

La chimie des parfums et des arômes

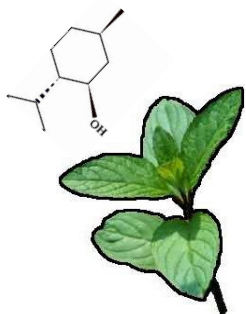
Sommaire



Introduction



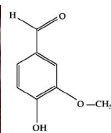
I Physiologie de l'olfaction :
protéines réceptrices



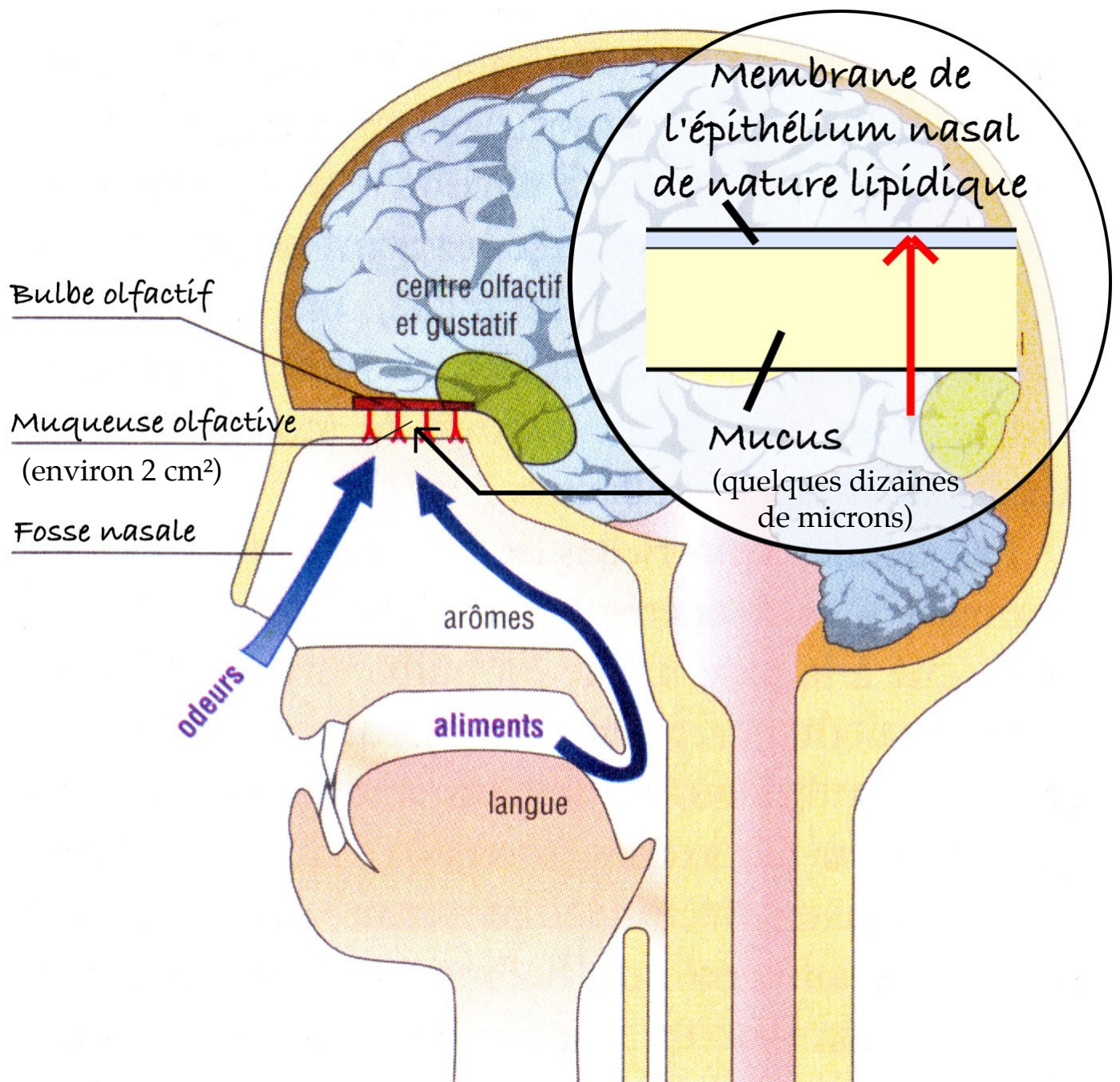
II Relations structure-arôme
des molécules



III Synthèse et étude d'une
molécule odorante



Conclusion





Introduction : le sens de l'odorat

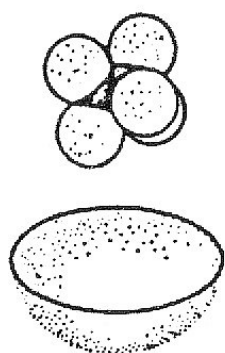
Le siège de la perception des odeurs chez l'homme se situe sur la paroi supérieure de la fosse nasale, au niveau de la **muqueuse olfactive** (figure ci-contre). Celle-ci occupe, pour l'homme, une surface d'environ **2 cm²**. Les molécules odorantes peuvent y parvenir par deux chemins différents : les **odeurs** viennent du milieu extérieur et atteignent la muqueuse olfactive directement par le nez ; les **aromes** sont les substances provenant des aliments broyés par la bouche, et atteignent la muqueuse par voie interne.

La muqueuse olfactive est constituée de deux couches distinctes : la plus externe est une **solution aqueuse** de quelques dizaines de microns d'épaisseur appelée **mucus**. La couche interne, beaucoup plus fine, est la **membrane de l'épithélium nasal**, de nature **lipidique**.

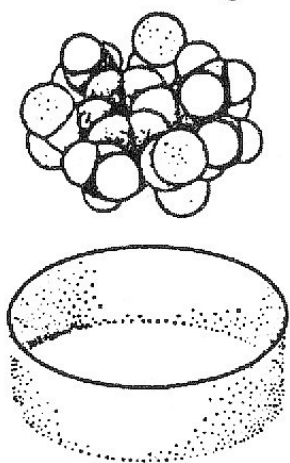
On peut donc dès à présent énoncer les premières conditions pour qu'une molécule soit odorante :

- **Volatilité** : la pression de vapeur saturante du composé doit être assez élevée pour que l'air ambiant en contienne une proportion notable : sa concentration en composé odorant doit être supérieure à environ 10-17 mol.L⁻¹, ce qui constitue le seuil de sensibilité olfactive chez l'homme.
- **Tête polaire** : les molécules doivent franchir le mucus, et donc posséder une tête polaire pour aller au-delà de cette limite (sans que leur solubilité dans l'eau soit nécessairement très élevée).
- **Corps hydrophobe** : enfin, pour pouvoir s'insérer dans l'épithélium nasal, les molécules doivent posséder un corps lipophile (donc hydrophobe).

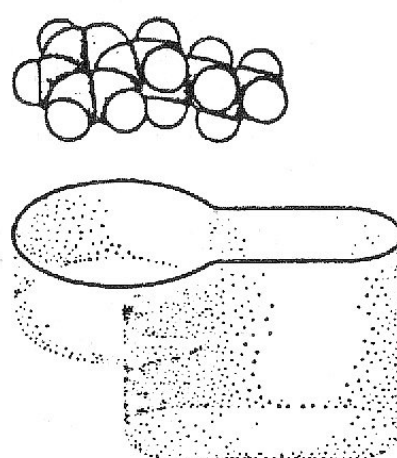
Camphrée



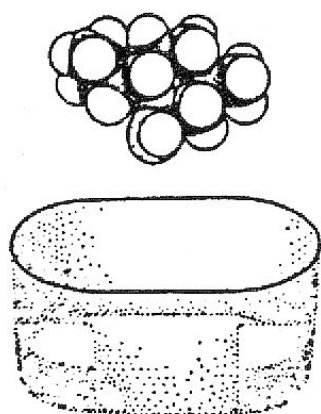
Musquée



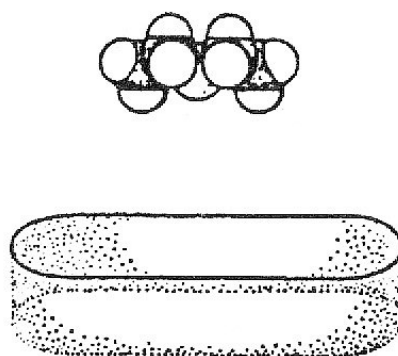
Fleurie



Mentholée



Éthérée





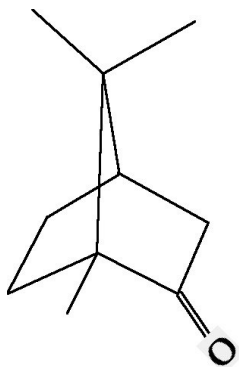
I Physiologie de l'olfaction : protéines receptrices

L'épithélium nasal est tapissé de cellules qui comportent chacune de 5 à 20 cils. C'est sur ceux-ci que sont logées les molécules responsables de l'olfaction : les **protéines receptrices**. Il existe plusieurs centaines de protéines, chacune correspondant à une **odeur élémentaire** spécifique. Chaque cil se spécialise ainsi dans la production d'une ou plusieurs protéines particulières. Les odeurs usuelles sont donc en réalité des **combinaisons** de ces odeurs élémentaires : on estime que l'homme peut percevoir environ dix mille odeurs différentes. C'est pourquoi lorsqu'il nous semble distinguer, en sentant le parfum d'un vin par exemple, des « notes d'ananas », c'est que les récepteurs correspondants sont en effet stimulés par certaines des molécules constituant l'odeur du vin.

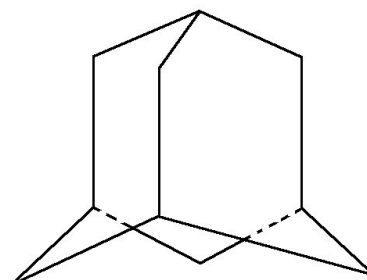
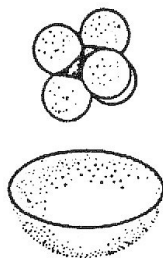
On peut observer ci-contre la forme globale de quelques récepteurs protéiques. Le récepteur responsable de l'odeur camphrée, par exemple, a la forme d'un bol d'environ 900 pm de diamètre et 400 pm de profondeur. Mais ces considérations ne sont que la modélisation simplifiée à l'extrême d'**interactions dipole-dipole** entre les molécules et les protéines receptrices, voire parfois de réactions d'addition réversibles.

Il est également important de souligner qu'il n'existe **pas de bijection** entre l'ensemble des récepteurs et celui des molécules odorantes : une même molécule pourra stimuler plusieurs récepteurs différents et avoir à elle seule un parfum assez complexe, de même que chaque récepteur peut être stimulé par plusieurs molécules distinctes.

1°)

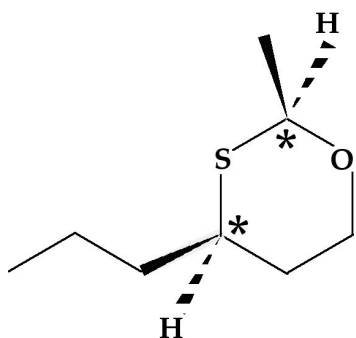


Camphre



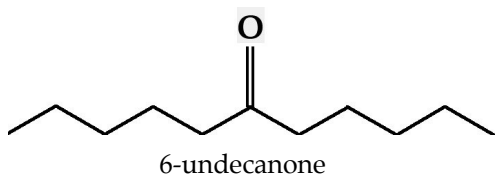
Adamantane

2°)



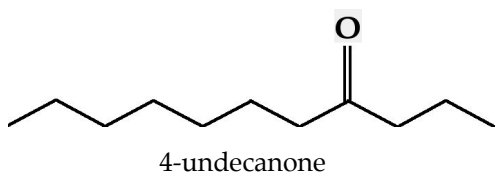
Fruit de la passion

3°)



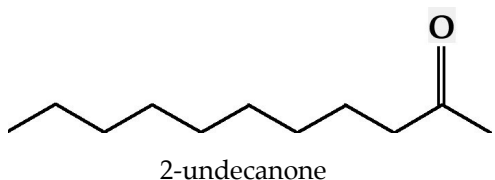
6-undecanone

Forte odeur fruitée



4-undecanone

Intermediaire



2-undecanone

Odeur fleurie



II Relations structure-arome des molecules odorantes

Etudions les consequences de ce qui precede sur les rapports entre la structure d'une molecule et son odeur.

1°) Geometrie simple

Il arrive parfois que la seule **forme globale** d'une molecule puisse lui donner une odeur particuliere, si cette forme s'adapte bien au « moule » du recepteur concerne.

Ainsi, le camphre et l'adamantane (voir ci-contre), possedant toutes deux une forme globalement spherique et des dimensions similaires, pourront stimuler le meme recepteur (odeur camphree) et donc avoir des odeurs tres proches. Meme si les fonctions presentes dans ces deux molecules sont differentes (fonction cetone du camphre par exemple), le simple fait que leur geometrie globale soit spherique est suffisant.

2°) Enantiomerie

Les molecules chirales, dans les mecanismes du vivant, ne sont souvent presentes que sous la forme d'un seul des deux enantiomeres (et une proportion infinitesimale de l'autre). Cette propriete est vraie en particulier pour le corps humain, et c'est pour cette raison, par exemple, que certains medicaments ne contiennent qu'un seul des deux enantiomeres de leur molecule constitutive : l'autre n'interagirait pas avec l'organisme, ou n'apporterait pas l'effet souhaite. Il en est de meme avec les recepteurs proteiques naux : lorsque l'un d'eux est chiral, il n'existe dans la muqueuse que sous la forme d'un seul enantiomere. Puisque les interactions dipole-dipole entre un recepteur et une molecule conditionne l'odeur de celle-ci, deux molecules **enantiomeres** auront des **interactions** totalement **differentes** avec un **recepteur chiral**.

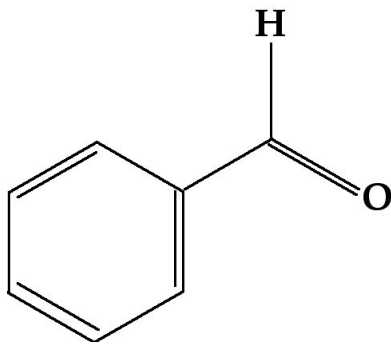
La molecule principalement responsable du parfum de fruit de la passion (ci-contre) comporte deux carbones asymetriques (marques par des etoiles), et pas de d'element de symetrie : il en existe donc 4 stereoisomeres. Mais seul l'isomere ((R), (S)) a effectivement l'odeur du fruit de la passion. L'odeur des trois autres sera differente, et certains seront peut-etre meme inodores.

3°) Regioisomerie

L'odeur d'une molecule est ainsi intimement liee a sa structure, a sa **geographie**. Des molecules dont les fonctions et chaines carbonnees principales sont disposees differemment interagiront donc chacune a leur maniere avec les recepteurs proteiques.

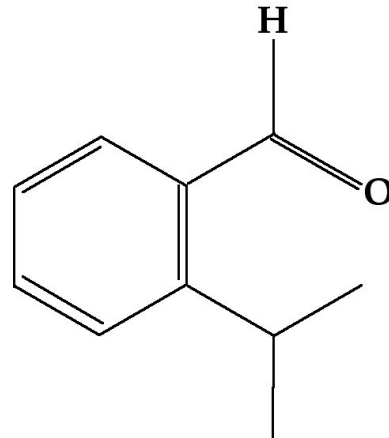
Trois des isomeres de la undecanone sont dessines ci-contre : la fonction cetone est fixee successivement sur les carbones 2, 4, et 6. On constate que les deux isomeres « extremes » (le 6 et le 2) ont des odeurs totalement differentes : l'une est fortement fruitee, l'autre est fleurie. En revanche, l'isomere 4, qui est en somme un compromis entre les deux formes precedentes, a precisement une **odeur intermediaire** entre les deux odeurs extremes. Cet exemple montre donc la complexite des mecanismes, et ce que l'on pourrait appeler, pour faire une analogie avec les fonctions mathematiques, la **continuite** de la reconnaissance olfactive : il ne s'agit pas de cles qui ouvrent une porte ou ne l'ouvrent pas, mais bien d'un processus qui associe a des molecules un éventail continu d'odeurs.

4°)



Benzaldehyde

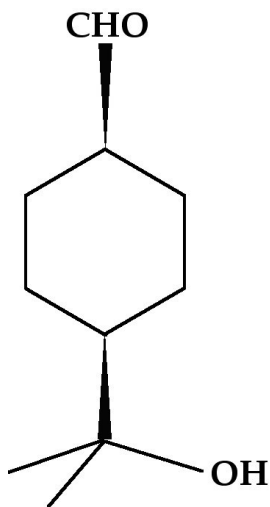
Amande amere



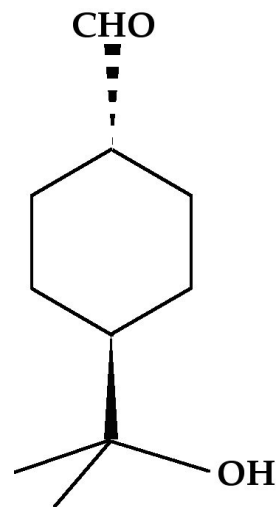
2-isopropylbenzaldehyde

Sans odeur

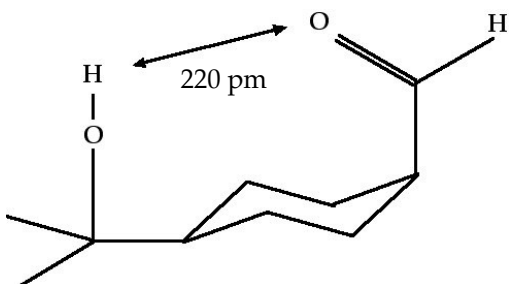
5°)



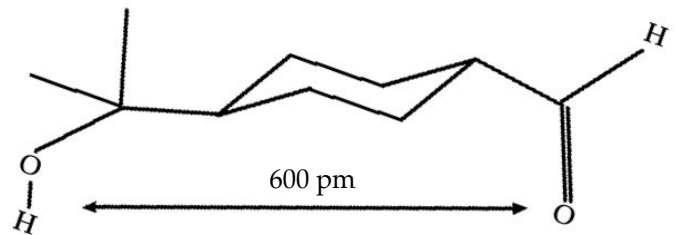
Isomere "cis"



Isomere "trans"



Odeur fleurie, epicee, boisee



Sans odeur

4°) Influence de l'encombrement sterique

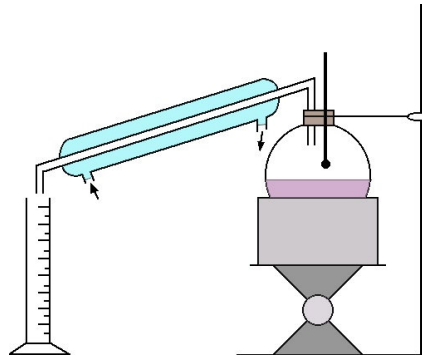
Certaines parties des molecules odorantes sont parfois les **regions directrices** des interations dipole-dipole avec les recepteurs. C'est le cas des fonctions comme les aldehydes ou les cetones.

Le benzaldehyde a une odeur caracteristique d'**amande amere** (on le trouve entre autres dans le sirop d'orgeat). Pourtant, lorsque l'on ajoute un radical isopropyle (de volume assez important) en ortho de la fonction aldehyde, cette odeur disparaît. En effet **l'encombrement sterique** genere par le groupe isopropyle empeche la fonction aldehyde de jouir d'une **mobilité suffisante** pour interagir avec les recepteurs qui donnent au benzaldehyde son odeur d'amande. On constate donc ici que, meme si dans certains cas la geometrie globale de la molecule peut suffire a determiner son odeur, certaines regions en sont parfois les principales causes, et leur blocage entraine la perte de l'odeur.

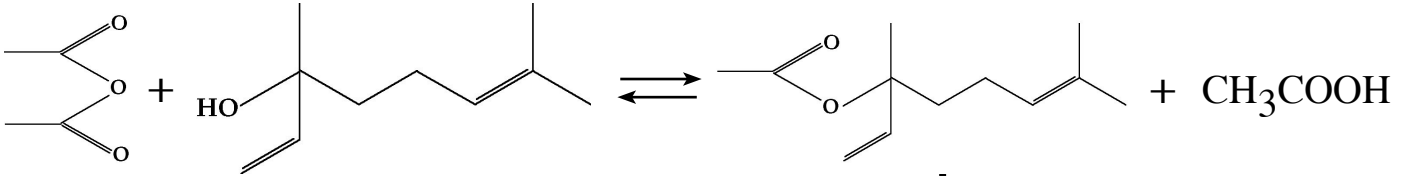
5°) Region bifonctionnelle

Il existe pourtant une exception a cette regle d'encombrement sterique. Lorsque deux fonctions chimiques sont proches l'une de l'autre, et semblent a priori devoir se gener mutuellement, elles peuvent en realite avoir une **action concertee** sur un recepteur.

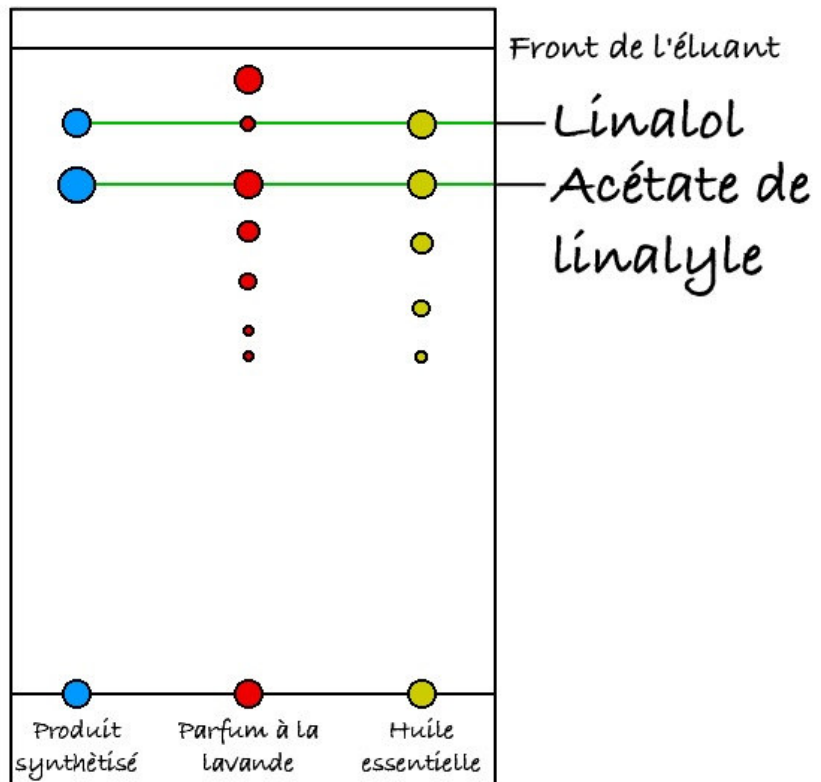
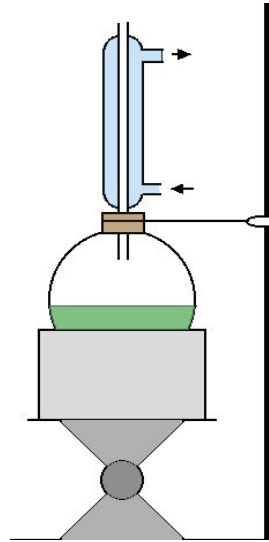
Ce phenomene peut s'illustrer par l'exemple suivant : les deux isomeres cis et trans de la meme molecule ont ete dessines en representation topologique ainsi qu'en perspective (voir ci-contre). Il apparait alors que les deux fonctions alcool et aldehyde peuvent, dans le cas de l'isomere cis et dans une conformation favorable, se rapprocher suffisamment l'une de l'autre (environ 200 pm) pour stimuler de concert certaines proteines receptrices : **cet isomere possede une odeur** que l'on peut qualifier de fleurie, epicee, boisee. En revanche, meme dans la conformation la plus favorable de l'isomere trans, les deux fonctions ne s'approchent pas a moins de 600 pm, valeur trop elevee pour une action concertee etant donnees les dimensions des recepteurs proteiques : **cet isomere est inodore**.



Montage pour l'hydrodistillation



Montage pour l'esterification





III Synthèse et étude d'une molécule odorante

Afin d'apporter à ce travail une dimension expérimentale, nous avons étudié l'**acetate de linalyle**, principal responsable de l'odeur de la **lavande**.

1° Extraction

L'huile essentielle de lavande a d'abord été extraite par simple hydrodistillation : ci-contre figure un schéma du montage.

2° Synthèse

La synthèse réalisée est une estérification (bilan et schéma du montage ci-contre).

- On n'utilise pas l'acide acétique, mais l'**anhydride acétique** (dangereux, à prélever sous la hotte) qui est plus réactif et conduit à une réaction presque totale.
- Un excès d'eau est ajouté en fin de réaction afin d'**hydrolyser** l'anhydride restant en acide acétique.
- L'acide acétique est à son tour **éliminé** : une phase aqueuse concentrée en hydrogencarbonate de sodium (NaHCO_3) est ajoutée à la phase organique contenant l'ester et le reste d'acide. Grâce à une agitation soutenue, l'acide est déprotonné et sa base conjuguée, soluble dans l'eau, est facilement éliminable avec la phase aqueuse.
- On ajoute enfin du sulfate de magnésium anhydre (MgSO_4) pour éliminer les restes d'eau.

L'étape la plus intéressante est bien sûr la comparaison de l'huile et du produit de synthèse.

3° Comparaison

On utilise la technique de chromatographie sur couche mince (éluant : toluène – acetate d'éthyle, 90 % - 10 % en volume) pour comparer, d'une part, l'huile essentielle (schématisée en jaune), de l'autre le produit synthétisé (en bleu), et enfin un parfum à la lavande (en rouge).

L'acetate de linalyle est effectivement présent dans les trois produits. On note un reste d'alcool dans le produit synthétisé (une chromatographie avec le linalol pur permet d'identifier le composé), la réaction de synthèse n'étant pas tout à fait totale. Observons également que l'huile essentielle et le parfum à la lavande sont d'une composition bien plus complexe que le produit brut synthétisé.

Le but de cette analyse était de montrer qu'il est possible de reproduire **à l'identique** certaines molécules présentes à l'état naturel dans les végétaux (et qui leur donnent, en l'occurrence, leur parfum). Il n'y a donc pas lieu de dresser une véritable barrière entre ce qui est, au sens commun, « chimique », et ce qui est « naturel ». Rien ne permet de distinguer une molécule donnée, provenant d'un végétal, de la même molécule préparée par synthèse (à condition bien sûr que la synthèse soit appropriée).



ismell



Conclusion

On peut aujourd'hui enregistrer, puis reproduire très aisément des sons ou des images, avec un magnétophone ou un appareil photographique. Cette démarche n'est-elle pas également possible avec les parfums ?

La société Digiscents a présenté récemment le prototype d'un appareil nommé iSmell, dont le design (encore provisoire) figure sur la page ci-contre. iSmell est de la taille d'un haut parleur, et se branche sur un ordinateur. À l'intérieur du socle sont logées 128 petites capsules contenant chacune de l'essence très concentrée d'une odeur élémentaire, et que l'on peut recharger si elles s'épuisent. L'ordinateur contrôle la diffusion de ces odeurs pour créer des combinaisons théoriquement infinies de parfums différents, qui sont ensuite expulsés vers l'utilisateur à l'aide d'un ventilateur très doux (on aperçoit de nombreux orifices sur la face de l'appareil).

Les applications de ce type de techniques sont nombreuses :

— **Le cinéma** : un spectateur sentant effectivement ce qu'il voit sur l'écran serait bien mieux immergé dans l'atmosphère du film. Le « cinéma odorant » a déjà fait l'objet de quelques expérimentations en 1981 (« Polyester » était le premier film odorant), mais les techniques étaient encore insuffisantes.

— **Le commerce électronique** : le consommateur pourra « essayer » un parfum ou un savon avant de l'acheter.

— **Les jeux interactifs** : pour une immersion encore meilleure dans les mondes imaginaires que ces jeux proposent, les odeurs joueraient un rôle fondamental (odeur d'herbe fraîche en traversant un champ par exemple)...etc.

On peut donc aller jusqu'à imaginer que dans quelques années, il sera possible de reproduire, voire d'enregistrer les parfums, comme nous le faisons aujourd'hui avec les images et les sons.