



Expressions Parfumées



La catalyse à l'or (I), un nouvel accord avec la parfumerie

Prix de thèse SCF-DCI 2021 – 14 Décembre 2021

Romain LAHER

Sous la direction du Pr. Véronique Michelet

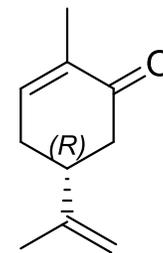
UNIVERSITÉ
CÔTE D'AZUR



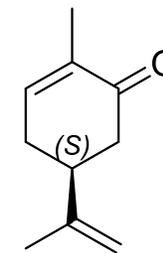
1. La chimie organique en parfumerie

Guide à l'usage d'une molécule destinée à l'olfaction :

- $M = 50 - 325 \text{ g mol}^{-1}$
- Seuil de détection faible (ppm ou ppb)
- Rémanence
- Squelette hydrophobe + propriété hydrophile = Odeur
 - Aldéhyde
 - Ester
 - Ether
 - Alcool
 - Nitrile
- Importance de la chiralité



R-(-)-carvone
Menthe



S-(+)-carvone
Cumin



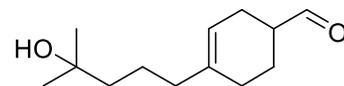
1. La chimie organique en parfumerie

- Avènement de la chimie moderne (Fin XIX^e siècle)
Vanilline, coumarine, musc nitré...
- Plusieurs milliers de nouveaux composés synthétisés chaque année (Givaudan, Firmenich, IFF, Symrise, Mane...)

- Recherche de nouvelles odeurs

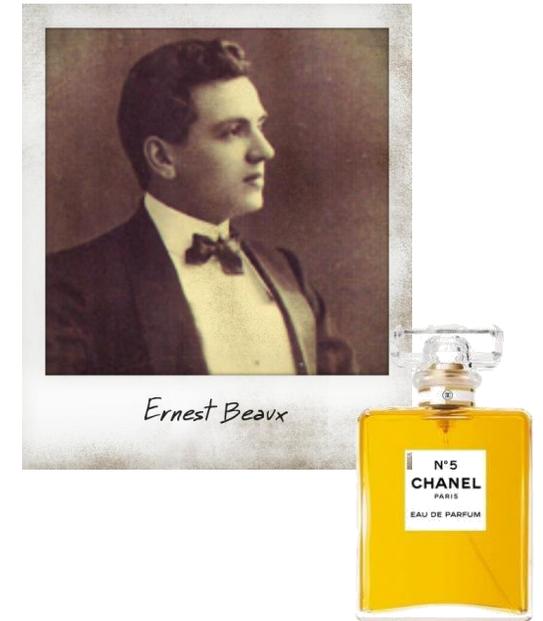
« C'est sur les chimistes qu'il faudra compter pour trouver des corps nouveaux grâce auxquels pourraient éclore des notes originales. Oui, pour le parfum, l'avenir est surtout entre les mains de la chimie. »

- Importance de la réglementation (ex: IFRA)



Lylal (IFF)
Floral, muguet, intense,
tenace

Interdit (23/09/21)

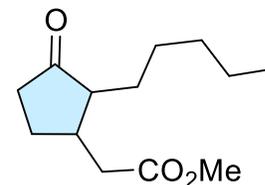


1. La chimie organique en parfumerie

Stratégie de synthèse de molécules olfactives :

- Reproduction de la nature :

- Hédione



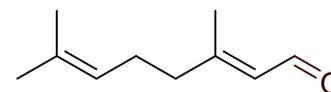
Hédione®

Floral, transparent, jasmin, hespéridé



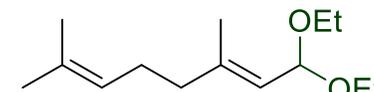
- Synthèse de bioisostères :

- Citrathal® TECH



Citral

Hespéridé, citron, intense



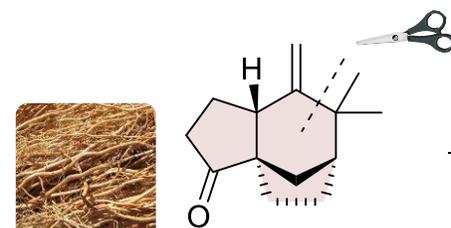
Citrathal® TECH

Citrus, citron, vert, floral

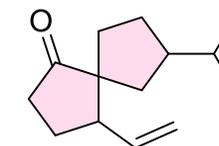


- Utilisation de la séco-chimie :

- Khusimone



(-)-Khusimone
Boisé, vétiver



seco-(-)-Khusimone
Floral (rosé), vert, géranium



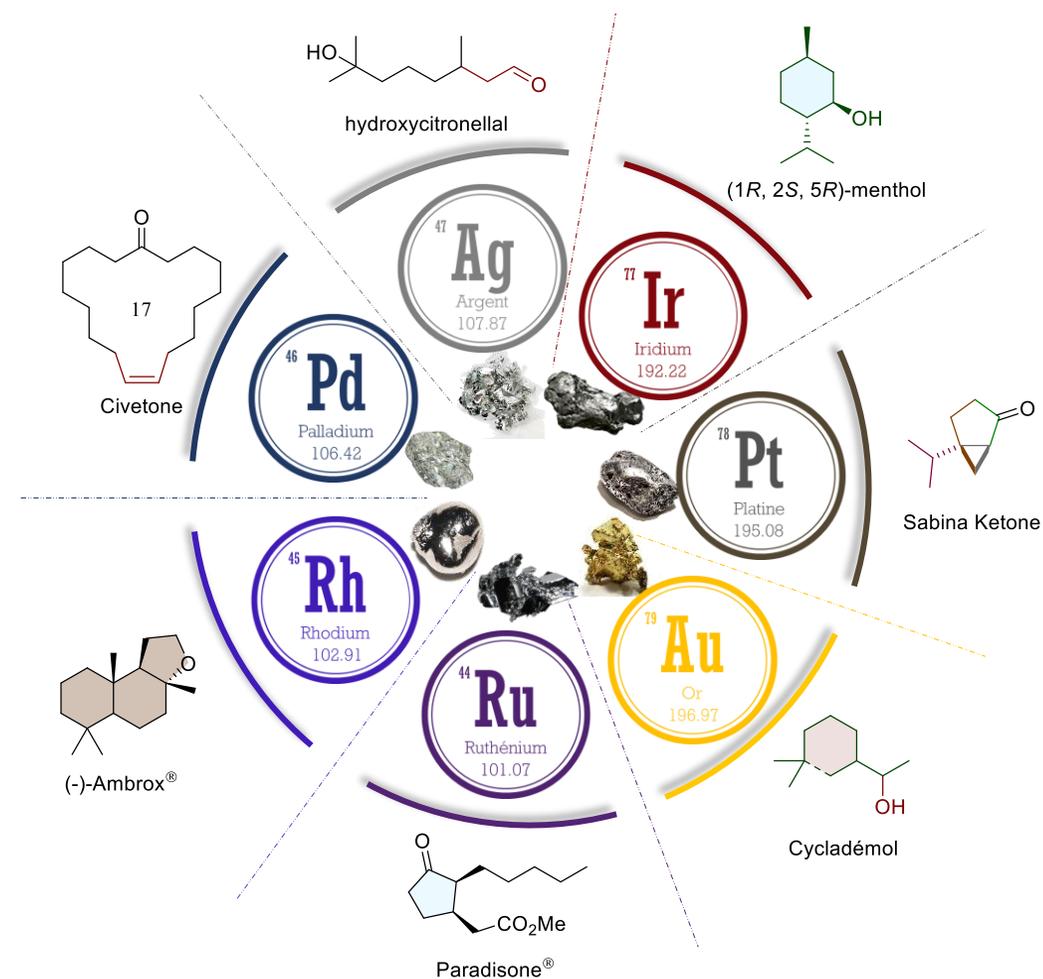
- Synthèse de nouvelles structures

1. La chimie organique en parfumerie

Les métaux nobles en parfumerie:

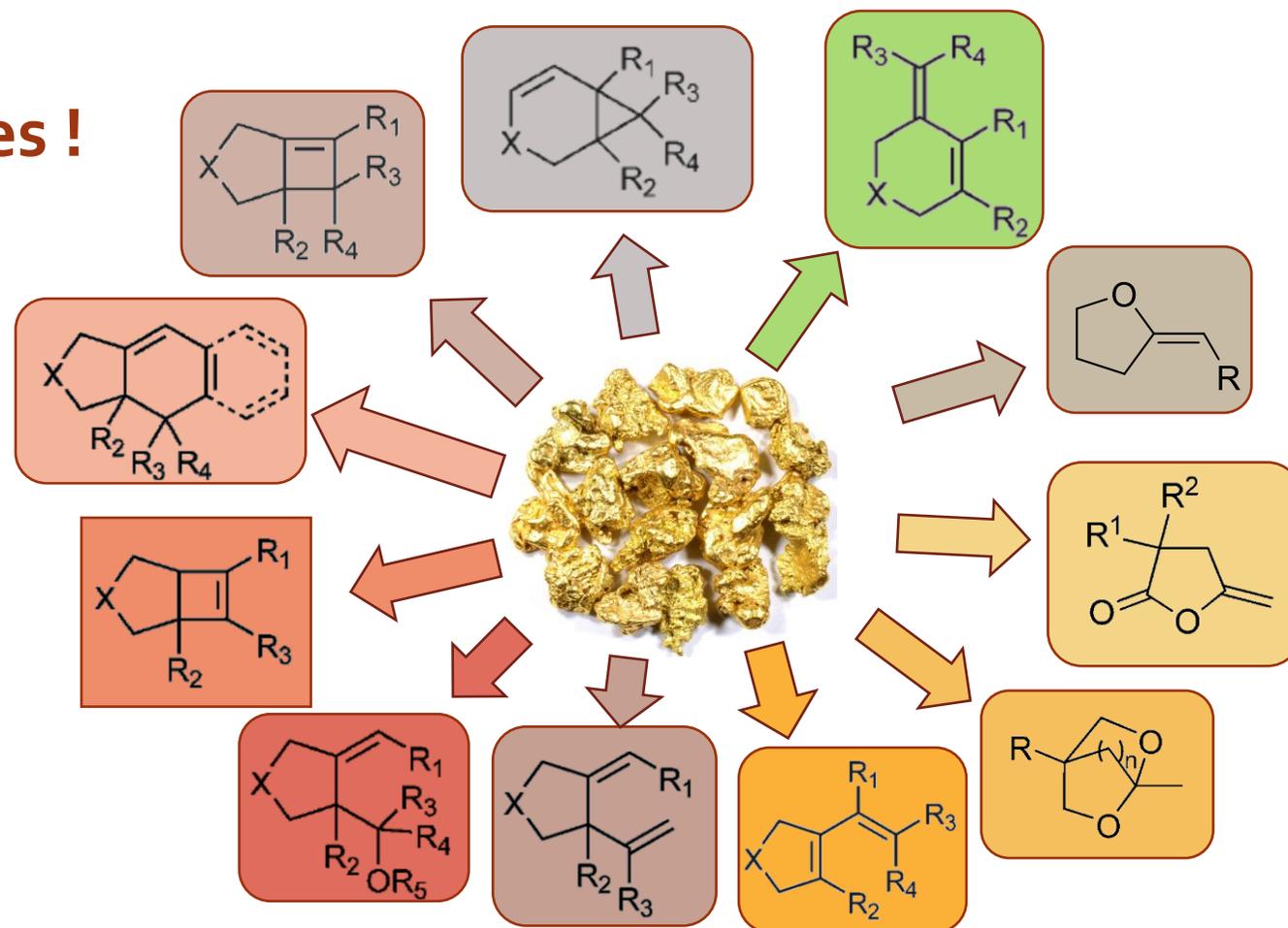
- Chimie Verte

- Economie d'atomes
- Diminuer la pollution
- Rendement énergétique
- Economie d'étapes
- Procédés catalytiques



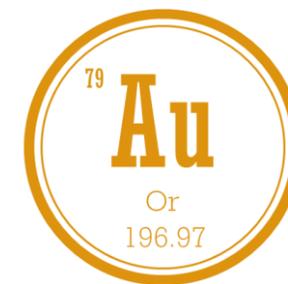
2. La catalyse à l'or

**Nouvelles
Méthodologies !**



**Structures
originales...**

Odeurs originales



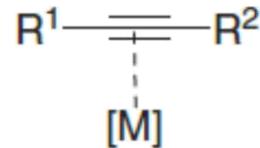
2. La catalyse à l'or



Propriétés :

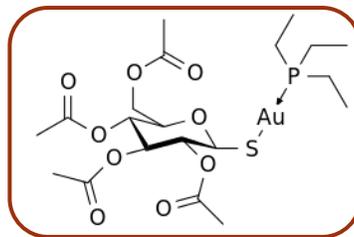
➤ Acide de Lewis: supérieure au Cu(I) et Ag(I)

➤ « Alkynophile »



η^2 complex

➤ Non toxique : utilisation pharmaceutique



Auranofin



Prix :

$\text{HAuCl}_4 \times 3\text{H}_2\text{O}$: 39 € / mmol

$\text{RhCl}_3 \times 3\text{H}_2\text{O}$: 124 € / mmol

PtCl_2 : 100 € / mmol

Réactifs

Métaux

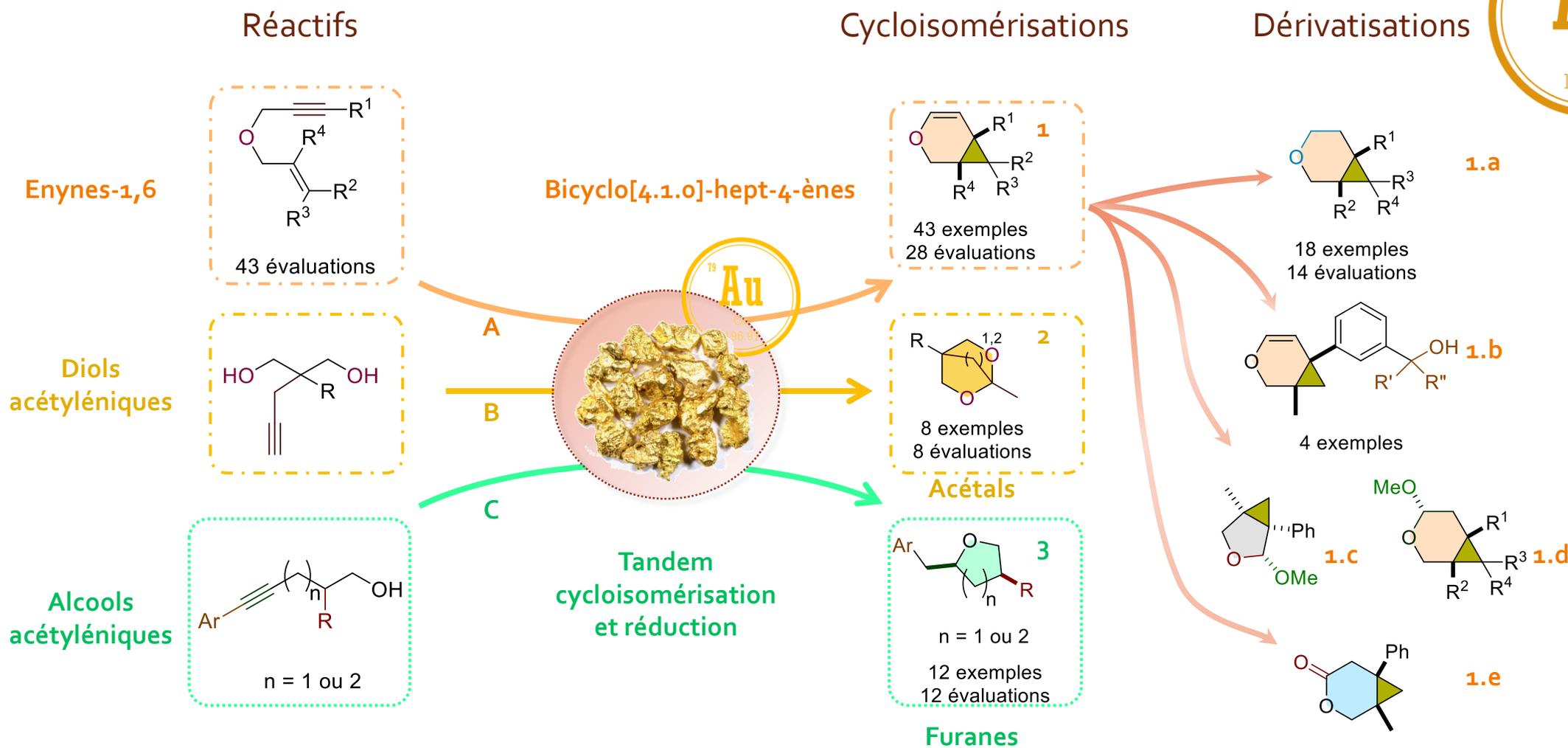
Platine : 31 €/g

Or : 51 €/g

Palladium : 60 €/g

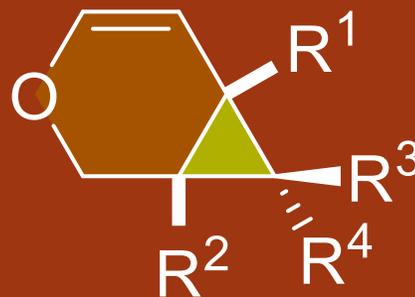
Rhodium : 370 €/g

3. Mon projet de thèse

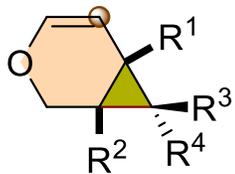




II. 3-oxa-bicyclo[4.1.0]- hept-4-ènes



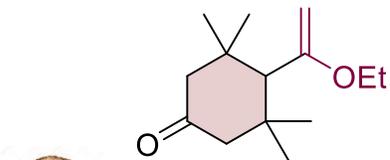
1. Intérêt des 3-oxa-bicyclo[4.1.0]-hept-4-ènes



3-oxa-bicyclo[4.1.0]hept-4-ène

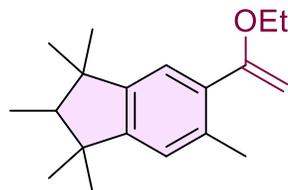
- Non présents en parfumerie
- Peu d'exemples de composés légers
- Rendements relativement faibles
- Catalyse asymétrique décrite
- Multiples dérivatisations possibles

Composés commerciaux :



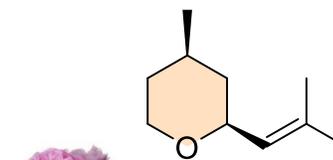
Kephalis® (Givaudan)

Chaud, boisé, ambré, tabac



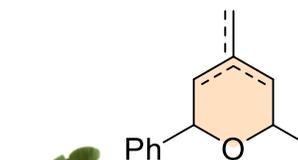
5-(1-ethoxyvinyl)-1,1,2,3,3,6-hexaméthyl-2,3-dihydro-1H-indène (Givaudan)

musqué, légèrement fruité



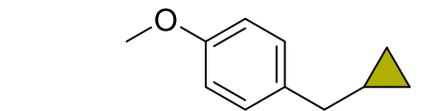
Oxyde de rose

Géranium, rose



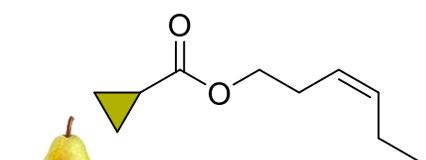
Pélagène

Vert, floral (geranium)



Toscanol® (IFF)

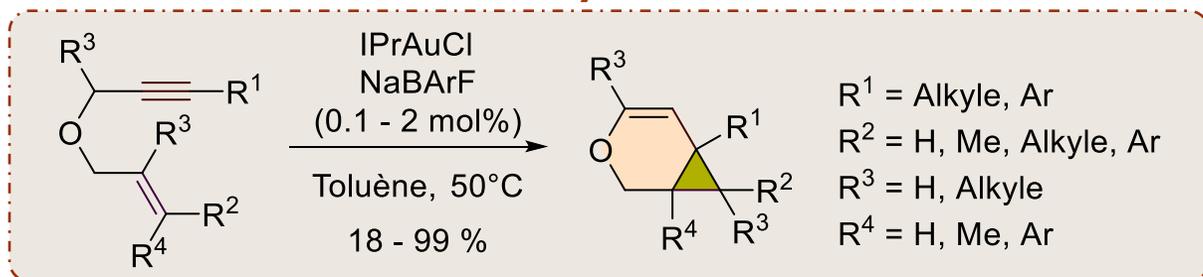
Anisé, vert, liquoreux, herbal



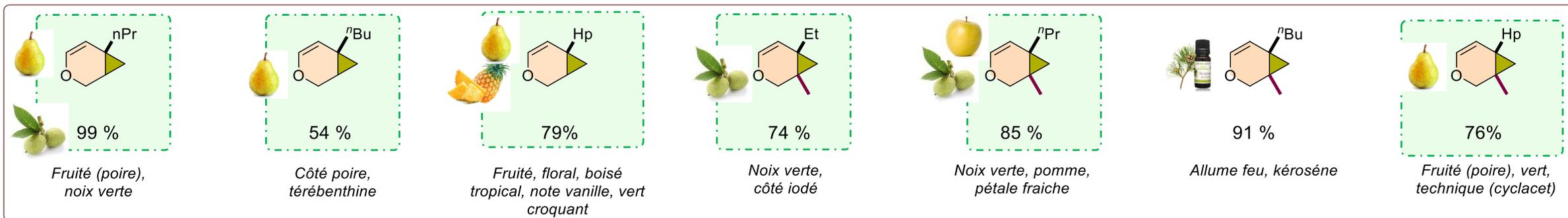
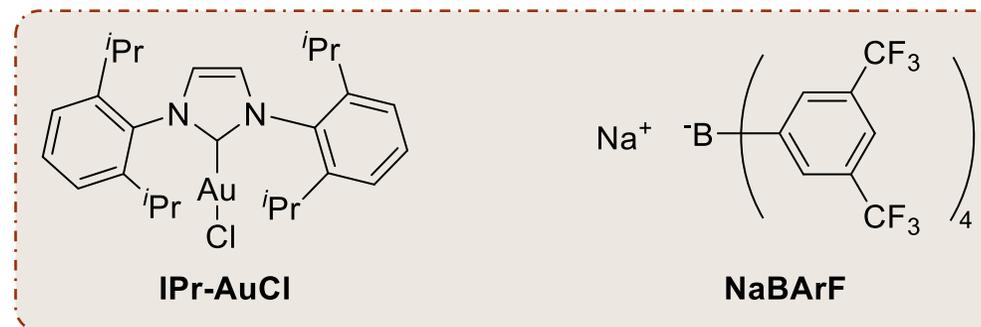
Montaverdi (IFF)

Fruité, pomme, poire, vert

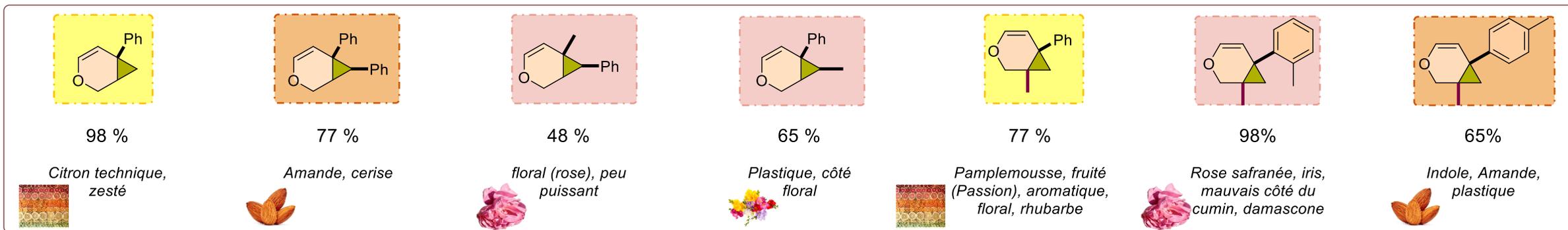
2. Réactions de cycloisomérisation et évaluations olfactives



Substitutions alkyles :

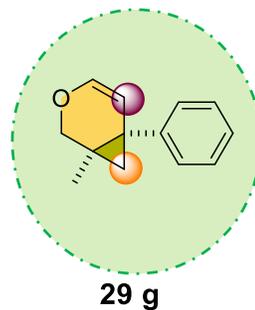
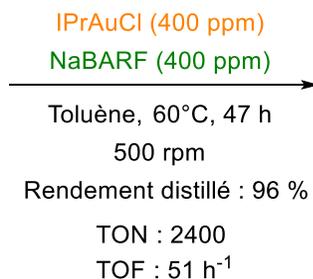
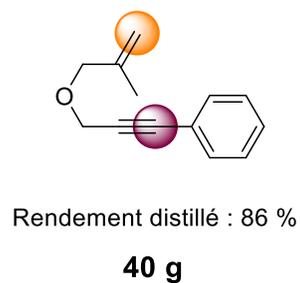


Substitutions aromatiques :

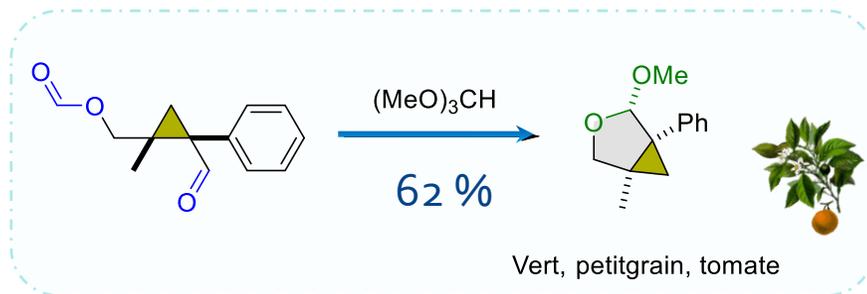


3. Dérivatisations réalisées

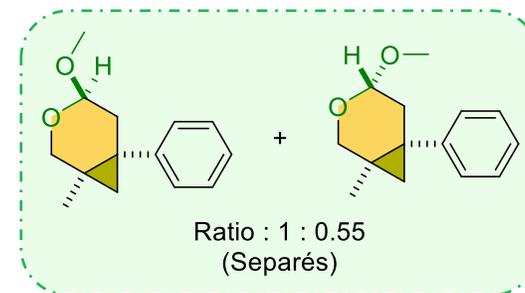
Réactions sur la fonction éther d'énol :



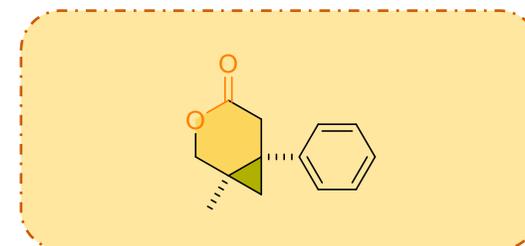
Ozonolyse
71 %



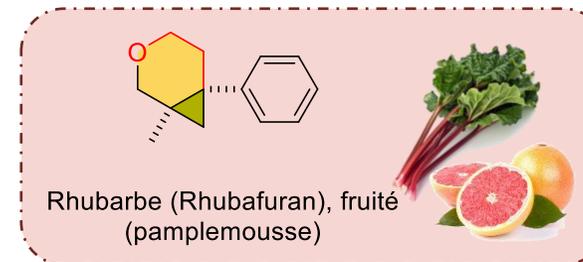
Synthèse
d'acétals
73 %



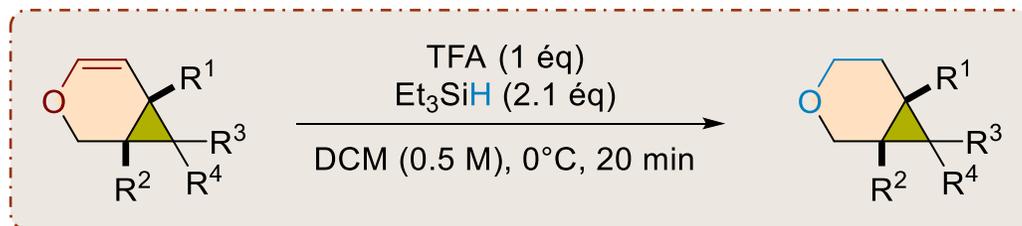
Oxydation
17 %



Réduction ionique
91 % (15 grammes)



4. Synthèse de dérivés pyraniques – Hydrogénation ionique



| | | | | |
|---|---|--|---|--|
| <p>67 %</p> <p>Amandé, vanillé, grinçant, métallique, rhubarbe, crème, puissant</p> | <p>56 %</p> <p>Rhubarbe, grinçant, plastique</p> | <p>35 %</p> <p>Rhubarbe, rosé, acetate de styrallyle, pamplemousse, soufré, paradisamide, puissant</p> | <p>91 %</p> <p>Rhubarbe (Rhubafuran), aromatique (thym), fruité pamplemousse (Paradisamide), boisé (cèdre), légèrement aliacé</p> <p>Distillation : 142 °C @ 0.5 mBar</p> | <p>74 %</p> <p>Animal (Scatole), encens, aldéhyde propre, limonène, conifère</p> |
| <p>62 %</p> <p>Sulfurool, beurre, lacté, doux, rond, camphré, dur et vert</p> | <p>73 %</p> <p>Champignon de paris, octine, lavande</p> | <p>62 % dr : 78:22</p> <p>Boisé, animal (chèvre)</p> | <p>17 % dr : 81:19</p> <p>Animal, anisé, vert, peau de noix, herbe macérée</p> | <p>75% dr : n.d.</p> <p>Camphrée, hespéridée, technique, javel, canelle, vert, poire</p> |

n.d. = non déterminé

Relation structure odeur :

| |
|--|
| <p>Rhubafuran®</p> <p>hespéridé zesté (pamplemousse), rhubarbe, vert, frais, hespéridé</p> |
| <p>Floropal®</p> <p>hespéridé zesté (pamplemousse), frais, vert-floral, rhubarbe</p> |
| <p>Magnolan®</p> <p>floral, vert (magnolia, géranium), hespéridé zesté (pamplemousse)</p> |



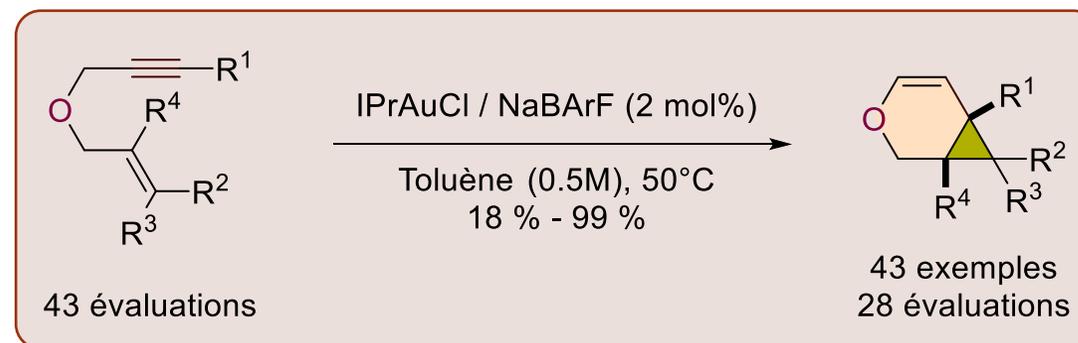
III. Conclusions



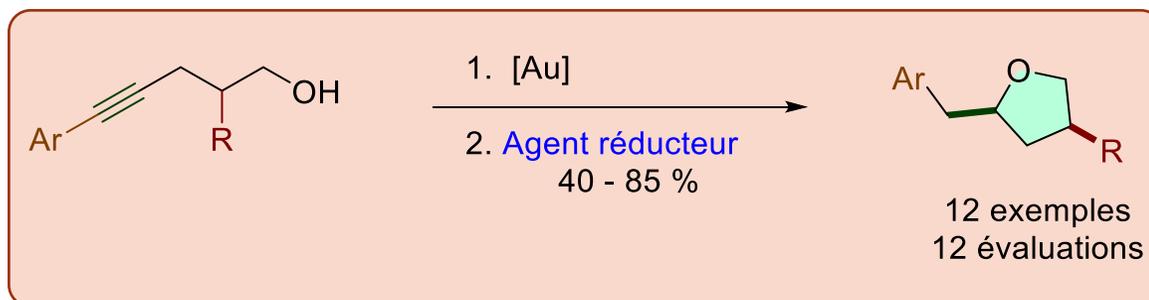
III. Conclusions

1. 3-oxabicyclo[4.1.0]-hept-4-ènes :

- ✓ Rendements (jusqu'à 99 %)
- ✓ Faible charge catalytique (400 ppm)
- ✓ Criblage olfactif (28 évaluations)
- ✓ Enynes-1,6 (> 43 évaluations)



2. Réaction tandem cycloisomérisation / Réduction :



- ✓ Nouvelles voies d'accès à des éthers cycliques
- ✓ Rendements modestes à très bons
- ✓ Substrats substitués : lourds



Directrice de thèse :

- Véronique Michelet



Expressions Parfumées

- Christophe Marin (Président)
- Céline Ripert (Parfumeuse)
- Diane Galmiche (Parfumeur)
- Stéphane Coez (Parfumeur)
- Jennifer Buzzi (R&D)
- Manon Aupetit (Analyse Sensorielle)
- Christophe Deroo (Analyse Sensorielle)

