une odeur facilement reconnaissable. En fait, presque toutes les substances volatiles sont odorantes et il est remarquable de constater que l'on n'ait pas reporté deux molécules différentes ayant des odeurs strictement identiques. Le paradigme selon lequel toutes les propriétés d'une substance chimique seraient in fine déterminées par leur structure moléculaire a conduit tout naturellement à de nombreuses études qualitatives et semi-quantitatives pour tenter d'établir des relations entre structures et odeurs, en suivant des approches semblables à celles qui avaient fait leurs preuves dans l'étude des relations structure/ activité largement explorées pour leurs applications en chimie médicinale. Voir figures de I.7 jusqu'à I.10

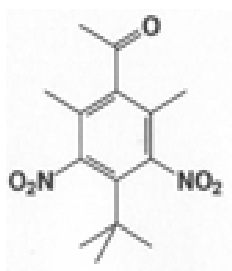


2-acétyle-thiazoline

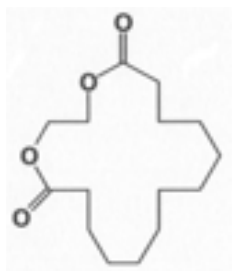


2-acétyle-thiazole

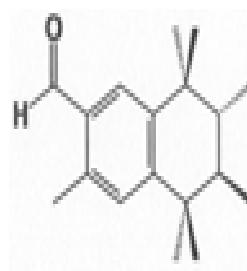
Figure I.7 : Les composés présentant des structures proches et des odeurs voisines



Musc cétone

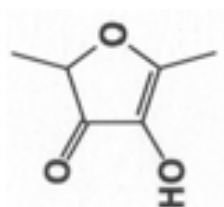


Brassylate d'éthyle

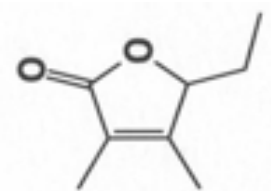


Vulcanolide

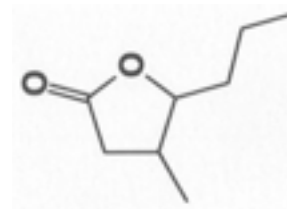
Figure I.8 : Les composés possédant des structures proches et des propriétés olfactives différentes :



Fortement fruitée,
Framboise

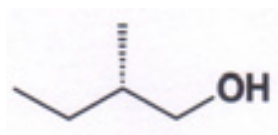


noix de coco

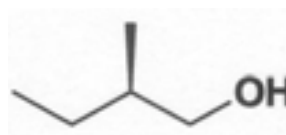


épicée

Figure I.9 : Les composés à odeur de musc ayant des structures très différentes.



(R)-(+)-2-méthyl buta
frais, éthéré



(S)-(-)-2-méthyl butan-1-ol
fermenté, gras

Figure I.10 : Les composés d'énantiomères ayant des odeurs différentes

I.4 La perception de l'odeur :

La perception d'une odeur se déroule en plusieurs étapes : la détection et la reconnaissance.[4]

I.4.1 La détection :

En premier lieu, l'air, avec les arômes et parfums qui l'accompagnent pénètrent dans les narines et les cavités nasales, séparées par le septum nasal. Chez l'Homme, ces cavités peuvent atteindre 5cm² et leur plafond est tapissé d'une muqueuse (couche de cellules) appelée Épithélium Olfactif. Il a pour fonction la détection des molécules odorantes ainsi que leur solubilisation et se compose de 3 principaux types de cellules (figuré I.11) :

- Les cellules de soutien : Cellules de la muqueuse nasale qui entourent et protègent les cellules olfactives.
- Les cellules olfactives (ou cellules cillées) : Ce sont des cellules nerveuse bipolaires (composés de deux prolongements principaux de longueurs similaires) qui s'insèrent entre les cellules de soutien. L'extrémité de leurs dendrites est pourvue de cils qui s'étalent dans le mucus. Ces cils réagissent avec les odeurs présentes dans l'air et déclenchent ensuite le processus de reconnaissance en envoyant l'information.
- Les cellules basales sont les cellules qui produisent les neurones olfactifs. En effet les récepteurs olfactifs meurent et se régènèrent au bout de 4 à 8 semaines. Ces neurones récepteurs sont des neurones bipolaires.
- Chaque cellule possède un seul type de récepteur olfactif dans sa membrane cellulaire, et chaque récepteur peut détecter un nombre limité de substances odorantes. Il existe dans l'épithélium olfactif, une glande, appelée glande de Bowman, située après les cellules

réceptrices qui sécrète un mucus qui piège et neutralise les substances nocives des molécules odorantes dues à la pollution aérienne, les allergènes...

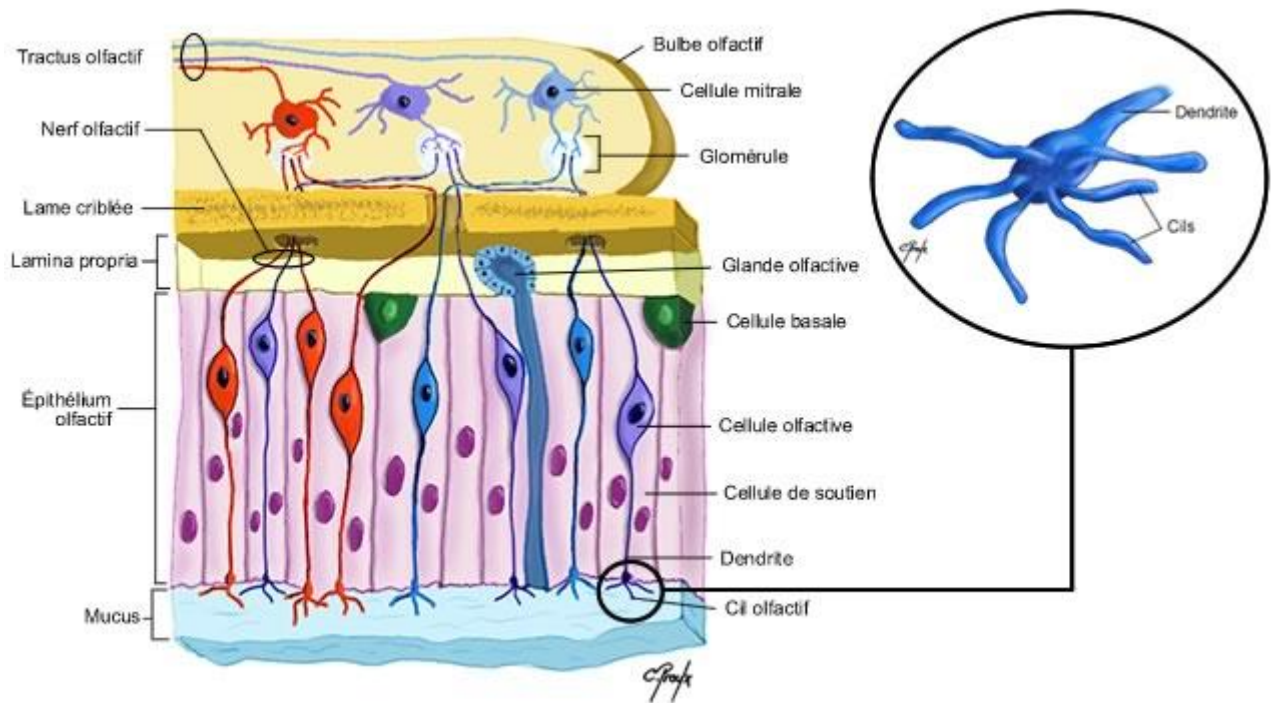


Figure I.11 : Composition cellulaire de la muqueuse olfactive et du bulbe olfactif chez l'Homme

I.4.2 La reconnaissance :

La molécule est ensuite :

- Soit véhiculée au niveau des cils des cellules ciliées par fixation sur une protéine, l'OBP (Odorant Binding Protéine),
- Ou bien simplement diffusée vers les cils des récepteurs qui baignent dans un mucus.

Une fois la molécule odorante solubilisée et fixée au niveau des cils, l'information de cette odeur est conduite de façon électrique le long du nerf olfactif qui passe à travers l'épithélium olfactif. Il traverse ensuite la lame criblée de l'ethmoïde pour aboutir finalement au bulbe olfactif qui est la première région du système nerveux à traiter l'information olfactive. Elle passe également par des centres nerveux intermédiaires qui ont pour fonction de réduire l'image olfactive, qui est particulièrement complexe, et de l'alléger sans pour autant lui ôter sa signification. A l'intérieur des glomérules, structures sphériques représentant la

seconde couche du bulbe olfactif, les nerfs établissent des contacts synaptiques (entre deux neurones) avec les cellules mitrales avant qu'elles n'envoient l'information odorante aux autres régions du cerveau via leurs axones qui forment le tractus olfactif. (Figure I.12)

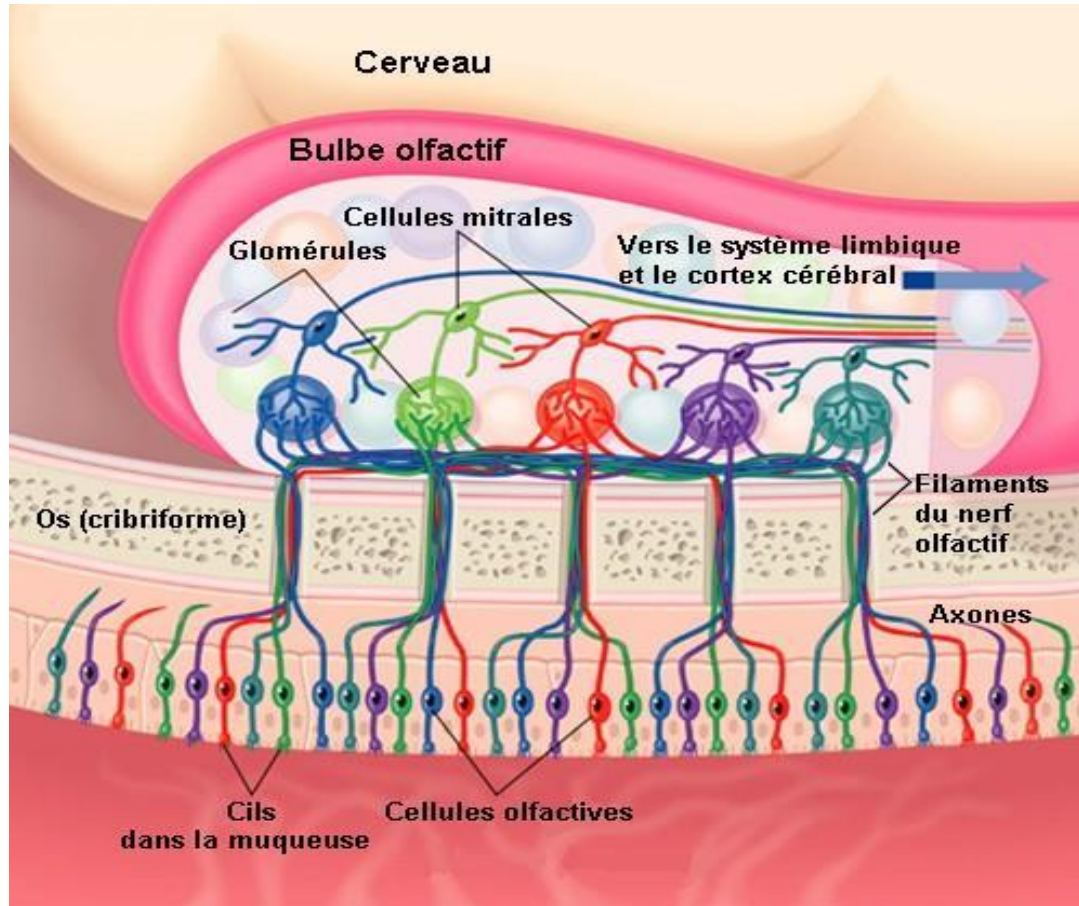


Figure I.12 : Système olfactif chez l'Homme

I.4.3 L'influence de la culture sur la perception des odeurs :

Des chercheurs ont testé la perception de douze molécules odorantes en France, au Vietnam et au Congo. En faisaient partie, deux molécules volatiles du fromage : les acides iso valérique et butyrique. En France, on associait bien leurs effluves à celle du fromage. Au Congo, pays récemment en guerre civile, on parlait plutôt de pourriture, de plaies et d'hôpital. Et au Vietnam, où ces odeurs sont inhabituelles, elles évoquaient l'humidité et le moisi. Leurs résultats prouvent que l'appréciation d'une odeur varie en fonction de la culture, pour donner quelques exemples supplémentaires, le clou de girofle est très fréquemment utilisé en Europe du Nord ou aux Etats-Unis, y compris dans l'élaboration de Chewing-gums. Par contre en

France son odeur y est moins appréciée car elle évoque les soins dentaires. De même le durian est un fruit exotique à odeur fécale, immangeable pour les occidentaux et pourtant très apprécié des asiatiques.[5]

I.5 Le champ des odeurs :

Le Champ des Odeurs a été créé en 1983 par Jean-Noël JAUBERT et IAP-SENTIC, à partir d'un programme de recherche sur les relations structure/activité des molécules odorantes, conduit en relation avec le CNRS. Cette méthodologie innovante associe une collection organisée de référents odorants à des référents quantitatifs et permet d'étudier et de maîtriser l'espace des odeurs à l'abri de toute subjectivité (physiologique, psychosociologique ou sémantique). Pour favoriser la mémorisation et le travail olfactif, le référentiel a fait l'objet d'une représentation 3D.

L'utilisation efficace de cette approche nécessite un apprentissage en plusieurs étapes :

- Une initiation à la compréhension de l'odorat et de son fonctionnement
- La mémorisation olfactive de la collection de référents odorants et de leur organisation relative dans l'espace odorant
- L'entraînement à la reconnaissance des référents odorants dans un mélange complexe
- L'entraînement au positionnement olfactif d'un stimulus odorant dans le référentiel par « recherche de la moindre distance »

Sur la base du Champ des Odeur, l'analyse olfactive permet de caractériser directement les qualités odorantes d'ambiances odorantes ou d'échantillons (gazeux, liquides ou solides) et d'obtenir des « profils » olfactifs suffisamment objectifs pour être comparés dans le temps et dans l'espace. Développée initialement pour la caractérisation des parfums et des arômes, cette méthodologie a été adaptée ensuite à l'étude des nuisances odorantes, pour la perception olfactive sur les sites émetteurs ainsi que par les populations riveraines. IAP-SENTIC dispose d'un jury d'analyse olfactive composé de 7 personnes formées et entraînées à cette approche. [6]

I.5.1 Capacité olfactive selon le mode de vie :

Sur le même principe que l'expérience précédente, nous avons bandé les yeux à onze personnes, que nous avons séparé en deux catégories : fumeurs, non-fumeurs, et auxquelles nous avons fait sentir les mêmes odeurs que dans le test précédent. Nous avons répertorié les résultats dans ce diagramme :[5]

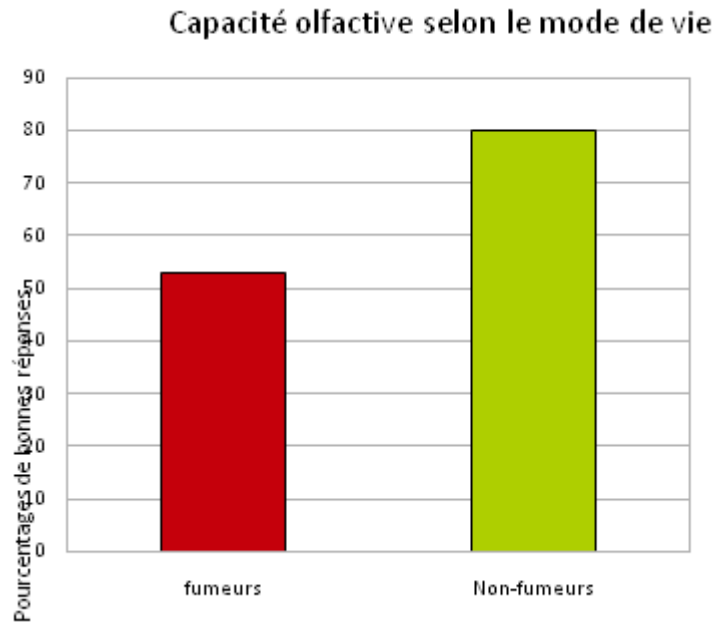


Figure I.13 : Capacité olfactive selon le monde de vie

A ce test, les non-fumeurs ont obtenu 80% de réussite devant les fumeurs qui ont réalisé un pourcentage de seulement 52 %. Cette différence évidente traduit la perte de l'odorat lié à la consommation de tabac.

I.6 La mesure des odeurs :

Les paramètres d'une odeur sont :[7]

1- Quantitatif : Une source qui émet dans le milieu une certaine quantité par seconde de molécules odorantes est caractérisée par son débit d'odeur exprimé en UO/S (unité d'odeur par seconde). Elle produit dans ce milieu une concentration d'odeur exprimée en UO/Nm³ (unité d'odeur par mètre cube normal). Comme pour les polluants, on parle de concentration d'odeur à l'amission.

2- Qualitatif : Sa description comme la référence à un objet odorant (ex. la rose) ou la constitution chimique du mélange odorant

3- Temporel : L'évolution dans le temps de son intensité et/ou de sa qualité (ex. note de tête d'un parfum) Dans de nombreux domaines il s'avère nécessaire d'évaluer une odeur par exemple dans la parfumerie et les cosmétiques, le contrôle de qualité et les tests de préférence dans l'agroalimentaire, le traitement des nuisances olfactives, etc. Les méthodes utilisées pour mesurer les odeurs sont l'analyse physico-chimique et l'utilisation d'un 'jury de nez' entraîné. Dans le cas de l'évaluation de nuisance olfactive, on utilise aussi les enquêtes auprès des populations concernées. Enfin des nez artificiels ou nez électroniques commencent à apparaître sur le marché.

I.6.1 Les nez artificiels :

Il existe des nez artificiels, mais ils ne sont pas utilisés en tant que prothèses, mais en tant qu'outils dans les entreprises pour évaluer la qualité olfactive d'un produit, les nuisances olfactives d'industries, de déchetteries...Un nez artificiel est constitué d'un ensemble de capteurs chacun destiné à un composé chimique qui lui est propre. Il existe des capteurs de type oxydes métalliques, de type polymères conducteurs et des bio senseurs à base de bicouches lipidiques. Ces capteurs sont associés à un dispositif de traitement des informations par réseau de neurone de type perceptron multicouches, réseau de neurones artificiels organisés en couche. Après une période d'entraînement, supervisée à l'aide d'une règle de rétro propagation de l'erreur, ces dispositifs sont capables d'identifier certains mélanges, mais surtout d'évaluer les différences entre une substance odorante et un mélange déjà enregistré, dit prototype. Les performances de ces nez électroniques sont très inférieures à celles d'un nez humain mais ils sont infatigables, c'est pourquoi ils commencent à être utilisés dans le contrôle de qualité, principalement dans l'agro-alimentaire[8]

I.7 L'olfaction :

Tissu non vascularisé constitué d'une couche de cellules collées les unes aux autres, sans espace ni liquide interstitiels, qui recouvre et protège une surface d'environ 2,5 cm² de la partie supérieure de la cavité nasale [9].

I.7.1 Les récepteurs olfactifs :

Linda Buck et Richard Axel ont été à l'origine de la démonstration que les RO appartiennent à la très vaste famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), protéines connues pour leur rôle dans la communication cellulaire [9]. Leur découverte a eu comme point de départ l'observation du fait que l'activation des neurones olfactifs par des molécules odorantes impliquait des messagers secondaires connus pour être ceux que l'on observe dans la cascade de transduction en aval des RCPG. La surprise de leur découverte fut moins la nature que le nombre de gènes de récepteurs olfactifs, un millier chez les Rongeurs, qui constituent la plus grande famille multi génique, représentant de 2 à 4% du génome. Ce nombre d'environ 350 seulement chez l'être humain est cependant bien inférieur à celui des molécules odorantes [10].

I.7.2 Caractéristiques propres aux récepteurs olfactifs :

Ces récepteurs sont de petite taille (300 à 350 acides aminés), du fait d'un très court écot domaine, et leurs gènes dépourvus d'introns. Ils se distinguent par leur très grande seconde boucle extracellulaire, une troisième boucle courte et quelques critères de séquence [11,12].

I.7.3 Le mécanisme Olfactif :

Camphre, musque, florale, menthol, éthérée, âcre.. L'odeur correspond à la perception par le sens de l'odorat d'une molécule chimique, souvent qualifiée de molécule odorante, ou de fragrance dans le cas des fleurs. Il s'agit donc d'une rencontre, d'un rendez-vous dans les profondeurs des fosses nasales entre les molécules qui s'échappent des fleurs, des fruits ou des parfums, et les quelques 10 millions de cellules réceptrices qui forment notre appareil olfactif.

I.7.4 L'olfaction, un sens longtemps méconnu :

L'étude scientifique des sens chimiques que sont l'odorat et le goût a été longtemps négligée par rapport à celle de la vue et de l'ouïe. On peut trouver diverses explications à ce retard. L'Homme communique d'abord par la parole et par le signe. L'odorat a souvent été considéré comme un sens mineur, ramenant l'Homme à son animalité. Les déficients auditifs ou visuels souffrent d'un handicap reconnu par la société et pris en charge médicalement ; il n'en est pas de même des altérations de l'odorat ou du goût. Ceci se traduit même au niveau du vocabulaire, puisque tout le monde sait ce qu'est la surdité et la cécité, mais peu de gens sauront vous dire ce que signifient anosmie et agueusie. La deuxième raison relève de l'anatomie. Les organes récepteurs de la vue et de l'ouïe sont beaucoup plus facilement identifiables et accessibles à l'investigation anatomique que ne le sont la muqueuse olfactive et les papilles gustatives. On en est même encore à discuter de l'existence et du caractère fonctionnel chez l'Homme d'une deuxième voie de réception olfactive par l'organe vomer nasal. La troisième raison, et peut-être la plus importante, tient à la nature chimique des stimuli. La lumière et le son, en tant que phénomènes vibratoires, se laissent facilement décrire et caractériser par des grandeurs physiques simples (fréquence, intensité et polarisation). Il n'en est pas de même d'un effluve odorant qui peut être constitué d'un grand nombre de substances chimiques à des concentrations parfois extrêmement faibles. Même en se limitant à des composés purs, une molécule ne se laisse pas caractériser aussi simplement par quelques paramètres.[13]

I.8 Position de problème :

La technique Conception des Produits Assistée par Ordinateur (Computer Aided Molecular/Product Design) est définie comme étant le chemin inverse de la prédiction des propriétés par les méthodes de contribution de groupes. Elle consiste à se fixer dès le départ un ensemble de valeurs de propriétés dites cibles, puis de chercher/trouver par une combinaison⁷ de groupes moléculaires, des molécules ayant ces propriétés cibles (Constantinou et al., 1996; Harper and Gani, 2000). Cette approche a fait l'objet de tentatives prometteuses dans plusieurs domaines de chimie et de génie des procédés, à savoir le design des solvants (Gani & Brignole, 1983; Sinha & Achenie, 1998; Cismondi & Brignole, 2004; Chen et al., 2005), remplacements des réfrigérants (Churi & Achenie, 1997; Vaidyaraman &

Maranas, 1999; Constantinou et al., 1996), design des polymères (Maranas, 1996; Maranas, 1997), conception des produits pharmaceutiques (Sachin Siddhaye et al., 2000; Siddhaye et al., 2004).

Récemment, quelques substances odorantes ont été interdites dans le document REACH (régulation, Evaluation et autorisation de la législation chimiques de la Communauté européenne) en terme termes d'environnement et toxicité et forçant l'industrie à les substituer par d'autres moins toxique et en respect de l'environnement. Un tel problème est un champ potentiel pour l'application de la démarche conception des produits et spécialement la technique de conception des produits assistée par ordinateur (CAMD). Ces molécules odorantes sont utilisées dans la majorité des produits de consommation pour inciter les consommateurs à associer des impressions favorables à un produit donné.

La recherche de molécules odorantes nouvelles proches de molécules commerciales existantes nécessite la connaissance de la relation structure moléculaire – odeur. Cette dernière est difficile à modéliser, en raison de la subjectivisée de l'odeur (Amboni et al., 2000). La recherche scientifique dans ce domaine est orientée vers l'utilisation des paramètres structuraux, topologiques, géométriques, électroniques et physicochimiques pour développer des modèles capable de prédire l'odeur des molécules. Un certain nombre de méthodes et techniques ont été employées avec succès dans ce domaine, à savoir les réseaux de neurones (Chastrette et al. (1995) et Cherqaoui et al. (1998)).

L'objectif du présent travail est de modéliser le problème de conception des produits assistée par ordinateurs, et formuler la technique Property Clustering pour la conception des molécules odorantes.

I.9 Conclusion

En réponse à notre problématique, il est évident que tous les êtres vivants n'ont pas la même sensibilité olfactive. Celle ci peut être altérée par certains troubles qui vont du simple rhume à des maladies neurologiques graves tel qu'Alzheimer ou encore à cause d'un mode de vie malsain. Comme nos expériences nous l'on démontré, la perception des odeurs est aussi intimement lié à l'âge, celle ci diminue au cours du temps. De plus des facteurs culturels peuvent influencer notre définition d'une bonne ou d'une mauvaise odeur. Mais peut-être, un jour seront nous capables de posséder tous les même capacités olfactives, grâce aux progrès de la science.

Chapitre II

II.1 Introduction :

Dans cette approche, la technique des propriétés clustering et les méthodes de contribution de groupe ont été combinées pour atteindre les objectifs de conception des molécules odorantes à partir des structures moléculaires.

L'utilisation de cette méthode permet l'identification des propriétés des composants souhaités en ciblant la performance des processus optimal sans commettre à l'un des composants pendant l'étape de solution [14]. Pour les systèmes qui peuvent être décrits par trois propriétés, visualisation du problème ainsi que d'identification de la solution est obtenue à l'aide d'un diagramme ternaire. Les objectifs de propriété identifiés peuvent ensuite être utilisés comme entrées pour la résolution d'un problème de conception moléculaire, qui renvoie les composants correspondants (Figure II.1).

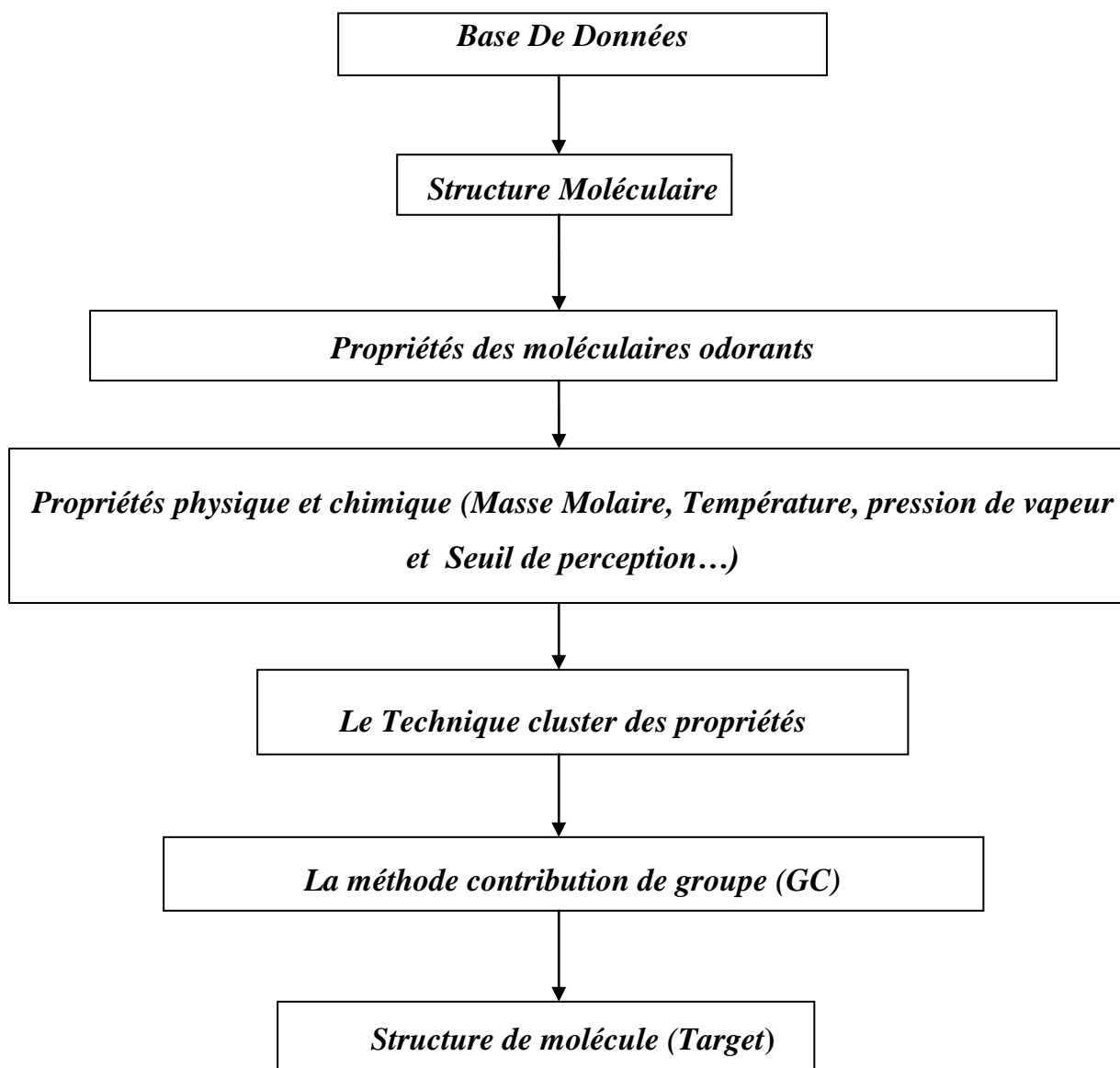


Figure II.1: Schéma d'un procédé utilisé

II.2 Le technique cluster des propriétés :

L'extension de cette technique pour inclure GCM pour la conception moléculaire, et par l'introduction des opérateurs moléculaire des propriétés. Comme les opérateurs d'origine, leur formulation doit être telle qu'elle permet encore des règles d'addition linéaires simples des groupes. Calculer L'opérateurs de propriété moléculaire, (Eden et al, 2004 [15]; El-Halwagi, Glasgow [16], Qin, et Eden, 2004[17]). Qui peut être décrits par ce qui suit:

$$\psi_j^M(P_{jM}) = \sum_{g=1}^{Ng} n_g \cdot P_{jg} \dots \dots \dots \text{II. 1}$$

(P_{jM}) Est l'opérateur de la propriété moléculaire de la j propriété

L'opérateur de la propriété normalisée (Ω^M), est donnée par (Eljack, Eden, Kazantzi, et El-Halwagi, 2006) [18]. Calculer les valeurs de propriété moléculaire adimensionnelle qui peut être décrits par ce qui suit:

$$\Omega_{ji}^M(P_{jM}) = \frac{\Omega_j^M(P_{ji})}{\Omega_j^{ref}(P_j)} \dots \dots \dots \text{II. 2}$$

L'indice augmentée de propriété AUP^M pour chaque molécule (M) est définie comme étant la somme de tous les N_p opérateurs (Ω^M) adimensionnelles des propriétés. Calculer les indices moléculaires AUP^M , Shelley and El-Halwagi (2000) [18], qui peut être décrits par ce qui suit:

$$AUP^M = \sum_{j=1}^{NP} \Omega^M \dots \dots \dots \text{II. 3}$$

Le pôle C_j de la propriété j est défini comme le rapport de la Ω^M et AUP^M . Calculer des valeurs de cluster ternaires pour chaque formulation, qui peut être décrits par ce qui suit :

$$C_{j,i} = \frac{\Omega^M}{AUP^M} \dots \dots \dots \text{II. 4}$$

La somme de toutes les pôles telles que représentées ci-dessous est égal à 1, qui peut être décrits par ce qui suit :

$$\sum C_{j,i} = 1 \dots \dots \dots \text{II. 5}$$

II.3 Les règles de conception :

- **Règle 1 :** Le poids moléculaire est compris : $30 \leq M \leq 300$ g/mol
- **Règle 2:** Deux groupes, G1 et G2, sont ajoutés de manière linéaire sur le diagramme ternaire, où le bras de visualisation β_1 , décrit la localisation de la molécule G1-G2.

$$\beta_1 = \frac{n_1 \cdot AUP_1}{n_1 \cdot AUP_1 + n_2 \cdot AUP_2} \dots \dots \dots \text{II.6}$$

- **Règle 2:** Plus les groupes ne peuvent être ajoutés aussi longtemps que le nombre d'obligations gratuites (FBN) n'est pas nul.

$$FBN = \left[\sum_{g=1}^{Ng} n_g \cdot FBN_g \right] - \left[\sum_{g=1}^{Ng} n_g - 1 \right] - 2 \cdot NO_{Rings} \dots \dots \text{II.7}$$

- FBN est le numéro sans liaison moléculaire de la formulation, n_g est le nombre d'occurrences du groupe g. FBN_g est le numéro unique de liaison libre associé au groupe g, et NO_{Rings} est le nombre de cycles dans la formulation.
- **Règle 3:** Situation de la formulation finale est indépendante de l'ordre d'addition de groupe.
- **Règle 4:** Pour être complet, la formulation finale ne doit pas avoir une liaison libre, c'est-à-dire FBN doit être égale à zéro. Compte tenu d'une formulation moléculaire terminée, trois conditions doivent être satisfaites pour la molécule conçue pour être une solution valable pour le processus et problème de conception moléculaire. Règles 5 et 6 sont les conditions nécessaires, alors que la règle 7 est la condition suffisante.
- **Règle 5:** La valeur de cluster de formulation doit être contenue à l'intérieur de la région de faisabilité du dissipateur sur le diagramme ternaire du cluster moléculaire.
- **Règle 6:** La valeur AUP de la molécule doit être conçue dans la portée de la cible. Si la valeur AUP sort de la plage de l'évier, la molécule conçue n'est pas une solution envisageable.
- **Règle 7:** Pour la molécule conçue pour correspondre aux propriétés de la cible, la valeur AUP de la molécule doit correspondre à la valeur AUP de l'évier au même endroit du cluster.

- **Règle 8:** écriture de contrainte des propriétés comme une région admissible :
 - 1- Les frontières de la réel admissible peut être représenté par six intervalle linéaire.
 - 2- Chez l'extension, l'intervalle linéaire de frontière de la réel région admissible constitue trois convie (cons).
 - 3- Les six points définissant les frontières de la réel région admissible. Son caractère par la valeur des opérateurs admissibles suivent :

$$(\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Max}), (\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Max}), (\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Min}) \\
 (\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Min}), (\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Min}), (\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Max})$$

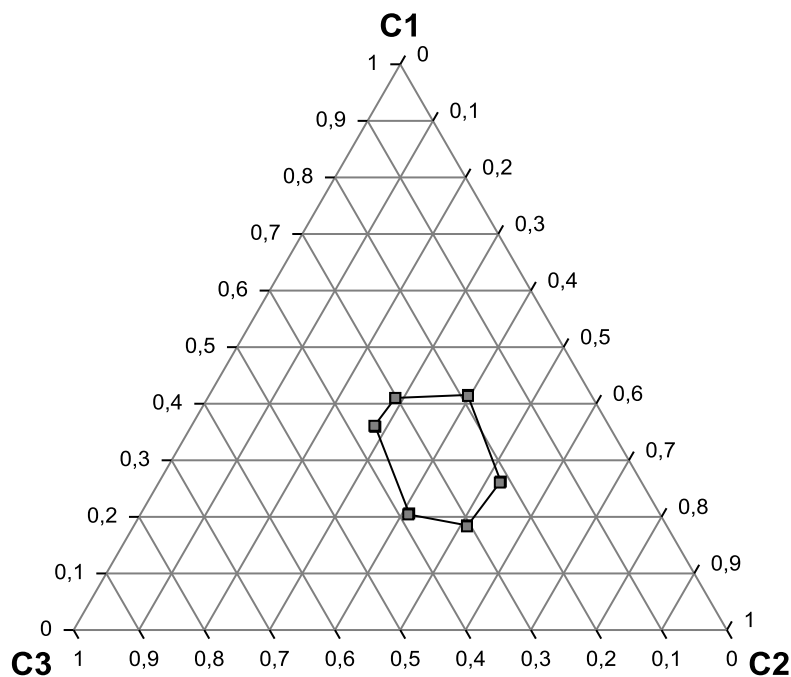


Figure II.2: Représenter la région de faisabilité dans Diagramme ternaire

II.4 Conclusion :

Le technique cluster de propriété et les méthodes de contribution de groupe sont combinés pour permettre prise en compte simultanée des exigences de performance des processus et des contraintes de propriété moléculaires. En utilisant cette méthodologie, le problème de conception de processus est résolu à identifier les cibles de propriété correspondant à la recherché la performance des processus. Un avantage important de la méthodologie développée est que les problèmes qui peuvent être décrits de façon satisfaisante par seulement trois propriétés, le processus moléculaires et des problèmes de conception peuvent être simultanément résolu visuellement sur un diagramme ternaire, indépendamment du nombre de fragments moléculaires sont compris dans l'espace de recherche. Sur le diagramme ternaire de la grappe, les propriétés de la cible sont représentées en tant que points particuliers si discret donné que valeurs ou comme une région si donnés que les intervalles.

Chapitre III

III.1 Introduction :

Avant de chercher les résultats à l'aide de programme Prosim, on doit suivre les étapes suivantes :

1. On a élaboré une base de données qui porte des molécules et leurs propriétés
2. On a exécuté cet organigramme en utilisant ces bases des données.
3. On a pris la valeur de $\Psi_{\text{ref}} = \Psi_{\text{min}}$
4. On a pris les valeurs de Ψ qui sont les propriétés (H_v , T_b , T_f ...)
5. On a calculé les valeurs de $\Omega_{i,j}$ ($i=1;3$).
6. Puis on a calculé les valeurs d'AUP^M.
7. Et enfin on a calculé les valeurs de $C_{i,j}$ ($i=1;3$).

$C_{i,j}$: représente les coordonnées des points qui doivent situer dans le triangle.

III.2 Étude de cas : l'odeur de camphre :

Le camphre est un composé organique bicyclique solide issu du camphrier, connu scientifiquement comme Cinnamome camphra. Il existe différents composés chimiques dans la formule chimique et ont la même odeur de camphre. Toucher à cette étude de cas pour trouver les molécules cibles et applicable aux caractéristiques spécifiques.

III.3 Description du problème :

L'objectif de cette étude de cas est de concevoir des composés linéaires, ce qui implique les caractéristiques et les limites énumérés au tableau III.1 :

Tableau III.1 : Propriétés physique et chimie de quelque composés chimique :

Nom	M_i (g/mol)	T_b (K)	T_f (K)	VP (mm Hg, 25°C)	H_v (KJ/mol)	L'odeur
2,2-dimethyl propan-1-ol	88.14	387	327	5.11	41	camphre
2-methyl propan-1-ol	74.12	381	165	13.4	41.82	
2-ethyl butan-1-ol	102.17	421	221	1.6	44.7	
2,2-dimethyl butan-1-ol	102.17	410	229	2.86	43.562	
2,3-dimethyl pentan-1-ol	116.20	426	326	1.04	45.375	
2-ethyl hexan-1-ol	130.22	456	197	0.185	49.00	
2-methyl propan-2-ol	74.12	356	298	46.9	37.9	
2-methyl pentan-2-ol	102.17	395	170	6.59	39.59	
3,3-dimethyl butan-2-ol	102.17	394	278.3	6.84	41.5	
2-methyl heptan-4-ol	130.22	442	236.32	0.612	46.641	

III.4 Synthèse moléculaire :

Le système est décrit par la température d'ébullition (T_b), la mass molaire (M), la température fusion (T_f), le pression de vapeur (P_v) et l'Enthalpie de vaporisations (H_v) Le diagramme ternaire permet que trois propriétés, ainsi les trois premiers propriétés sont utilisées dans la conception de la molécule, et le dernier est choisi comme critère de sélection.

Tableau III. 2 : Les contraintes de propriété des molécules de camphre :

Propriétés (P_j)	Maximal	Minimal	Groupe de moléculaire
Poids moléculaire (M)	140	60	CH ₃
Pression de vapeur (P_v)	30	0.5	OH
Température ébullition(T_b)	300	10	CH ₂
Température fusion (T_f)	250	20	CH ₂ OH
Enthalpie de vaporisations(H_v)	50	20	

III.5 Contribution du Groupe :

La visualisation du problème de conception sur le diagramme ternaire, dicte l'utilisation seulement de trois propriétés. Dans cette approche, le point d'ébullition et les températures de fusion sont utilisés, avec pression de vapeur et la solubilité utilisée en tant que propriétés de criblage final. Les équations de Contribution du groupe de premier ordre (GCM) sont utilisées pour prédire les trois premières propriétés (Constantinou et Gani, 1994):

Tableau III.3 : Opérateurs de propriété nécessaires pour la synthèse moléculaire :

Propriétés (P_{jM})	L'équation $\psi_j^M(P_{jM})$	L'équation 1st ordre GC expression	Référence values
Enthalpie de vaporisations	$\Delta H_v - h_{v0}$	$\sum_{g=1}^{N_g} n_g h_{vg}$	$H_v^{ref} = 20 \text{ KJ/mol}$
Température ébullition	$\exp\left(\frac{T}{t_{b0}}\right)$	$\sum_{g=1}^{N_g} n_g t_{g1}$	$T_f^{ref} = 7 \text{ k}$
Température fusion	$\exp\left(\frac{T}{t_{f0}}\right)$	$\sum_{g=1}^{N_g} n_g t_{g1}$	$T_b^{ref} = 7 \text{ k}$

III.5 Déterminer la région de faisabilité sur le diagramme ternaire :

Calcule des propriétés normalisées :

Normalise d'enthalpie de vaporisations :
$$\Omega_{Hv,i} = \frac{Hv,i}{Hv,ref}$$

Normalise de température ébullition :
$$\Omega_{Tb,i} = \frac{Tb,i}{Tb,ref}$$

Normalise de température fusion :
$$\Omega_{Tf,i} = \frac{Tfi}{Tf,ref}$$

Tableau III.4: Normalise de la propriété operateur de la molécule :

Nom	Hv (KJ/mol)	Tb (K)	Tf (K)
Ω_{max}	2.5	42.875	35.714
Ω_{min}	1	1.428	2.142

III.6 Calculer les six points définissant la limite de la faisabilité vraie région :

$$(\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Max}), (\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Max}), (\Omega_1^{Min}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Min})$$

$$(\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Max}, \Omega_3^{Min}), (\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Min}), (\Omega_1^{Max}, \Omega_2^{Min}, \Omega_3^{Max})$$

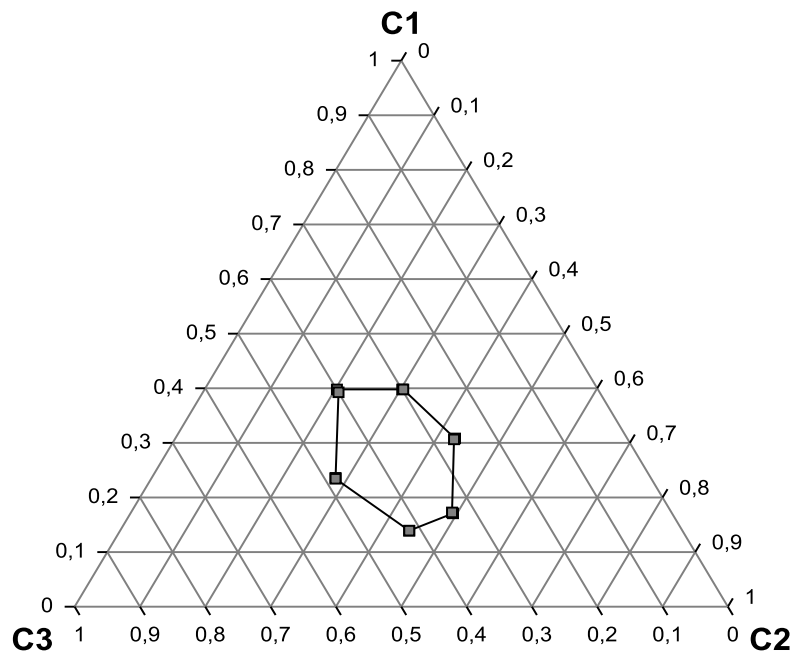


Figure III.1 : La limite de la région faisabilité

Les molécules qui seront conçus dans ce domaine peuvent être composées de groupes chimiques. Des groupes carboxyle et méthyle sont parmi la sélection. Tous les groupes utilisés dans la synthèse de ce problème sont représentés sur la Figure III.2

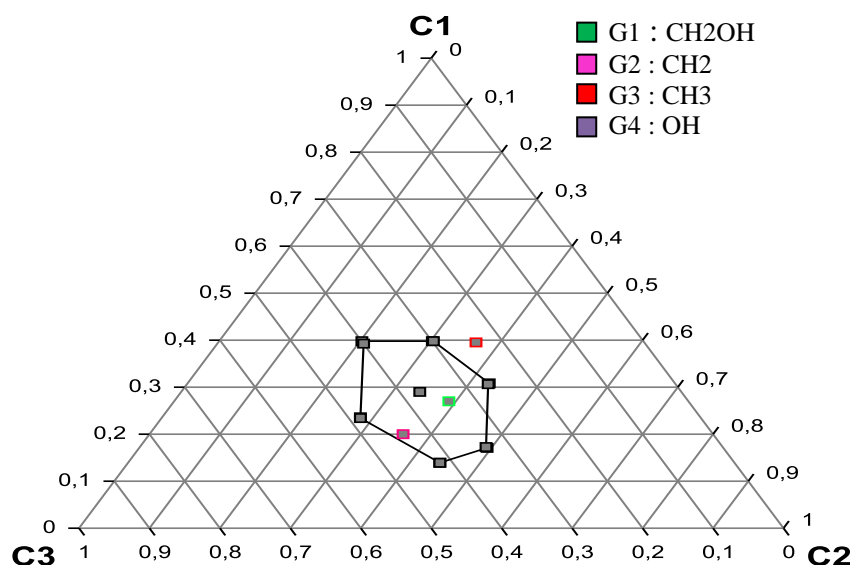


Figure III.2 : Diagramme ternaire utilisé le groupe de la molécule pour représenter problème de synthèse.

Dix molécules candidates, M1 -M10, sont formulées sur le diagramme ternaire, (Figure III.3). Cependant, la validité des formulations est assurée uniquement après avoir rempli les conditions résumées par les règles 4-8. Les valeurs de groupes de la molécule cible sont vérifiés pour s'assurer qu'ils se situent dans la couler. Calculer Les valeurs de l'indice augmenté de la propriété AUP^M

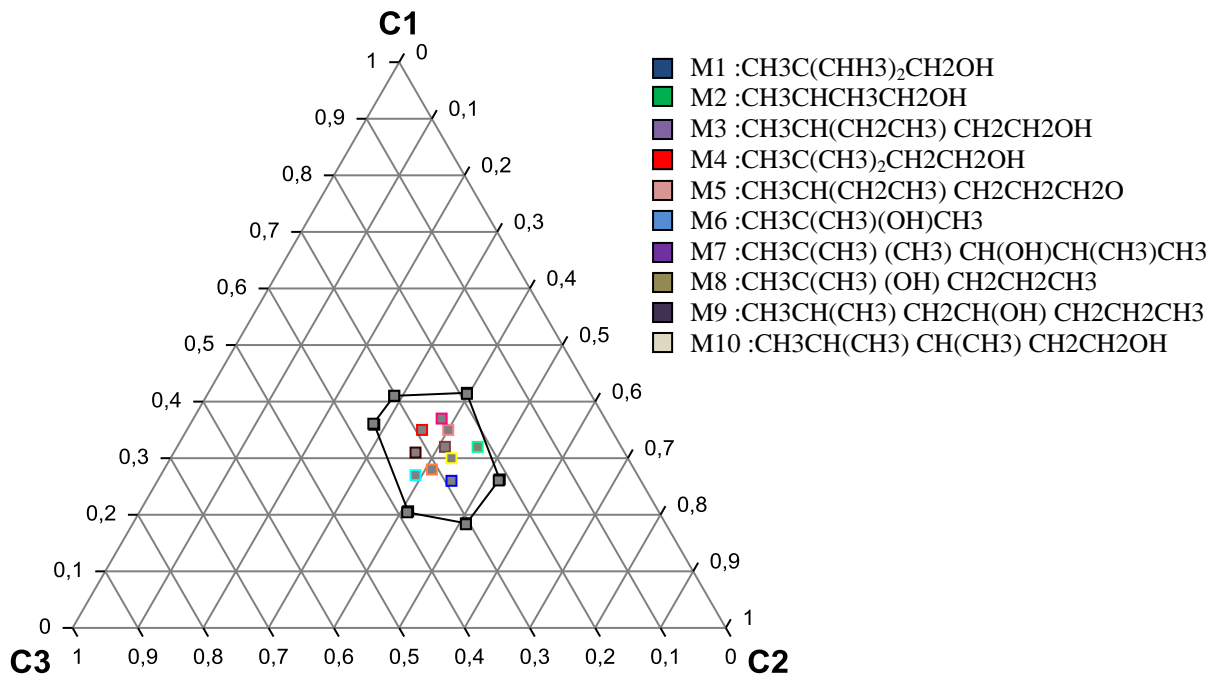


Figure III.3 : Diagramme ternaire de la candidate formulation des moléculaires

Les valeurs de la grappe des molécules conçues sont vérifiées pour s'assurer qu'ils se trouvent dans l'évier. Les valeurs de l'indice de la propriété augmentée de la molécule cible doit se situer dans la plage de AUP^M de l'évier (déterminée à partir des six points délimitant la région de faisabilité); qui, l'indice augment AUP^M environ 4.02 - 5.12 (le Tableau III.5). On voit que les molécules M9-M10 ne satisfont pas cette condition.

L'indice augmentée AUP^M pour chaque molécule (M) est définie comme la somme de tous les opérateurs adimensionnels des propriétés (Ω^M):

$$AUP^M = \sum \Omega_{r,i}$$

$$AUP^{max} = 27.096$$

$$AUP^{min} = 1.523$$

Calculer Le pôle des toutes propriétés des biens C_i :

$$C_{Hv,i} = \frac{\Omega_{Hv,i}}{AUP_i} : C_{Hv,i} = \mathbf{0.1021}$$

$$C_{Tb,i} = \frac{\Omega_{Tb,i}}{AUP_i} : C_{Tb,i} = \mathbf{0.314}$$

$$C_{Tf,i} = \frac{\Omega_{Tf,i}}{AUP_i} : C_{Tf,i} = \mathbf{0.5645}$$

La somme des tous clusters à représenter est égale à un [1] : $\sum C_{r,i} = 1$

Tableau III.5: Molécules candidates et valeurs AUP des propriétés:

Nom	M_i (g/mol)	Tb (K)	Tf (K)	VP (mm Hg, 25°C)	Hv (KJ/mol)	AUP^M
2,2-dimethyl propan-1-ol	88.14	387	327	5.11	41	4.125
2-methyl propan-1-ol	74.12	381	165	13.4	41.82	4.258
2-ethyl butan-1-ol	102.17	421	221	1.6	44.7	4.365
2,2-dimethyl butan-1-ol	102.17	410	229	2.86	43.562	4.487
2,3-dimethyl pentan-1-ol	116.20	426	326	1.04	45.375	4.589
2-ethyl hexan-1-ol	130.22	456	197	0.185	49.00	4.659
2-methyl propan-2-ol	74.12	356	298	46.9	37.9	4.712
2-methyl pentan-2-ol	102.17	395	170	6.59	39.59	4.854
3,3-dimethyl butan-2-ol	102.17	394	278.3	6.84	41.5	7.512
2-methyl heptan-4-ol	130.22	442	236.32	0.612	46.641	8.654

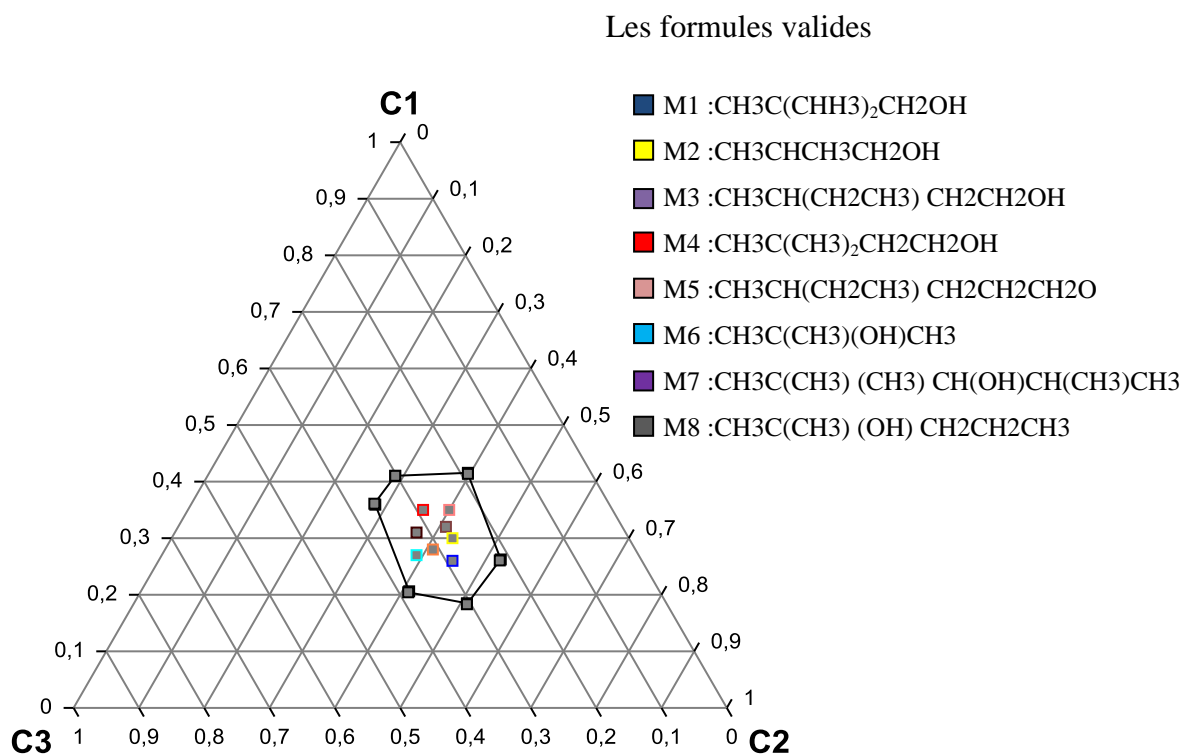


Figure III.4 : Diagramme ternaire de structure molécule cible (Target) .

III.7 Conclusion :

Dans ce travail, un cadre de propriété sur la base systématique des solutions visuelles pour les problèmes de conception moléculaire a été présenté. Le cadre de l'intégration de la propriété récemment introduit a été étendue pour inclure les méthodes de contribution de groupe pour la conception moléculaire. Un résultat important de la méthode mise au point se manifeste comme suivante:

Pour les problèmes qui peuvent être décrits de façon satisfaisante par trois propriétés seulement, le problème de la conception moléculaire est résolu visuellement sur un diagramme ternaire, indépendamment du nombre de fragments moléculaires inclus dans l'espace de recherche. L'outil visuel donne au concepteur un guide sur lequel des groupes est inclus pour la synthèse et ceux qui ne vont pas aider à satisfaire aux exigences de performance cible.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

Dans ce travail une nouvelle technique de conception des molécules odorantes a été présentée. Cette technique combine la technique de cluster des propriétés et les méthodes de contribution des groupes et testée pour les molécules qui ont l'odeur de Camphre. Les résultats des testes effectués ont montrés que cette combinaison est efficace suffisamment pour les molécules odorantes qui ont le même type d'odeur ; donc capable de synthétiser des nouvelles molécules odorantes suivant les besoins et les différencier des molécules non odorantes. La question qui se pose ici : est ce que cette technique est capable de synthétiser des nouvelles molécules odorantes ont des types d'odeur différentes. Pour cela et pour les travaux du future on recommande : d'appliquer ou de tester cette technique pour des molécules odorantes ont des odeurs différentes.

Bibliographie

- [1] http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/doschim/decouv/parfums/mol_odeur.pdf
- [2] <http://olfac.univ-lyon1.fr/sysolf/bulbe/glomerule/bulbe-glom-00.htm>
- [3] Ohloff G., Scent and fragrances - The fascination of odors and their chemical perspectives, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1994.
- [4] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Anosmie>
- [5] <http://fr.wikipedia.org/wiki/Olfaction>
- [6] <http://www.informationhospitaliere.com/terme-%20%20%20%20thalamus.html>
- [7] <http://www.lefigaro.fr/sciences/2009/02/04/01008-20090204ARTFIG00044-les-humains-emettent-ils-des-pheromones-.php>
- [8] <http://www.lefigaro.fr/sciences/2009/02/04/01008-20090204ARTFIG00044-les-humains-emettent-ils-des-pheromones-.php>
- [9] A.I. Farbman, Cell Biology of Olfaction, Cambridge University Press, Cambridge, 1992.
- [10] E.E. Morrison, D.T. Moran, Anatomy and ultrastructure of the human olfactory neuro epithelium, in: R.L. Doty (Ed.), Hand-book of Olfaction and Gustation, Marcel Dekker, New York, pp. 75–101. 1995
- [11] S. Zozulya, F. Echeverri, T. Nguyen, The human olfactory receptor repertoire, Genome Biol. 2 ,1–12. (2001)
- [12] H. Zhao, S. Firestein, Vertebrate odorant receptors, Cell Mol. Life Sci. 56 647–659. (1999)
- [13] (1) 16,3 milliards de dollars en 2003 (source : http://www.leffingwell.com/top_10.htm, consulté le 13/12/2004).
- [14] Eden, M.R., Jørgensen, S.B., Gani, R., El-Halwagi, M.M., ” Reverse problem formulation based techniques for process and product design”, Comput. Chem. Eng., **15A**, 451-456 (2003).

Conclusion Générale

- [15] Constantinou, L., & Gani, R. New group contribution method for estimating properties of pure compounds. *AIChE Journal*, 40(10), 1697–1710. (1994)
- [16] Eljack, F. T., Eden, M. R., Kazantzi, V., & El-Halwagi, M. Property clustering and group contribution for process and molecular design. *Computer Aided Chemical Engineering*, **21A**, 907–912. (2006).
- [17] Eden, M. R., Jørgensen, S. B., Gani, R., & El-Halwagi, A novel framework for simultaneous separation process and product design. *Chemical Engineering and Processing*, 43(5), 595–608. (2004).
- [18] El-Halwagi, M. M., Glasgow, I.M., Qin, X., & Eden, M. R.). Property integration: Componentless design techniques and visualization tools. *AIChE Journal*, 50(8), 1854–1869. (2004).
- [19] Shelley MD, El-Halwagi Component-less design of recovery and allocation systems: a functionality-based clustering approach. *Comput Chem Eng* 24(9–10):2081–2091,MM (2000).

Résumé

Dans ce travail, la technique de cluster de propriétés et les méthodes de contribution de groupe, sont combinées, pour permettre de prise en compte simultanément les besoins de procédé et les contraintes moléculaires des propriétés. L'utilisation de cette technique permet de résoudre le problème de conception de procédé et d'identifier les propriétés cibles correspondent à la performance désiré du procédé. L'avantage majeur de la technique développée réside au nombre des propriétés nécessaire pour décrire le problème étudié, c.-à-d. le problème étudié peut être décrit par trois propriétés seulement. D'autre coté, les problèmes de conception des produits et des procédés peuvent être résolus visuellement par l'utilisation du diagramme ternaire. Dans le diagramme ternaire des clusters, les propriétés cibles peuvent être représentées comme des points individuels, s'ils sont donnés comme des valeurs discrètes, et se forme des régions s'ils sont donnés comme des intervalles. La structure et l'identification des composés candidats sont déterminé donc par la combinaison ou le mélange des fragments jusqu'à l'obtention des propriétés vérifiant la cible.

Mots-clés : Technique cluster de propriété, Méthodes de contribution de groupe, Diagramme ternaire

ملخص :

في هذا العمل قمنا بتوحيد تقنية تجميع الخصائص و طرق مجموعات المساهمة وذلك من اجل تلبية احتياجات الطرائق و كذا القيود الجزئية للخصائص. ان استعمال هذه التقنية يسمح بحل مسائل تصميم الطرائق و تحديد الخصائص المرجوة الموافقة للأداء المرغوب لطرائق. تمكن المحاسن الاساسية لهذه التقنية في عدد الخصائص الضرورية لدراسة مسائل التصميم بمعنى آخر فانه بإمكان استعمال ثلاثة خصائص فقط للقيام بدراسة مسألة التصميم. من جهة اخرى فان مسائل التصميم الطرائق و المنتجات يمكن ان تحل بصريا. باستعمال المخطط التجميع المثلاثي. ان الخصائص المرجوة من الاخير يمكن ان تمثل بنقاط اذا كانت قيمها عبارة عن نقاط محددة. اما اذا كانت قيمها عبارة عن مجالات فانه بإمكان تمثيلها بمناطق محددة. ان تحديد بنية المركبات المرشحة يمكن ان تحدد عن طريق تجميع او خلط المجموعات حتى الحصول على الخصائص التي تحقق الهدف المنشود.

الكلمات الدالة: تجميع الخصائص, المجموعات المساهمة, المخطط المثلاثي