

La chimie des parfums (1^{re} partie)

par Paul Teisseire

(Centre de recherche S. A. Roure - Bertrand - Dupont,
B. P. 06 332, Grasse).



A ses origines, l'industrie de la parfumerie était exclusivement basée sur l'utilisation des produits naturels végétaux et animaux. Vers la fin du XIX^e siècle, avec le grand développement de la chimie organique, est née une industrie de la parfumerie de synthèse. Jusqu'au début du XX^e siècle, les produits de synthèse étaient presque tous constitués par des dérivés de la chimie organique aromatique. Bien qu'ayant beaucoup évolué depuis cette époque, ces deux activités de la parfumerie se sont développées harmonieusement jusqu'à nos jours.

Produits naturels

Les matières premières naturelles utilisées par la parfumerie sont constituées, principalement, par les «huiles essentielles», les «essences concrètes ou absolues» et les «résinoïdes».

Les **huiles essentielles** sont les produits résultant de l'entraînement à la vapeur d'eau de matériaux végétaux, ces derniers pouvant être des fleurs, des fruits, des feuilles, des racines, des rhizomes, des graines.

Une autre variété importante d'huiles essentielles résulte de l'expression des écorces de fruits d'agrumes : citrons, oranges douces, oranges amères, mandarines, bergamotes.

Les **essences concrètes** sont le résultat de l'extraction par les solvants volatils de certains matériaux végétaux, généralement constitués par les fleurs (Jasmin, Rose, Tubéreuse, Oranger, Narcisse, Mimosa, Genêt, Réséda, etc, etc...), parfois, la totalité de la partie aérienne est traitée (Lavande, Lavandin, Sauge sclérée...).

Les solvants utilisés dans cette opération sont des carbures aliphatiques : butane, pentane et surtout hexane, ou des carbures aromatiques et presque exclusivement le benzène privé des traces de thiophène qu'il renferme très souvent. En revanche, les solvants chlorés sont très rarement utilisés.

L'extraction s'effectue généralement à la température ordinaire, quelquefois au voisinage de 0°C.

Le terme d'essence concrète a évolué au cours du temps ; avant le développement de l'industrie pétrolière et la naissance des produits d'extraction par les solvants volatils, ce terme désignait les produits résultant du traitement des fleurs par les corps gras. C'était l'opération appelée «enfleurage». Ce dernier pouvait s'opérer à la température ordinaire ou à chaud. Les produits les plus importants étaient obtenus à la température ordinaire et s'appelaient «Concrètes des pommades» ; ils étaient donc constitués par le mélange du corps gras et du parfum. Seules les fleurs qui continuaient à exhiler leur parfum après être coupées étaient susceptibles de ce traitement, c'était notamment le cas de la fleur de Jasmin, de Tubéreuse, de Rose et d'Oranger.

Ces «Concrètes des pommades» étaient difficilement utilisables dans les compositions parfumées, aussi a-t-on assez rapidement envisagé



Alambic de distillation à la vapeur d'eau pour l'obtention des huiles essentielles. Sur la gauche de la photo, un récipient du «type Florentin» pour la séparation de l'huile essentielle et de l'eau d'entraînement.

d'en extraire le parfum à l'aide de l'alcool (dans lequel les corps gras sont très peu solubles). On obtenait ainsi des «lavages de pommades». Ces derniers ne se prêtaient guère mieux que les concrètes à des transactions commerciales consistant à faire voyager des solutions alcooliques, avec tous les inconvénients que les «textes napoléoniens» sur l'alcool apportaient.

Afin de palier à ces divers inconvénients, les industriels Grassois ont dû progressivement remplacer ces lavages alcooliques par les produits obtenus après distillation de l'alcool. On obtenait ainsi des «absolues des pommades».

Par la suite, ces traitements ont été appliqués aux essences concrètes provenant de l'extraction par les solvants volatils. On obtient ainsi des «essences absolues».

Les produits résultant de l'opération d'enfleurage, exigeant une main d'œuvre considérable, ont pratiquement disparu du marché de la parfumerie au profit des produits d'extraction par les solvants volatils. Ces produits ont été pendant longtemps le monopole de l'industrie grassoise. Malheureusement, le coût de plus en plus élevé de la main d'œuvre a amené, au cours des vingt dernières années, un déplacement très important de cette activité vers des pays à main d'œuvre bon marché, tels que ceux d'Afrique du Nord, de l'Égypte, de la Bulgarie, de la Turquie par exemple.

A cet égard, les exemples du Jasmin et de la Fleur d'Oranger récoltés à Grasse sont particulièrement significatifs. C'est ainsi qu'en 1925, la récolte de fleurs de Jasmin était d'environ 1000 tonnes, quarante ans plus tard, en 1965, elle atteignait péniblement 300 tonnes, en 1975, elle n'était plus que de 190 tonnes.

En ce qui concerne la fleur d'Oranger, la récolte de 1925 était de l'ordre de 1600 tonnes, alors qu'elle n'atteignait que 450 tonnes en 1965 ; en 1975, elle n'était plus que de 240 tonnes. Le tableau ci-dessous exprimant en pourcentages les chiffres ci-dessus, montre que la diminution est pratiquement identique pour les deux produits.

Années	Jasmin	Orange
1925	100 %	100 %
1965	30 %	28 %
1975	19 %	15 %

Il est toutefois intéressant de noter que la production totale de concrètes est sensiblement constante depuis les 50 dernières années, peut-être même en légère augmentation.

Les résinoïdes résultent de l'extraction par les solvants volatils de matériaux végétaux secs. Les principaux sont les lichens, appelés

trivialement «mousses» de Chêne ou «mousses» d'arbre (de Pin ou de Sapin), les gommes telles que celles de labdanum, d'encens, de galbanum, de myrrhe, de styrax, d'opponax, ... Certains de ces matériaux sont d'ailleurs susceptibles de fournir des huiles essentielles. Ces résinoïdes peuvent également être traités par l'alcool, au même titre que les essences concrètes ; on obtient ainsi des «résinoïdes lavés».

De leur côté, les **produits animaux** dont les quatre plus importants sont le musc, l'ambre, la civette et le castoréum, sont généralement traités directement par l'alcool. On obtient ainsi des produits appelés commercialement absolues, teintures, infusions ou concentrés d'infusion. Toutefois, le prix de plus en plus élevé de ces matières premières animales conduit progressivement à leur disparition au profit de produits de synthèse dont nous aurons l'occasion de parler plus loin.

Toutes ces essences absolues, et exceptionnellement quelques essences concrètes, sont utilisées pour la réalisation de compositions parfumées et, souvent en raison de leurs prix très élevés, dans la réalisation des parfums de luxe, généralement appelés «parfums couture». De leur côté, les résinoïdes dont les prix sont plus modérés sont souvent utilisés dans le parfumage des savons.

Il n'en est pas exactement de même pour les huiles essentielles. D'abord, leur nombre est beaucoup plus élevé ; on connaît en effet plusieurs milliers d'huiles essentielles, toutefois deux ou trois cents d'entre elles seulement font l'objet de transactions commerciales.

Parmi ces dernières, une vingtaine environ ont une importante utilisation industrielle.

Avant tout, certaines de ces huiles essentielles sont utilisées afin d'en isoler des produits définis que l'on appelle couramment des «isolés». C'est ainsi qu'un linalol pratiquement inactif peut être isolé de l'essence de Bois de Rose du Brésil qui en renferme plus de 85 %.

Le linalol dextrogyre peut être isolé de l'essence de Coriandre et le linalol lévogyre de l'essence de Bois de Rose Cayenne ou de l'essence de Shiu. Cette dernière, en fait, n'est pas une huile essentielle «complète» ; il s'agit, en réalité, d'une fraction de l'essence de Camphrier. La rectification de cette dernière fournit du cinéole, du camphre droit, du linalol lévogyre (essence de Shiu), du safrole (essence de «Sassafras de Chine») et des composés sesquiterpéniques. Le cinéole est également isolé de l'essence d'Eucalyptus Globulus (> 70 %).

Les essences d'Orange, à côté d'une petite quantité de produits oxygénés réellement caractéristiques et très complexes, renferment plus de 90 % de (+)-limonène.

Le géraniol peut être extrait de l'essence de Palmarosa. Toutefois, la principale source de géraniol naturel est constituée par l'essence de citronnelle dont la composition est assez complexe. Cette essence joue encore un rôle très important dans l'industrie de la parfumerie. Sa composition est sensiblement la suivante, le reste étant constitué par une petite quantité de carbures terpéniques et des constituants sesquiterpéniques : citronellal : ~ 40 %, citronellol : ~ 15 %, géraniol : ~ 15-20 %.

Une rectification soignée de l'essence sous pression réduite permet de séparer le (+)-citronellal, mais il est assez difficile de séparer totalement le géraniol et le (+)-citronellol. Aussi, les «géraniols commerciaux» sont-ils toujours constitués par des mélanges de ces deux alcools accompagnés de petites quantités de nérol et de carbures sesquiterpéniques.

Afin d'obtenir un géraniol pur, on utilise la curieuse propriété que possède cet alcool de fournir un complexe cristallisé avec le chlorure de calcium anhydre. L'alcool ainsi purifié est appelé industriellement «géraniol chlorocalcique».

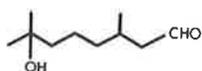
De son côté, le citronellol peut être obtenu par hydrogénation partielle et sélective du mélange ci-dessus ; dans ce cas, on obtient un produit dont l'activité optique a fortement diminué. Pour obtenir un citronellol dextrogyre, on effectue une réduction du (+)-citronellal par un alcool secondaire en présence d'un alcoolate secondaire d'aluminium (réaction de Pondorf, Merwein, Verley).

Le citronellol lévogyre est contenu dans les essences de Rose et de

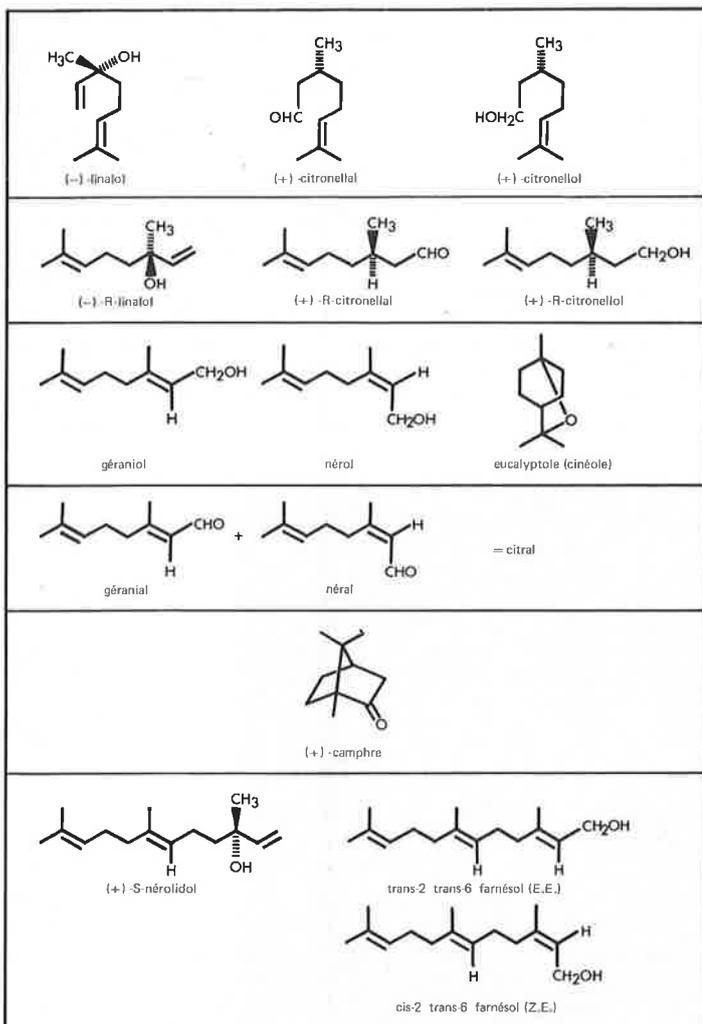
Géranium dans laquelle il est accompagné par des esters. Les parfumeurs désignent par le vocable «Rhodinol» un (-)-citronellol impur extrait de l'essence de Géranium, généralement de l'essence de Géranium Bourbon. Un procédé quelquefois employé pour préparer un (-)-citronellol naturel consiste à rectifier soigneusement l'essence de Géranium, à saponifier la fraction renfermant le (-)-citronellol et ses esters et, après saponification, à traiter ensuite le produit obtenu par le chlorure de benzoyle à chaud. Ce dernier réactif déshydrate le géranol et le nérol (alcools allyliques) qui accompagnent le citronellol et fournit le benzoate de (-)-citronellyle. Les produits de déshydratation (terpènes), ainsi que d'autres produits légers, sont éliminés par une nouvelle rectification et le benzoate est finalement saponifié. Nous verrons plus loin une méthode de synthèse des (+)- ou (-)-citronellol.

Un citronellal, pratiquement racémique, peut être également isolé de l'essence d'Eucalyptus Citriodora d'origine australienne et, actuellement, cultivé en quantité importante au Brésil.

Ces deux citronellals, dextrogyre ou racémique, sont utilisés dans la fabrication de l'hydroxydihydrocitronellal, un produit de synthèse connu depuis le début du siècle et largement utilisé dans l'industrie de la parfumerie, dans les compositions à caractère Muguet et Lilas.

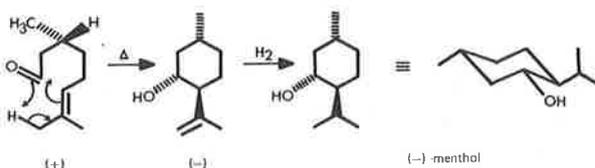


Une autre application très importante du citronellal est son emploi dans la synthèse du menthol. Le produit obtenu est, soit lévogyre, soit racémique, suivant que l'on utilise respectivement le (+)-citronellal ou le racémique.

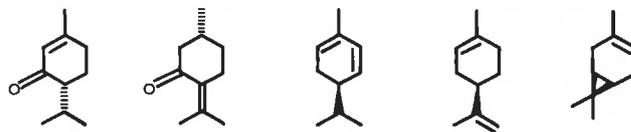


Extraction de la rose de Grasse par les solvants volatils.

ment le (-)-isopulégol dont l'hydrogénation conduit au (-)-menthol.



Les menthols ont également été synthétisés à partir de nombreux autres terpénoïdes, la (-)-pipéritone de l'essence d'Eucalyptus Dives, la (+)-pulégone de l'essence de Menthe Pouliot, le (-)- α -phellandréne, le (+)-limonène, le (+)- Δ^3 -carène... possédant respectivement les formules suivantes :

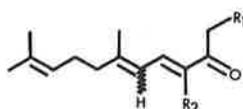


Mais, une des sources très importante de (-)-menthol (menthol Codex) reste encore l'essence de Menthe arvensis. Cette essence brute renferme environ 70 % de menthol. Par refroidissement, le (-)-menthol cristallise ; il est essoré et purifié. L'essence démentholée liquide est vendue sur le marché international sous le nom de Menthe Brésil ou de Menthe Japon, suivant l'origine.

Une autre huile essentielle importante est l'essence de Lemongrass qui renferme plus de 75 % de citral. On désigne sous ce nom le mélange de géranial et de néral dans le rapport approximatif 2:1.

L'essence de Litséa cubéba est également utilisée comme source de citral. On peut obtenir du citral pur par l'intermédiaire de sa combinaison bisulfite.

L'utilisation principale et très importante de l'essence de Lemongrass est la fabrication des ionones et des méthyl ionones. Ces cétones sont obtenues par condensation du citral avec l'acétone ou la méthyléthylcétone en milieu alcalin (aldolisation, crotonisation). On obtient ainsi, dans cette première phase, les pseudo-ionones ou les pseudo-méthyl ionones.



$R_1 = H, R_2 = H$; pseudo ionones

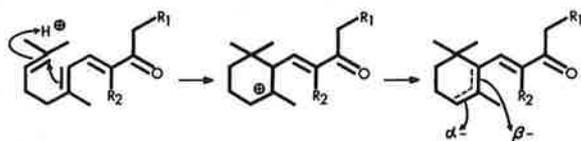
$R_1 = CH_3, R_2 = H$; pseudo-méthyl ionones normales

$R_1 = H, R_2 = CH_3$; pseudo isométhyl ionones

Les cétones précédentes sont cyclisées en milieu acide ; suivant

L'isomérisation thermique du (+)-citronellal fournit principale-

les conditions de cyclisation, on obtient les α - ou β -ionones ou méthyl ionones.



$R_1 = H, R_2 = H$ α - ou β -ionones

$R_1 = CH_3, R_2 = H$ α - ou β -méthyl ionones normales

$R_1 = H, R_2 = CH_3$ α - ou β -isométhylionones

Toutes les huiles essentielles que nous venons de décrire ne renferment pratiquement que des constituants monoterpéniques. Il en existe également un grand nombre qui ne sont pratiquement constitués que par des composés sesquiterpéniques.

C'est ainsi que le (+)-*trans*-6,7 nérolidol peut être extrait de l'essence de bois de Cabreuva qui en renferme environ 80 %. On peut aussi l'extraire du bois de Myroxylon péreire ; de l'incision de cet arbre s'écoule le « Baume du Pérou ».

De son côté, le *trans*-2,3 *trans*-6,7 farnésol peut être extrait de l'essence de feuilles de certaines variétés physiologiques du *Mélaleuca Viridiflora*, les α -, β - et γ -eudesmols de l'essence d'*Araucaria*, le bulnésol et le gaïol de l'essence de bois de Gaïac (*Bulnesia sarmienti*).

Parmi les essences dont l'importance industrielle est grande, on trouve les essences de bois de « Cèdre » dont les origines peuvent être diverses. Actuellement, celles qui font l'objet des transactions commerciales les plus importantes sont les essences de bois de Cèdre de Virginie et du Texas qui proviennent en réalité de *Juniperus*, *Juniperus Virginia* pour la première et *Juniperus Mexicana* pour la seconde.

Un constituant important extrait de ces essences est le **cédrol**, alcool tertiaire sesquiterpénique tricyclique dont la concentration dans l'essence de Virginie est de l'ordre de 10 à 14 %, cette concentration peut atteindre près de 20 % dans les essences du Texas. Une autre essence originaire de l'Est Africain, celle de *Juniperus Procéra* renferme jusqu'à 50 % de cédrol, malheureusement, on trouve rarement cette essence sur le marché.

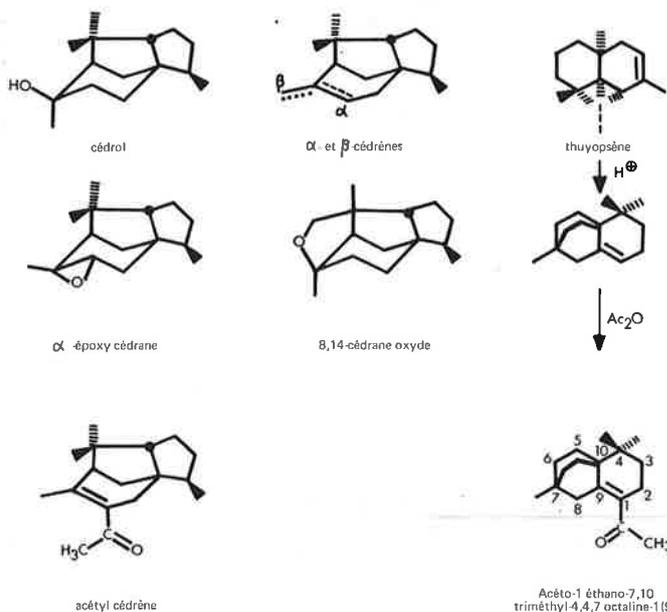
A côté du cédrol, les essences de bois de *Juniperus* renferment des quantités importantes d'hydrocarbures sesquiterpéniques, constituées principalement par de l' α -cédrene et du thuyopsène en quantité sensiblement égale, à côté de petites quantités de β -cédrene. Le thuyopsène est d'ailleurs le constituant majeur de l'essence d'« Hiba Wood ».

Le cédrol est surtout utilisé sous forme d'esters, d'acétate notamment. Le cédrol sert également de matière première pour la préparation de produits à odeur ambrée, en particulier le 8,14-cédranoxyde dont la préparation met en œuvre une réaction portant sur un atome de carbone non activé.

De leur côté, les sesquiterpènes sont utilisés comme matières premières pour la synthèse d'un certain nombre de substances possédant également des odeurs boisées et ambrées. Parmi ces dernières, certaines dérivent de l' α -cédrene, ce sont par exemple l' α -époxy cédrene obtenu par époxydation et l'acétyl cédrene obtenu par « acétylation » au moyen de l'anhydride acétique en présence d'acide minéral ou d'acides de Lewis ainsi que des produits de transposition (Friedel et Crafts en série alicyclique).

Cette réaction, appliquée au thuyopsène, fournit une cétone ne possédant plus du tout le squelette de cet hydrocarbure et résultant d'un réarrangement très complexe en milieu acide de ce dernier. C'est finalement le produit réarrangé qui subit la réaction d'acétylation.

La composition des huiles essentielles dont nous venons de parler est relativement simple ; on peut dire qu'elles constituent des exceptions. En effet, cette composition est généralement très complexe. Parmi les huiles essentielles dont les constituants sont principalement des monoterpénoïdes, nous citerons par exemple les Essences de Géranium Bourbon ou Afrique, de Lavande, de Lavandin, de Bergamote, de Menthe, de Sauge sciarée, etc...

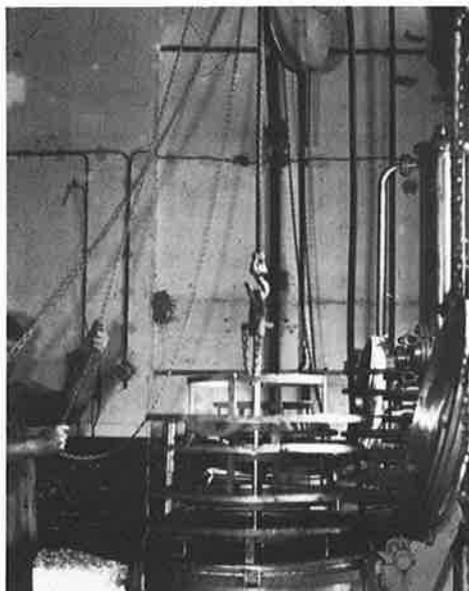


Mais, c'est parmi les huiles essentielles à constituants sesquiterpéniques que l'on trouve les mélanges les plus complexes, d'un double point de vue, à la fois par le nombre de constituants présents et, surtout, par la complexité considérable des structures de ces constituants.

Parmi ces huiles essentielles, celles qui ont le plus d'importance commerciale sont les essences de Patchouly, de Vétiver et de Santal. La détermination de la composition de ces trois huiles essentielles a fait l'objet de travaux très importants et les structures de leurs principaux constituants sont actuellement connues.

Ces structures ont presque toutes été confirmées par des synthèses stéréosélectives ou même stéréospécifiques.

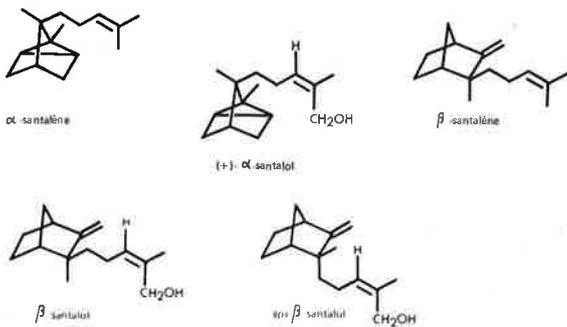
Malheureusement, toutes ces synthèses n'ont, pour l'instant, qu'un intérêt académique. En effet, ainsi que nous l'avons déjà indiqué, ces structures sont généralement très complexes et possèdent deux, trois ou quatre cycles. En conséquence, le nombre d'étapes impliqué dans ces synthèses est très élevé. C'est ainsi qu'une synthèse de l' α -santalol qui est loin d'être parmi les composés les plus complexes a été réalisée récemment par M. Julia ; elle comporte 13 étapes et utilise le (+)-camphre comme matière première. Si l'on admet un rendement moyen de 80 % pour chacune des 13 étapes, le rendement global est de : $0,8^{13} \times 100 = 5,5$ %. On comprend ainsi facile-



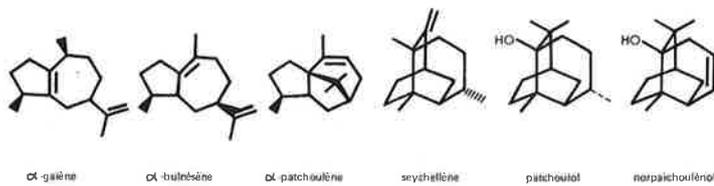
Déchargement d'un extracteur.

ment qu'une synthèse industrielle est impossible, surtout lorsqu'on pense qu'il faut, évidemment, tenir compte du prix des réactifs, de l'énergie, de l'amortissement de l'appareillage et, enfin, de la main d'œuvre.

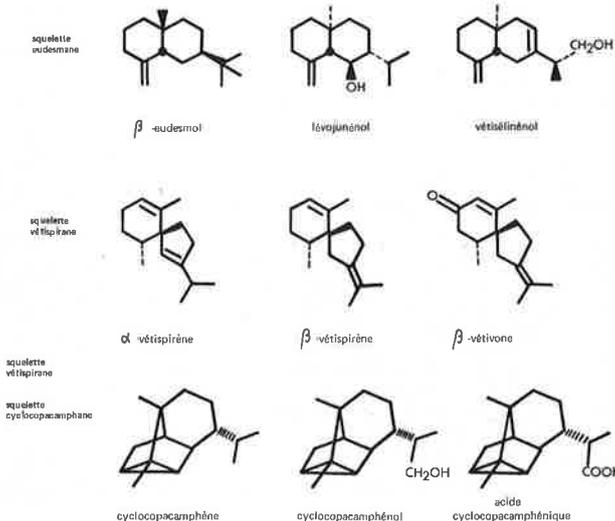
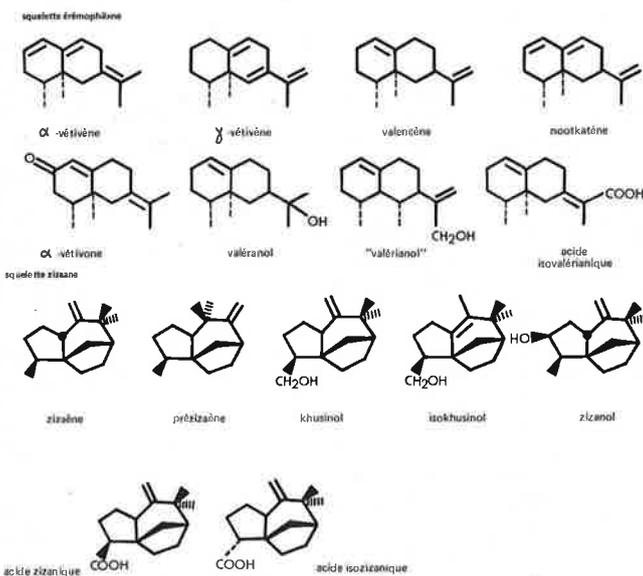
COMPOSÉS SESQUITERPÉNIQUES CONSTITUANTS DU SANTAL



COMPOSÉS SESQUITERPÉNIQUES CONSTITUANTS DU PATCHOULY



COMPOSÉS SESQUITERPÉNIQUES DU VÉTIVER

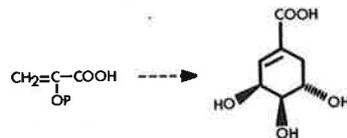


Dans ces conditions, le prix de revient de l'α-santalol serait bien supérieur à celui de l'essence de bois de Santal.

En résumé, si la réalisation de telles synthèses constituent déjà un défi à l'organicien, un défi d'un ordre plus grand consiste à les réaliser dans des conditions qui soient, économiquement, intéressantes, à la fois pour l'industriel et pour le consommateur. Il n'existe actuellement aucune stratégie de synthèse permettant de relever ce défi, compte tenu du prix de ces produits naturels. Cette affirmation est vraie lorsque les constituants majeurs de l'essence sont responsables de sa qualité olfactive ; c'est le cas, notamment, des essences de Santal et de Vétiver. En revanche, elle doit être tempérée si cette qualité olfactive est due à un, ou à un petit nombre de constituants mineurs. C'est le cas, par exemple, de l'essence de Patchouly dont le principal responsable de l'odeur est un alcool nor-sesquiterpénique, le norpatchoulénol. La concentration du norpatchoulénol dans l'essence de Patchouly est de l'ordre de 4 à 5 %.

A l'exception des produits provenant de l'extraction par les solvants volatils, toutes les huiles essentielles que nous avons indiquées sont constituées, en large majorité, par des composés isoprénoides, soit des mono ou des sesquiterpénoides. La biosynthèse de ces composés s'effectue par l'intermédiaire de l'acide mévalonique, via le pyrophosphate d'isopentényle.

Une autre classe de produits naturels est constituée, principalement, par des composés aromatiques et, tout particulièrement, par des composés «phényl propanoïdes». La biosynthèse de ces derniers est différente de celle des précédents. Ils dérivent du phosphate de l'énol de l'acide pyruvique via l'acide shikimique.



Ce dernier mode de formation, cette cyclogénèse, joue un rôle considérable dans la nature. C'est grâce à lui que se forme toute la lignine des arbres, lignine à partir de laquelle est fabriquée la quasi totalité de la vanilline et de l'anéthole utilisée dans l'industrie de la parfumerie et des arômes.

Toutefois, les composés aromatiques constituants des lichens, sur lesquels nous reviendrons, résultent de la cyclisation de chaînes polycétoniques, elles-mêmes résultant de la condensation d'unités acétiques-maloniques. C'est-à-dire que leur biosynthèse met en œuvre le même élément fondamental que la biosynthèse des isoprénoides, à savoir l'acétyl coenzyme A.

Les principales huiles essentielles à constituants aromatiques sont les suivantes : Anis, Badiane, Basilic, Bay, Cannelle (feuilles et écorces), Cumin, Girofle (clous, feuilles et griffes), Piment, Poivre, Sassafras, Thym (et Origan), Ylang-Ylang, etc...

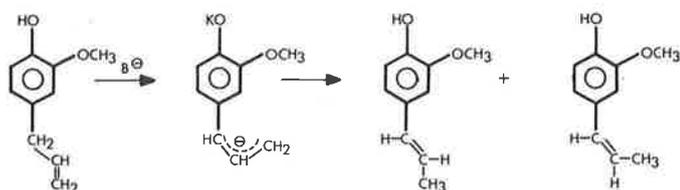
Quelques unes de ces huiles essentielles constituent des matières premières importantes, c'est le cas des essences de feuilles de Cannelier et de Giroflier (eugénol) et de Sassafras (safrole).

Bien que la synthèse de l'eugénol ait été réalisée par condensation du guaiacol et du chlorure d'allyle, cette synthèse n'est pas utilisée industriellement. En effet, l'eugénol est extrait des huiles essentielles qui le renferment, en particulier l'essence de feuilles de Giroflier et celle de feuilles de Cannelier qui en renferment jusqu'à 95 %. Il constitue également un important constituant de l'essence de Bay (50 %) et de feuilles de Piment (80 %). Sa consommation mondiale s'exprime en centaines de tonnes.

De son côté, l'isoeugénol est également un produit naturel, existant en faible quantité dans un certain nombre d'essences. On peut l'obtenir par isomérisation du système allylique de l'eugénol en système propénylique.

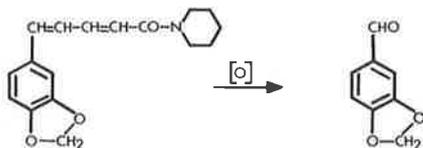
Par ailleurs, l'isomère *trans* est le plus apprécié par les parfumeurs. Cette isomérisation peut être obtenue par un traitement en milieu fortement basique.

L'arrachement d'un proton du groupe méthylène allylique et benzylique conduit à un anion délocalisé qui se stabilise en fournissant un mélange équilibré eugénol-isoeugénol (*cis* + *trans*). Toutefois, cette



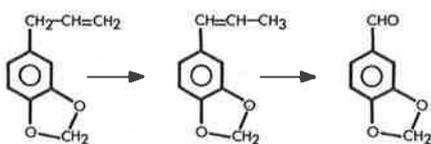
synthèse est assez délicate car le système obtenu n'est autre qu'un «styrene» substitué se polymérisant facilement. De ce fait le rendement de cette isomérisation est généralement modeste. Aussi, les procédés qui se développent actuellement cherchent à utiliser les métaux de transition comme catalyseurs d'isomérisation. C'est ainsi qu'un brevet récent préconise l'emploi du chlorure de palladium en milieu méthanolique pour isomériser l'eugénol en *trans* isoeugénol avec un rendement de l'ordre de 90 %.

Un autre produit important est l'héliotropine ou pipéronal dont l'odeur ressemble à celle de l'héliotrope. Toutefois, ce produit n'existe pas dans cette fleur, on en trouve des petites quantités dans le faux accacia (Robinier). C'est un des rares produits chimiques odorants dont la découverte provient de recherches effectuées dans un domaine totalement différent de celui de la parfumerie. La découverte de ce produit a été effectuée en 1852 au cours de travaux sur la constitution d'un alcaloïde, la pipérine, un des constituants importants du poivre. Jusqu'en 1885, le pipéronal a été fabriqué par oxydation de la pipérine.



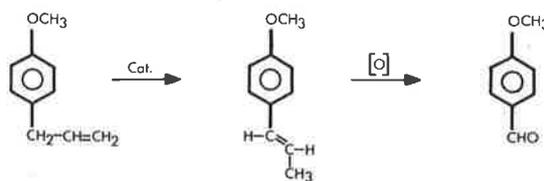
De ce fait, le prix de vente de l'héliotropine était extrêmement élevé. En 1885, Eyman découvre fortuitement le procédé qui, bien que fort amélioré depuis, est encore utilisé actuellement, à partir de fractions d'essence de Camphrier, riches en safrole, et appelées improprement «Essence de Sassafras de Chine».

Le safrole, isolé des diverses essences de Sassafras, est isomérisé en isosafrole. Ce dernier est oxydé en héliotropine par le mélange sulfochromique. L'isomérisation safrole-isosafrole est exactement du même type que celle de l'eugénol-isoeugénol.

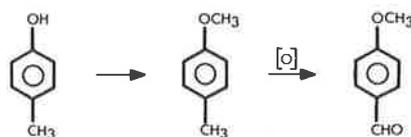


La consommation mondiale d'héliotropine s'exprime en centaines de tonnes.

Les essences d'Anis et de Badiane sont les principales sources d'anéthole naturel, composé très utilisé dans la fabrication des boissons anisées et en confiserie. Toutefois, une partie considérable de l'anéthole consommé est d'origine hémisynthétique. Cette hémisynthèse est liée à l'obtention de l'estragole. Ce dernier est obtenu à partir des fractions lourdes du «Pine Oil» (essences de térébenthine de bois américaine). Cette essence, à l'origine, a été obtenue par distillation à température plus ou moins élevée des portions très résineuses des Pins gemmés («light wood»), ayant résisté à la pourriture pendant des temps relativement longs sur le sol de la forêt. Actuellement, ces essences sont obtenues par extraction benzéniques des souches. La structure phénylpropanoïde du méthyl chavicol est telle qu'elle provient, très probablement, de la dégradation de certains constituants de la liguline. L'isomérisation de l'estragole, du même type encore que celle de l'eugénol-isoeugénol, fournit l'anéthole. Il est important de rappeler que, dans ce cas également, c'est l'isomère *trans* qu'il est nécessaire d'obtenir, car l'isomère *cis* est beaucoup plus toxique.



L'estragole est un constituant important des essences d'Estragon et de Basilic. Par oxydation, il conduit à l'aldéhyde anisique que l'on trouve en petites quantités dans de nombreux produits naturels : essences de fenouil, dans l'accacia, dans la vanille de Tahiti... Toutefois, une autre synthèse plus économique de l'aldéhyde anisique est effectuée à partir du para crésol selon le schéma suivant :

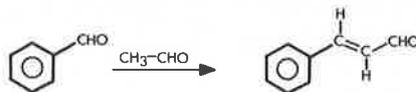


L'aldéhyde cinnamique est le principal constituant des essences de Cannelle de Ceylan (65-75 %) et de la Cannelle de Chine (70-90 %). Cet aldéhyde a été obtenu pour la première fois en 1833 par Blanchet par hydrodistillation de l'écorce de Cannelier de Ceylan. En 1834, Dumas et Péligot obtiennent le produit pur, en établissent la formule brute et en étudient les propriétés. En 1853, Bertagnini découvre que l'aldéhyde cinnamique fournit un dérivé bisulfite qui permet de le purifier. Cette méthode, très simple, a été depuis largement généralisée à l'extraction et à la purification de nombreux autres composés carbonyles.

La synthèse de l'aldéhyde cinnamique a été réalisée pour la première fois par Chiazza en 1856 en condensant l'aldéhyde benzoïque et l'acétaldéhyde en présence d'acide chlorhydrique.

La synthèse actuelle ne diffère de la précédente que par le remplacement de l'acide chlorhydrique par un catalyseur alcalin.

Sa consommation mondiale actuelle doit être voisine d'un millier de tonnes.



L'hydrogénation de l'aldéhyde cinnamique, suivant les conditions, conduit à l'aldéhyde phénylpropylique, à l'alcool cinnamique et à l'alcool phényl propylique.

L'alcool cinnamique naturel peut être obtenu à partir du Styrax. De son côté, l'acide cinnamique, sous la forme de cinnamate de cinnamyle, de cinnamate de benzyle, ainsi que sous forme libre, est le constituant majeur des Baumes du Pérou et de Tolu. Les essences obtenues à partir de ces baumes par extraction au moyen des solvants volatils possèdent des odeurs extrêmement agréables, chaudes, sucrées, balsamiques et extrêmement tenaces. L'acide cinnamique a certainement été découvert avant 1800, mais il a été définitivement identifié en 1835 par Dumas et Péligot et sa première synthèse réalisée en 1856 par Bertagnini. Toutefois, sa structure exacte n'a été définitivement établie qu'en 1866 par Erlenmeyer. La synthèse moderne de cet acide est due à Perkin ; elle consiste à chauffer l'aldéhyde benzoïque avec l'anhydride acétique en présence d'acétate de sodium. Cette méthode, très largement généralisée pour la synthèse des acides aromatiques α , β -éthyléniques est appelée depuis «Réaction de Perkin».

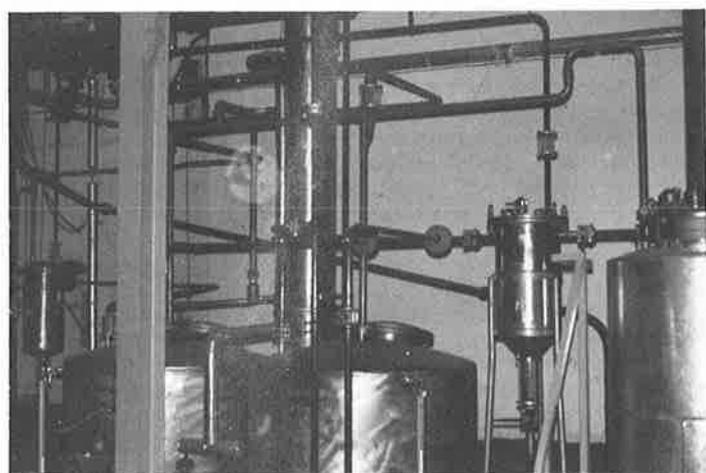
Alors que l'aldéhyde cinnamique et les esters de l'acide cinnamique ont été rapidement adoptés par les parfumeurs, l'alcool cinnamique qui possède une agréable odeur de Jacinthe et qui est un constituant de cette essence, n'a été curieusement utilisé que beaucoup plus tard, après la synthèse de Barbier et Leser en 1905.

La simplicité d'accès à l'aldéhyde cinnamique a conduit les chimistes à condenser divers aldéhydes avec l'aldéhyde benzoïque, notamment le propanal, l'heptanal et l'octanal.

On obtient ainsi l'aldéhyde hydratropique, l'aldéhyde α -amyl et α -hexyl cinnamique dont l'emploi en parfumerie est actuellement extrêmement important.

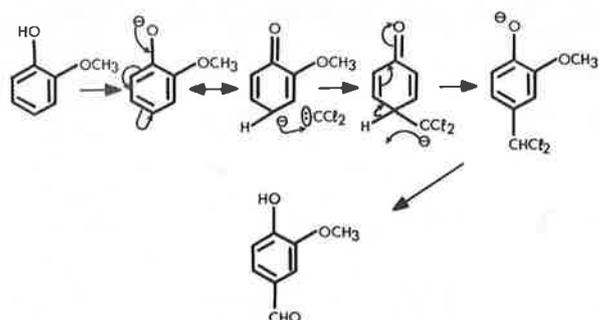


Partie supérieure d'un extracteur à solvants volatils.



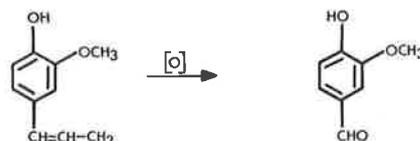
Partie inférieure d'un extracteur à solvants volatils.

La vanille est certainement l'arôme le plus populaire. Sa consommation sous la forme de gousses ou d'extraits est presque universelle. Elle est indispensable à la fabrication des biscuits, des chocolats, des glaces, etc... Mais, elle est aussi extrêmement utilisée dans la parfumerie où son odeur est extrêmement appréciée. Son constituant fondamental, la vanilline a fait l'objet depuis longtemps de plusieurs synthèses. La première a été réalisée en 1876 par Riemer et Tiemann. Cette synthèse consiste à faire réagir le chloroforme en présence de soude sur le guaiacol. En regardant les



choses de près, il paraît à peu près certain que c'est la première fois que l'on mettait en œuvre une réaction par carbène ($\text{HCCl}_3 + \text{NaOH} \rightarrow \text{CCl}_2$). Ce dernier subit ensuite une attaque nucléophile par l'ion phénate mésomère.

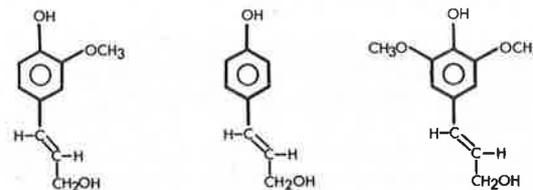
Une autre synthèse est effectuée par oxydation de l'isoeugénol dont nous avons parlé plus haut ; cette réaction est analogue à celle conduisant de l'isosafrôle à l'héliotropine.



Les deux types de vanilline obtenus sont désignés quelquefois sous les vocables de «vanilline du gaïacol» et de «vanilline d'eugénol» ; la deuxième étant plus appréciée que la première, mais d'un prix de revient plus élevé.

Néanmoins, ces prix de revient sont encore trop élevés et, actuellement la quasi totalité de la vanilline consommée dans le monde est obtenue à partir des solutions sulfiteuses alcalines résiduelles provenant du traitement de la pulpe de bois utilisée pour la fabrication de la pâte à papier, c'est-à-dire en fait de la lignine.

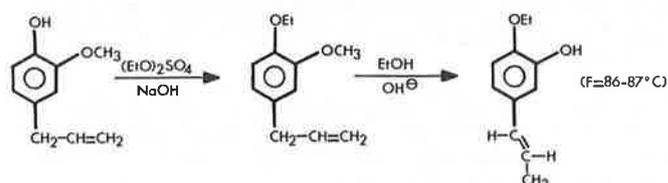
Rappelons rapidement que la lignine est un produit naturel de masse moléculaire élevée, résultant de couplages radicalaires d'unités monomères et non soumis au contrôle enzymatique. De ce fait, les liaisons entre ces unités sont distribuées de façon tout à fait aléatoire. Il existe une dizaine de liaisons différentes entre ces unités. Ainsi, les lignines diffèrent totalement des autres produits naturels, tels que les polysaccharides, les protéines ou les acides nucléiques dans lesquels les liaisons entre les unités monomères sont bien déterminées. Les trois unités monomères de lignines sont l'alcool coniférylique, l'alcool para-hydroxy cinnamique et l'alcool sinapylrique.



L'oxydation de ces trois alcools fournit respectivement la vanilline, le para-hydroxybenzaldéhyde et l'aldéhyde syringique.

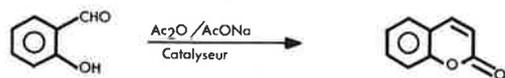
Compte tenu de la nature des liaisons entre les unités ci-dessus, on ne peut pas obtenir plus de 15 à 20 % de vanilline à partir de la lignine, l'expérience montre en fait que le rendement n'est que de 2 à 3 %. Toutefois, une estimation récente permet d'évaluer la production de pulpe de bois à environ cent millions de tonnes ($100 \cdot 10^6$) correspondant à environ cinquante millions de tonnes ($50 \cdot 10^6$) de lignines de diverses origines. L'utilisation totale de cette lignine serait donc susceptible de fournir plus d'un million de tonnes de vanilline par an ; c'est-à-dire plusieurs centaines de fois la consommation mondiale de vanilline par an !

D'autres composés sont quelquefois utilisés dans les arômes de vanille artificiels, parmi ces composés, le plus utilisé est le «vanitrope» ou propényl gaaéthol. Ce composé n'est pas naturel, mais il possède une intense odeur de vanille de 20 à 25 fois plus puissante que celle de la vanilline. La consommation de ce produit est très importante, mais il est difficile d'indiquer un chiffre approximatif. La littérature des brevets indique que sa synthèse peut être réalisée en chauffant l'éther éthylique de l'eugénol en solution dans l'éthanol avec de la soude ou de la potasse sous pression.

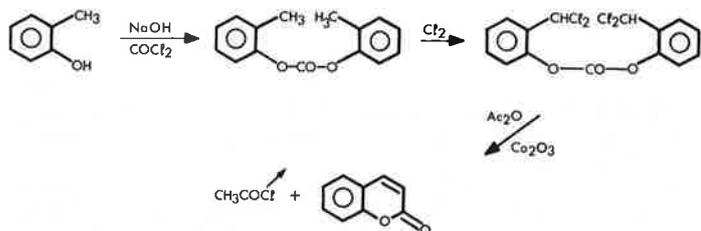


C'est en 1820 que Vogel signale que la coumarine est un consti-

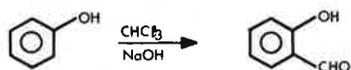
tant très important de la fève Tonka. Depuis, on a démontré son existence dans une centaine de plantes diverses. Sa consommation est de l'ordre d'un millier de tonnes par an. La synthèse de la coumarine a été réalisée pour la première fois en 1877 par Perkin, à partir de l'aldéhyde salicylique.



Un autre procédé met en œuvre l'ortho crésol et utilise le schéma suivant :



Le premier procédé qui paraît le plus utilisé implique la synthèse de l'aldéhyde salicylique que l'on trouve d'ailleurs dans plusieurs produits odorants. Cette synthèse met en œuvre la réaction de Reimer et Tiemann sur le phénol.



La synthèse de Perkin a été suivie par celle de Von Pechmann qui consiste à condenser un phénol avec un ester β -cétonique. On peut ainsi obtenir des coumarines substituées sur le noyau lactonique et, éventuellement, sur le noyau aromatique.

L'alcool phényléthylrique est un constituant fondamental de l'essence absolue de Rose. Il est intéressant de signaler que cet alcool a été synthétisé en 1876 par Radziszewski vingt ans avant sa découverte dans l'essence de Rose.

Il est, actuellement, presque exclusivement fabriqué par fixation de l'oxyde d'éthylène sur le benzène en présence de chlorure d'aluminium. Sa consommation mondiale est de l'ordre du millier de tonnes. Quelques-uns de ces esters sont également utilisés, principalement son acétate.

L'aldéhyde correspondant, le phénylacétaldéhyde est également utilisé en parfumerie. Cet aldéhyde n'existe qu'en très petites quantités dans quelques huiles essentielles, ainsi que dans l'arôme de quelques fruits. La grande autoxydabilité de ce produit, fournissant des peroxydes engendrant une polymérisation rapide, conduit à ne l'utiliser qu'en solution à 50 % (généralement dans de l'alcool benzylique) et protégé par des antioxydants. On utilise également les acétals diméthylrique et glycérique de cet aldéhyde.

On peut obtenir cet aldéhyde, soit par oxydation directe de l'alcool phényléthylrique en phase vapeur en présence de cuivre ou d'argent, soit par isomérisation de l'oxyde de styrène, également en phase vapeur et en présence de silicate hydraté de magnésium.

L'acétate de benzyle et l'antranilate de méthyle sont deux constituants aromatiques importants de l'essence absolue de Jasmin.

La fabrication de l'acétate de benzyle implique celle de l'alcool benzylique qui est lui-même très employé en parfumerie, principalement comme solvant.

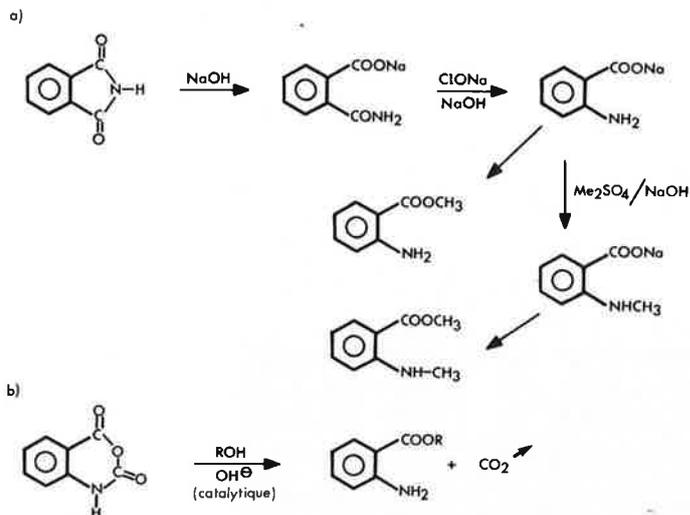
La synthèse de l'alcool benzylique s'effectue par oxydation directe du toluène ou par hydrolyse de chlorure de benzyle résultant de la chloration du toluène. L'acétylation de l'alcool fournit l'acétate.

Les consommations respectives de ces deux composés s'expriment en milliers de tonnes.

L'antranilate de méthyle est, non seulement, un constituant du Jasmin mais, également, de l'essence de Néroli, de la Tubéreuse, de la Jacinthe, ... ; le méthyl antranilate de méthyle est un constituant de l'essence de Petit Grain Mandarinier.

La consommation de l'antranilate de méthyle s'exprime en centaines de tonnes.

Sa fabrication est effectuée à partir du phthalimide ou de l'anhydride isoïque qui sont des produits commerciaux.



Un groupe de composés aromatiques voisins se rencontrent dans les lichens. Ces derniers résultent de la vie en symbiose d'un champignon et d'une algue.

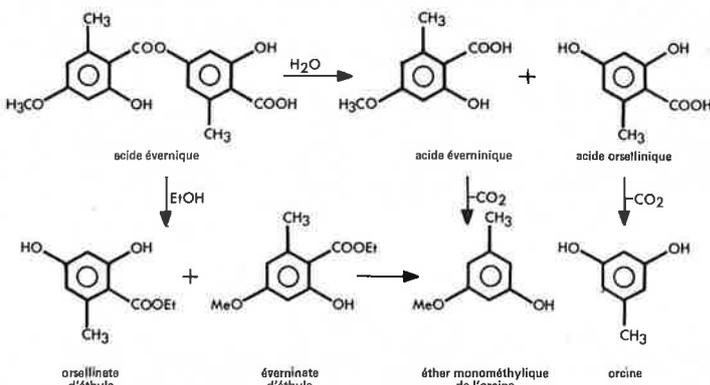
Sous le nom de «Mousses», l'industrie de la parfumerie utilise plusieurs milliers de tonnes de lichens qui croissent sur les chênes, il s'agit alors de «Mousse de Chêne», ou sur les conifères (pins et sapins), c'est la «Mousse d'Arbre».

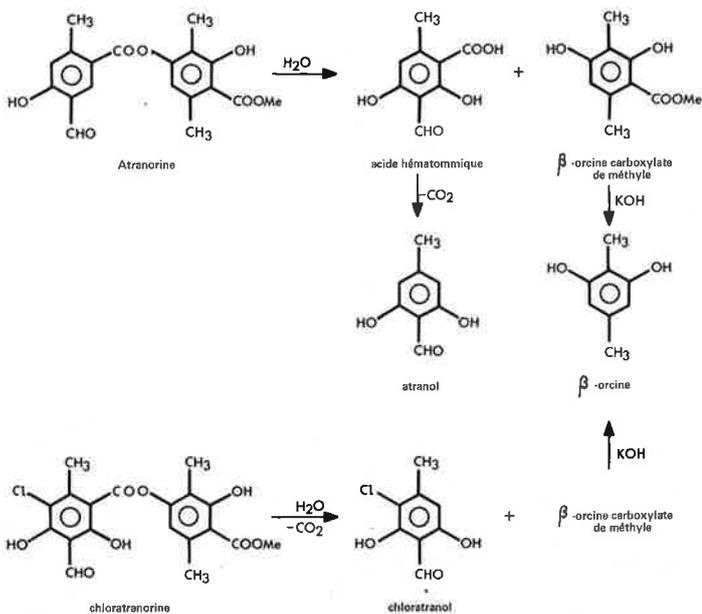
Ces Mousses qui sont souvent des mélanges de plusieurs espèces de lichens fournissent des extraits benzéniques ou éthero pétroliques que l'on appelle des «résinoïdes». Le rendement de l'extraction est de l'ordre de quelques pour cent. De ce fait, la production de résinoïdes est de l'ordre de quelques dizaines de tonnes par an. Ces résinoïdes peuvent être utilisés tels quels ou après traitement par l'alcool éthylique ; on obtient alors des produits appelés «résinoïdes lavés» ou «absolus».

En réalité, les constituants des lichens sont très nombreux et leurs origines biogénétiques fort diverses. C'est ainsi que l'on trouve des composés dérivant de l'acide shikimique avec les terphénoquinones ou les acides tétroniques ; des composés dérivant de l'acide mévalonique avec les triterpénoïdes ; des composés tels que les dicétopipérazines dans la biosynthèse desquels interviennent des amino acides. Enfin, les constituants qui nous intéressent au plan de l'odeur, dérivent des acides acétique-malonique. Ce sont des dérivés de l'orcine et de la β -orcine se présentant généralement sous la forme de dimères que l'on appelle des «depsides».

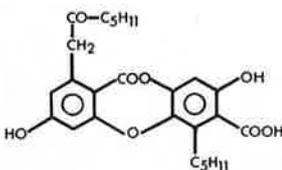
L'odeur des lichens s'exalte au cours du stockage et lors de l'extraction par les solvants au cours desquels les ponts depsidiques sont coupés par hydrolyse. Par ailleurs, au cours du traitement des extraits par l'alcool, des réactions d'alcoololyse et d'estérification se produisent.

Evernia prunastri est la principale espèce de la «Mousse de Chêne». Elle renferme un depside du groupe de l'orcine, l'acide évernique et deux autres du groupe de la β -orcine, l'atranorine et la chloratranorine.

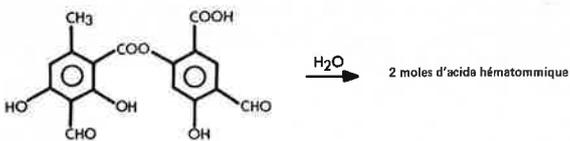




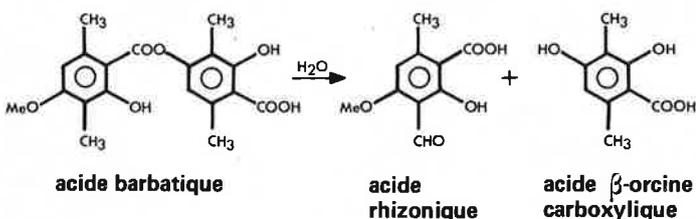
Les «Mousses d'Arbres» sont constituées principalement par *Parmelia furfuracea* et par des *Usnéa*, notamment *Usnéa barbata*. *Parmelia furfuracea* contient la chloratranorine et une depsidone du groupe de l'orcine, l'acide physodique.



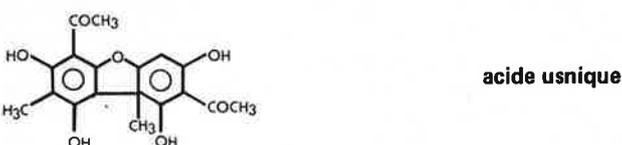
L'acide barbatolique, un depside du groupe de la β-orcine est le principal constituant d'*Usnéa barbata*.



L'acide barbatolique se rencontre dans différentes espèces d'*Usnéa*, telles que *Usnéa longissima* et *Usnéa cératina*.



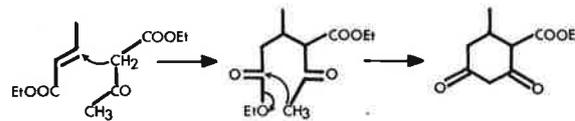
Enfin, l'acide usnique est un constituant très largement répandu dans de nombreuses espèces de lichens, telles que *Evernia*, *Carmélia*, *Usnéa*, *Lecanora*, *Hematomma*, etc...



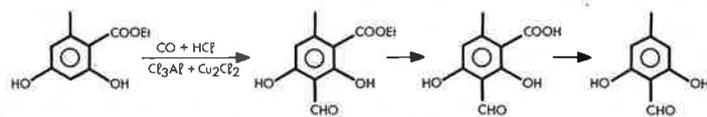
Au point de vue olfactif, l'éther monométhyle de l'orcine, la β-orcine carboxylate de méthyle, l'orsellinate d'éthyle et l'éverninat d'éthyle sont les composés les plus importants.

Il est malheureusement impossible, dans le cadre de cette étude, d'indiquer les synthèses de tous ces composés. Néanmoins, nous allons schématiquement montrer la synthèse de l'atranol impliquant celles de l'acide hématommique et de l'orsellinate d'éthyle.

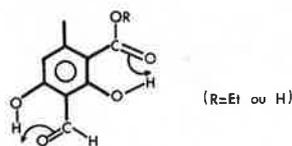
Une réaction de Michaël entre l'acétyl acétate d'éthyle et le crotonate d'éthyle fournit le méthyl-3 éthoxycarbonyl-4 oxo-5 hexanoate d'éthyle comme intermédiaire. Cet intermédiaire subit une annélation de Robinson dans les conditions de la réaction et fournit finalement la méthyl-1 cyclohexanedione-3,5 carboxylate d'éthyle-2 :



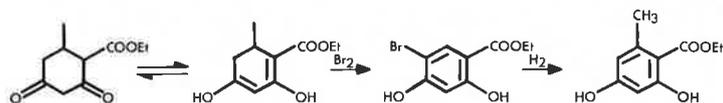
L'aromatisation de la cyclohexanedione fournit l'orsellinate d'éthyle. Ce dernier, soumis à la réaction de Gattermann-Koch conduit à l'hématommate d'éthyle. Rappelons que cette réaction met en œuvre un mélange gazeux d'oxyde de carbone et d'acide chlorhydrique en présence de catalyseur généralement constitué par un mélange de chlorure d'aluminium et de chlorure cuivreux. L'espèce intermédiaire pourrait être le chlorure de formyle (Cl-CO-H) ; la réaction est donc analogue à la synthèse des cétones de Friedel et Crafts :



L'examen du spectre infrarouge de l'acide hématommique ou de son ester en grande dilution et sous forte épaisseur, montre que ces composés sont très fortement chélatés :

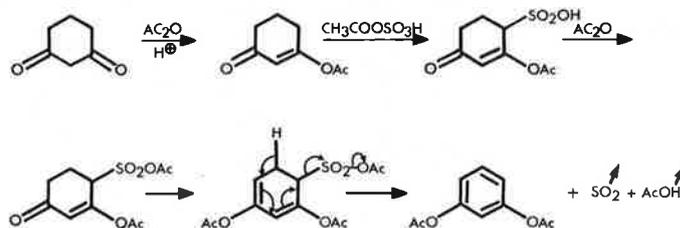


L'aromatisation de la cyclohexanedione est un problème assez délicat. Elle est généralement effectuée par une bromation préalable suivie d'une hydrogénéolyse :



Une publication récente (M.S. Kablaoui, *J. Org. Chem.* 1974, **39**, 2126 et 3696) permet de prévoir que l'aromatisation des β-cyclohexanediones esters ci-dessus pourrait être effectuée en une seule étape.

Le principe de cette réaction, appliqué aux cyclohexanediones, est le suivant :



Sur le plan pratique, l'opération consiste à traiter les β-cyclohexanediones par un mélange d'anhydride acétique et d'acide sulfurique concentrés. Les rendements sont très importants, généralement compris entre 80 et 95 %.

Produits de synthèse pure

A l'exception des travaux sur les constituants des lichens, les synthèses des importants constituants des produits naturels que nous venons d'examiner sont caractéristiques des recherches effectuées en chimie aromatique à la fin du XIX^e siècle.

Ces synthèses ont été réalisées grâce à la découverte de réactions qui, aujourd'hui, sont devenues classiques, telles que les réactions de Perkin, de Kolbe, de Piria, de Von Pechmann, de Reimer et Tiemann... Cette période a été également très fertile en découverte de produits nouveaux utilisés encore aujourd'hui en quantités parfois très importantes dans notre industrie.

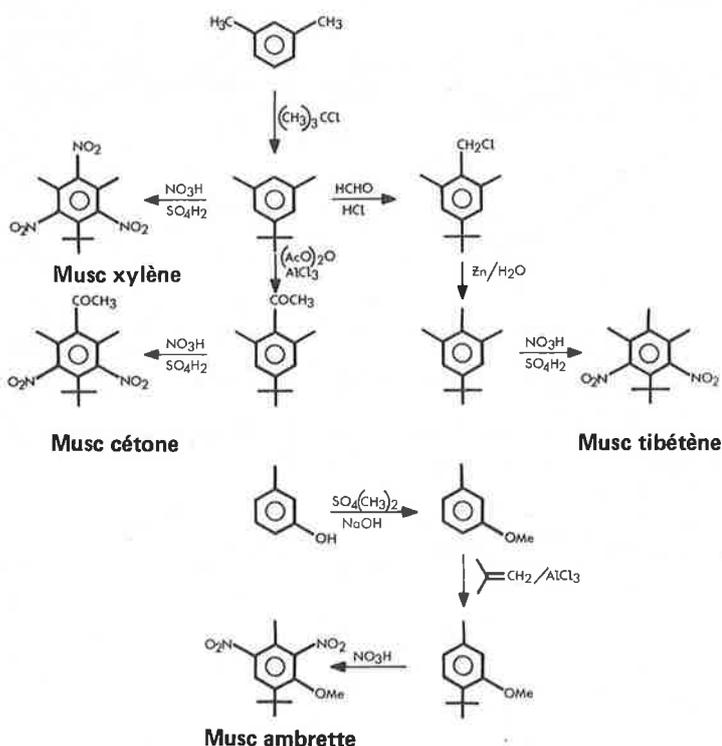
Cette période a été d'autant plus fertile que le champ d'investigation était vierge !

Parmi ces découvertes, celle des substances nitrées à odeur de musc est certainement la plus ancienne et l'une des plus importantes de toutes. Elle résulte d'observations tout à fait fortuites, montrant que l'action de l'acide nitrique fumant sur l'«huile d'ambre» fournit un produit possédant une odeur de musc («Actes de l'Académie de Berlin de 1759»). Cette observation est confirmée en 1857 par Vogel, montrant que le traitement par l'acide nitrique fumant d'hydrocarbures obtenus à partir de lignites fournit des produits ayant des odeurs musquées.

Mais, en fait, ce sont les travaux de Baur, à partir de 1885, qui ont réellement créé le domaine des «musc nitrés», tels qu'on les utilise encore actuellement. Toutefois, au début, les structures des nombreux produits obtenus par Baur, bien que parfaitement définis, n'étaient pas connues avec certitude. Il a fallu attendre les travaux importants de Tchichibabine en 1932 en France et de Zeide et Dubinin en 1937 en Russie, pour que les structures exactes de ces composés soient totalement élucidées.

Les trois principaux produits obtenus par Baur ont été appelés «musc xylène», «musc cétone» et «musc ambrette». Les deux premiers dérivent du méta-xylène.

Beaucoup plus tard, en 1937, Carpenter synthétise également le «musc tibétène» à partir de cet hydrocarbure. (De son côté, le musc ambrette dérive du méta-crésol).



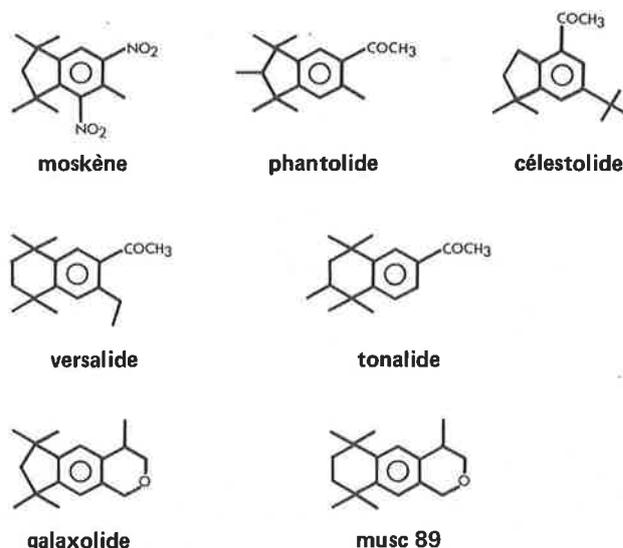
Depuis, la chimie des muscs aromatiques a été considérablement développée ; des muscs bi et tricycliques ont été découverts.

Parmi les premiers, on trouve les muscs indaniques ou tétraliniques diversément substitués. Un de ces muscs indaniques est encore nitré,

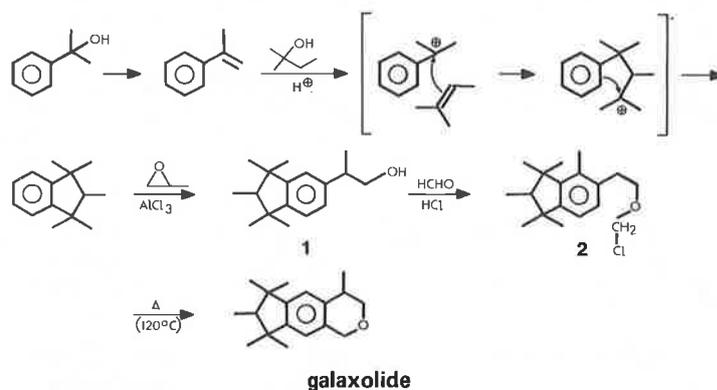
il s'agit du «Moskène» ; les autres ne portent plus de groupement nitré. Les muscs nitrés ont le défaut de se colorer plus ou moins dans les milieux légèrement alcalins, tels que les savons, en revanche les muscs non nitrés sont dénués de ce défaut.

Parmi les muscs indaniques, les principaux sont le «phantolide» et le «célestolide» ; du côté des muscs tétraliniques, on trouve le «versalide» et le «tonalide».

Parmi les muscs tricycliques, les plus importants possèdent une structure isochromanique, l'un d'eux dérive du noyau indanique, il s'agit du «galaxolide», un autre, le «musc 89» du noyau tétralinique.



Il serait fastidieux, dans le cadre de cette revue, de décrire la synthèse de tous ces composés. Nous indiquerons seulement une des synthèses du «galaxolide», un des muscs actuellement les plus utilisés commercialement sous le nom de «galaxolide 50» (solution dans le phtalate diéthylique).



Il est bien évident que le prix de revient de ce type de musc est beaucoup plus élevé que celui des muscs nitrés. Par ailleurs, la réaction du formol et de l'acide chlorhydrique sur l'alcool 1 conduit à l'éther alcoyl chlorométhylé 2. Récemment, ces éthers ont été soupçonnés d'avoir des propriétés cancérigènes, et tout particulièrement le dichlorométhyl éther ($\text{ClCH}_2\text{OCH}_2\text{Cl}$) qui risque toujours de se former par action de l'acide chlorhydrique sur le formaldéhyde. Cet inconvénient implique donc des précautions tout à fait particulières dans la fabrication du «Galaxolide». Il en est évidemment de même dans toutes les réactions de «chlorométhylation», telles que celle utilisée dans la fabrication du «musc tibétène».

Les quelques composés aromatiques dont nous venons de parler, constituent une partie importante de l'arsenal en substances odorantes synthétiques dont disposait le parfumeur à la fin du siècle

dernier. A ces substances, il faut ajouter le salicylate d'amyle qui possède une odeur de trèfle avec une inflexion de chocolat et qui était connu depuis longtemps ; c'est Darzens toutefois qui en a développé l'emploi en parfumerie. Depuis, l'emploi des esters salicyliques s'est largement généralisé : salicylates de benzyles, de linalyle, de *cis* β -hexényle, etc...

De leur côté, les quinoléines, découvertes par Skraup en 1880, par leur odeur variée de cuir, de bois, de mousse de chêne, apportent des « touches » intéressantes aux parfumeurs.

A côté de ces dérivés aromatiques, on ne saurait oublier l'ionone dont nous avons déjà parlé et qui a été synthétisée par Tiemann et Krüger en 1893 et dont la fine odeur de violette a rapidement conquis les parfumeurs. L'ionone résulte des travaux du groupe de Tiemann sur la détermination de la structure de l'« irone » de l'essence d'Iris de Florence. La détermination de la structure de l'« irone » a d'ailleurs connu de nombreuses vicissitudes et ce n'est qu'en 1943-1944, grâce aux travaux des équipes de Ruzicka et, surtout, de Naves qu'elle a été définitivement élucidée et ses différents isomères précisés.

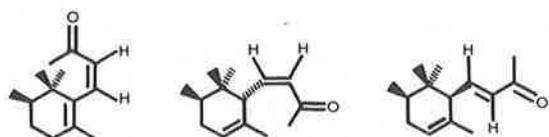
Les deux principaux constituants de l'« irone naturelle » sont l' α -irone et la néo- γ -irone.



α -irone

néo- γ -irone

La β -irone, l'iso- α -irone et la néo- α -irone sont des constituants mineurs de l'absolue Iris.



β -irone

iso- α -irone

néo- α -irone

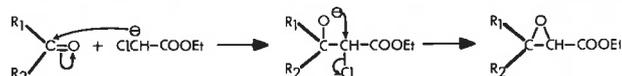
L'erreur fondamentale du groupe de Tiemann provient des résultats de l'analyse élémentaire de cette « cétone » à laquelle était attribuée la formule brute $C_{13}H_{20}O$ alors qu'il s'agit de $C_{14}H_{22}O$; cette dernière a été reconnue en 1933 par Ruzicka.

Le problème de la détermination de la structure des irones et de leurs synthèses s'est donc étalé sur plus de 50 ans ! Il est fascinant de remarquer que les méthodes actuelles de déterminations de structures aussi simples permettraient aujourd'hui de résoudre un tel problème en quelques semaines, sinon en quelques jours !

De son côté, Darzens, en 1904, découvre la « méthode de synthèse glycidique » des aldéhydes et prépare le méthyl nonyl acétaldéhyde à partir de la méthyl nonyl cétone extraite de l'essence de Rue. Le succès de ce produit est immédiat ; c'est à lui qu'est due la création de plusieurs parfums de luxe dont le succès persiste encore de nos jours.

La réaction de Darzens peut se résumer de la façon suivante :

Dans une première phase, on prépare un ester glycidique par action du monochloracétate d'éthyle sur une cétone en milieu alcalin :

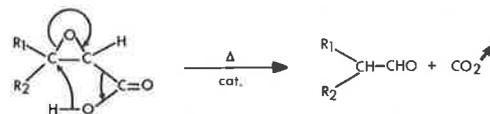


Certains esters glycidiques possèdent d'ailleurs des odeurs très intéressantes, tel le méthyl phényl glycidate d'éthyle qui possède une intense odeur de fraise et que l'on appelle, pour cette raison et improprement, « aldéhyde fraise » bien que ne possédant aucune fonction aldéhyde. Toutefois, la qualité de ce dernier composé dépend du rapport des deux isomères et donc des conditions de sa préparation.

En effet, les esters glycidiques existent sous les deux formes érythro et thréo :



La deuxième phase de la synthèse glycidique des aldéhydes consiste d'abord à préparer l'acide glycidique par saponification de l'ester et, ensuite, à le pyrolyser, éventuellement en présence de catalyseur.



Il est intéressant de rappeler que beaucoup plus récemment, Normant et Crisan ont décrit une méthode permettant également de « passer » des cétones aux aldéhydes correspondants.

Cette méthode consiste à faire réagir le magnésien de l'éther chlorométhyllique sur la cétone. On obtient ainsi un monoéther d' α -glycol, facilement hydrolysable en aldéhyde par traitement en milieu acide. Malheureusement, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, l'éther chlorométhyllique semble être cancérigène.



Enfin, c'est aux environs de 1905 qu'apparaît l'hydroxydihydrocitraconellal, que l'on appelle généralement hydroxycitraconellal, dont nous avons parlé plus haut.

L'histoire de la découverte de ce produit est obscure. Il est certain, en tous cas, que ce composé était fabriqué dans notre Société à cette époque. L'hydroxycitraconellal possédant une fine odeur de muguet, on comprend le succès qu'a pu avoir ce produit, succès qui ne se dément toujours pas.

Depuis cette époque, le nombre de substances odorantes synthétiques n'a cessé d'augmenter et, aujourd'hui, le parfumeur dispose de plus d'un millier de produits synthétiques sur sa palette. Par ailleurs, tous les jours, dans les Laboratoires de recherche des grandes sociétés de parfumerie, des chimistes cherchent, parmi les innombrables synthèses qu'ils réalisent, de nouvelles notes odorantes qui enrichissent encore davantage cette palette.

On peut dire, toutefois, que parmi les principaux produits nouveaux qui ont fortement marqué ces cinquante dernières années, un grand nombre dérivent directement ou indirectement de l'étude de plus en plus détaillée des substances naturelles ; études rendues tous les jours plus faciles grâce aux progrès considérables des méthodes de l'analyse immédiate et, en particulier, des méthodes chromatographiques. Parmi ces composés, nous pouvons citer : les muscs macrocycliques, les produits à odeur d'ambre, de jasmin, de rose, les produits à odeur boisée, verte, etc...

Parmi tous ces produits, les muscs macrocycliques ont fait l'objet de travaux tellement importants qu'il est impossible de les passer sous silence.

Il existe des produits possédant une odeur musquée, aussi bien dans le règne animal, musc, civette, que dans le règne végétal, angélique et ambrette. Notons immédiatement que le règne animal est caractérisé par la présence de **cétones macrocycliques** (muscone et civetone) alors que ce sont les **lactones macrocycliques** (cyclopentadécanolide et ambretolide) qui caractérisent le règne végétal.

En 1896, Ciamician et Silber, en saponifiant l'essence de semences d'Angélique, isolent l'acide ω -hydroxypentadécanoïque :

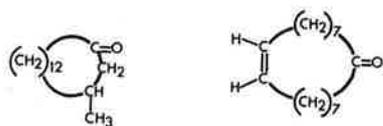


Toutefois, ce traitement fait disparaître l'odeur musquée caractéristique de l'huile essentielle.

En 1906, Walbaum isole, dans le musc naturel, une cétone à forte odeur musquée, de formule brute $C_{16}H_{30}O$, qu'il baptise « muscone » ; cette cétone ne représente environ que 2 % du musc naturel.

En 1915, Sack isole le principe odorant de la civette ; il s'agit d'une cétone $C_{17}H_{30}O$ qu'il appelle « civettone » et qui constitue également environ 2 à 3 % de la civette.

En 1926, L. Ruzicka démontre que la muscone de Walbaum et la civettone de Sack sont deux cétones macrocycliques, respectivement le β -méthyl cyclopentadécaneone et la cycloheptadécène-9 one.



C'était la première fois que des substances possédant un nombre aussi élevé de groupements méthylènes dans un cycle étaient découvertes.

Presque simultanément, en 1927 Kerschbaum démontre que l'odeur musquée caractéristique du « beurre d'ambrette » est due à la présence d'une lactone macrocyclique qu'il appelle « ambretolide » et dont il établit la structure ; il s'agit de l'oxa-2 cycloheptadécène-11 one. (Ce n'est que tout récemment que nous avons déterminé avec certitude la stéréochimie *cis* de la double liaison de l'ambretolide).

Reprenant les vieux travaux de Ciamician et Silber, Kerschbaum démontre que l'odeur musquée de l'huile essentielle de semences d'Angélique est due à la présence d'une autre lactone macrocyclique : le cyclopentadécanolide (appelé souvent « exaltolide »).



La présence de composés macrocycliques était ainsi établie pour la première fois et presque simultanément dans le règne animal et végétal.

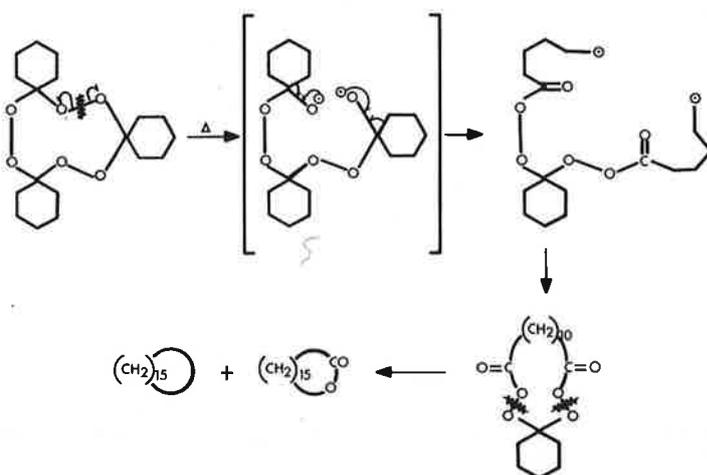
Après avoir établi les structures de la muscone et de la civettone, Ruzicka et ses collaborateurs établissent de façon magistrale la chimie des substances à grands cycles dans plus de 50 mémoires publiés de 1926 à 1950 environ. En 1939, l'Académie des Sciences de Stockholm décerne le Prix Nobel de chimie à Ruzicka, entr'autres, pour ses recherches sur les composés polyméthyliques.

Des centaines de corps de cette catégorie sont actuellement connus, cétones, lactones, carbonates, diesters, oxydes, alcools, imines, etc... dont les membres ayant des cycles possédant de 14 à 18 chaînons, possèdent des odeurs plus ou moins musquées, à l'exception peut-être des alcools.

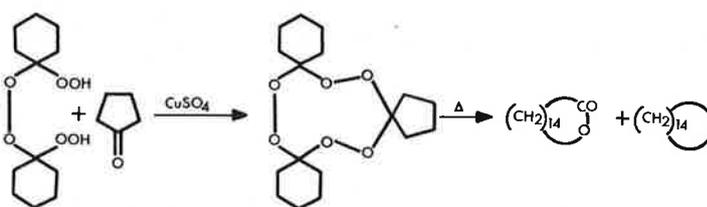
Les méthodes proposées pour synthétiser ces substances sont tellement nombreuses qu'il est impossible de les analyser dans le cadre de cette revue. A titre d'exemple, nous indiquerons seulement le principe d'une des méthodes industrielles la plus moderne pour la synthèse des lactones macrocycliques qui sont, en réalité, les produits, olfactivement, les plus intéressants.

Il s'agit de la fragmentation thermique ou photochimique de peroxydes de cétones. Considérons par exemple le peroxyde tricyclique de la cyclohexanone, une première rupture d'une des liaisons -O-O- conduit à la formation de deux radicaux alcoxy subissant à leur tour une β -fragmentation conduisant à l'ouverture de deux noyaux cyclohexaniques avec soudure des radicaux alcoyles formés. La répétition de ces processus conduit à la formation de cyclohexadécanolide (dihydroambretolide) à côté de cyclopentadécane.

On peut également obtenir des peroxydes mixtes de cétones. Si, sur le peroxyde de dihydro-1, 1' dicyclohexyle, on condense la cyclopentanone en présence de sulfate cuivrique, on obtient le pero-



xyde trimère-6, 6, 5. Ce dernier, comme le précédent, subit une série de fragmentation conduisant à la formation de cyclopentadécanolide à côté du cyclotétradécane :



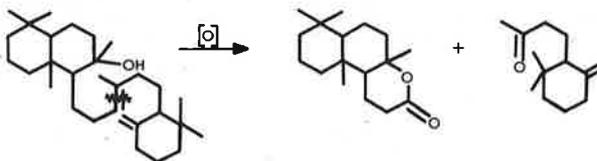
De leur côté, les produits à odeur ambrée ont fait l'objet de travaux très importants des groupes de Ruzicka, de Lederer et de Stoll.

L'ambre gris est une concrétion intestinale pathologique du cachalot. On le rencontre sous forme d'amas flottant à la surface des mers ou, parfois, échoué sur les côtes. Certains blocs d'ambre peuvent atteindre une centaine de kilogrammes. L'odeur de l'ambre gris est très fine et caractéristique.

Sa constitution est extrêmement complexe ; on y rencontre de l'épicoprostanol libre et estérifié (30 à 40 %), de la coprostane-3 one (3 à 5 %), du pristane (norphytane) (2 à 4 %) et de l'ambréine (25 à 45 %). La concentration en composés odorants volatils est inférieure à 0,5 %.

L'ambréine est certainement le composé le plus caractéristique de l'ambre gris et très probablement le précurseur de la plupart de ses composés odorants.

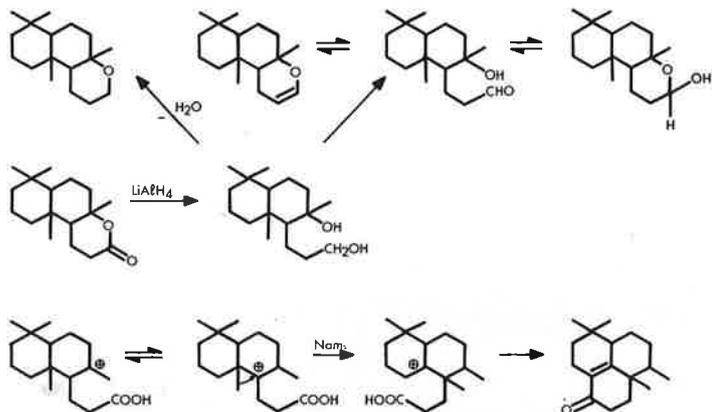
C'est en 1820 que Pelletier et Caventou ont isolé l'ambréine de l'ambre gris sous la forme d'un composé cristallisé ($F = 30^\circ C$) incolore et fortement odorant. Plus de cent ans après, Suzuki l'a obtenu à l'état pur sous la forme d'aiguilles incolores et *inodores* ($F = 83^\circ C$). Mais, ce n'est qu'en 1946 que sa constitution chimique exacte a été déterminée. Ruzicka et ses collaborateurs ont, en effet, montré que l'ambréine est un alcool triterpénique tricyclique. L'expérience cruciale qui a été à la base de cette détermination est l'oxydation de l'ambréine en une lactone appelée ambrénolide ($C_{17}H_{28}O_2$) et en dihydro γ -ionone ($C_{13}H_{22}O$).



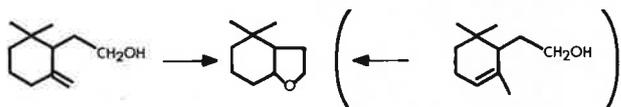
La dihydro γ -ionone a été isolée parmi les constituants volatils de l'ambre gris ; elle a été considérée, au début, comme un des responsables de l'odeur ambrée. En fait, la synthèse de cette cétone a permis de conclure qu'il n'en était rien.

Deux composés hétérocycliques oxygénés, l'un saturé, l'autre éthylénique ont été isolés parmi les principaux responsables de l'odeur de l'ambre gris. Le composé éthylénique a été isolé sous la forme d'un hydroxyaldéhyde en équilibre avec l'hémi-acétal interne, par le trai-

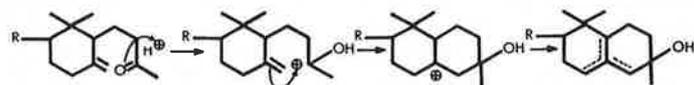
tement des parties volatiles à l'aide du réactif de Girard et Sandulesco. Ces deux «oxydes» ont été obtenus synthétiquement à partir de l'ambréinolide. Par ailleurs, si cette lactone est chauffée à 90 °C avec de l'acide sulfurique à 80 %, on obtient, entr'autres produits, une cétone α,β -éthylénique tricyclique très fortement odorante :



A côté des deux composés hétérocycliques oxygénés, on trouve également le γ -homocyclogéranol dans les parties volatiles de l'ambre gris. Cet alcool peut être cyclisé par l'éthérate du trifluorure de bore en un autre composé hétérocyclique oxygéné possédant une odeur d'ambre beaucoup plus prononcée que celle du γ -homocyclogéranol (cet «oxyde» peut être également obtenu par cyclisation de l' α -homocyclogéranol).

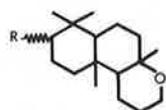


Le traitement de la γ -dihydro ionone en milieu acide conduit à un mélange de trois alcools bicycliques insaturés qui ont été appelés « α , β - et γ -ambrinols» ($R = H$) et dont l'odeur est chaude et ambrée, surtout à grande dilution.



L'introduction d'un groupement méthyle ($R = CH_3$) en α du gem-diméthyl dans la cétone initiale (γ -dihydro ionone) conduit à un mélange d'homologues méthylés des ambrinols possédant des odeurs totalement différentes de ces dernières ; leur odeur est moins puissante et sans intérêt.

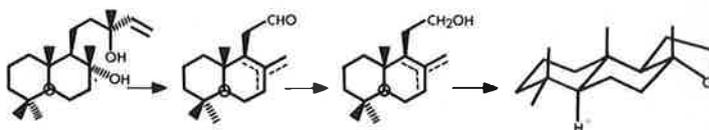
Il en est d'ailleurs de même si l'introduction de ce méthyle est effectuée dans l'ambréinolide. Le composé obtenu, traité comme il a été indiqué ci-dessus, conduit à un mélange d'au moins deux oxydes cristallisés possédant des odeurs fruitées :



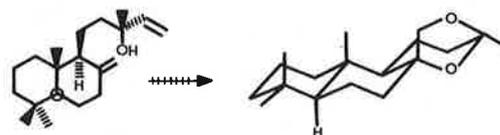
Des produits à odeur ambrée peuvent être également obtenus à

partir d'un glycol diterpénique, le **sclaréol** et d'un alcool diterpénique, le **manool**. Le sclaréol est extrait, principalement, des feuilles de sauge sclarée (Salvia Sclarée). De son côté, le manool est extrait de l'essence de bois du pin jaune de Nouvelle-Zélande (Dacrydium biforme).

Sans insister sur les réactions mises en œuvre, le sclaréol permet d'accéder à trois types de produits : un mélange d'aldéhydes non saturés possédant une odeur ambrée très nette, un mélange d'alcools saturés à odeur ambrée plus faible que celle des composés précédents, enfin un «oxyde» saturé doué d'une forte odeur ambrée.



De son côté, le manool est susceptible de fournir par oxydation un cétal possédant une très forte odeur ambrée.

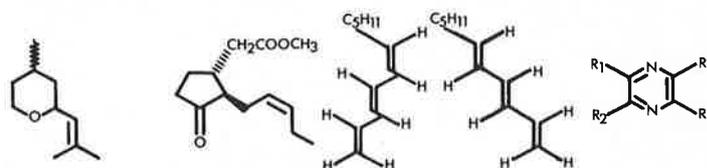


Les oxydes épimère et isomère dérivés des deux composés précédents ont des odeurs nettement plus faibles.



De nombreux autres composés à odeur ambrée, entièrement synthétiques, ont été également préparés. Il est difficile de les analyser dans le cadre restreint de cette revue.

Parmi les nombreux autres produits caractéristiques isolés plus récemment, nous citerons les méthyl-4 isobutényl-2 tétrahydropyranes *cis* et *trans*, isolés des essences de rose et de géranium, qui sont appelés trivialement «oxydes de Rose» ; le jasmonate de méthyle, isolé de l'absolue jasmin et à partir duquel on a dérivé de nombreux produits analogues ; les undécatriènes-1, 3, 5, isolés de l'essence de Galbanum, des pyrazines, isolées des essences de Galbanum, de Petit Grain, ainsi qu'à partir de nombreux arômes, en particulier de ceux de cacao et de café, etc...



Toutefois, une des caractéristiques principales de la parfumerie industrielle qui s'est développée après la 2^e guerre mondiale, est la recherche d'hémisynthèses des monoterpénoïdes aliphatiques, ainsi que celle de la synthèse totale des mono et des sesquiterpénoïdes aliphatiques.

Ces deux types de synthèses feront l'objet de la deuxième partie de cette publication.