

Les 12 principes de la chimie verte comme moteur d'innovation pour la formulation des parfums

Jean-Marie Aubry est professeur en Chimie de Formulation à l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille.

Les douze principes de la chimie verte constituent la feuille de route des chimistes du troisième millénaire. En effet, ceux-ci ne doivent plus seulement concevoir des molécules actives mais ils doivent également s'assurer de leur innocuité pour l'utilisateur et l'environnement.

Ce chapitre illustre ce changement de paradigme sur le cas particulier de l'industrie des parfums. Ce domaine

d'activité, proche de celui de la cosmétologie, est très technique mais aussi très secret... donc très intéressant ! Il décrit, dans une première partie, comment l'application des douze principes conduit à faire évoluer la synthèse de matières premières puis, dans une seconde partie, comment la formulation permet de combiner différents ingrédients complémentaires

pour élaborer un produit parfumé prêt à l'emploi. La formulation, naguère considérée comme « *un art* » où l'intuition et la méthode empirique des essais-erreurs guidaient le formateur, est devenue une véritable science basée sur la compréhension et la maîtrise des liaisons faibles entre constituants de la formule.

La démarche des industriels de la parfumerie pour rendre des produits « *plus verts* », c'est-à-dire plus conformes aux règles du « *développement durable* », est très instructive¹. On présentera deux stratégies employées pour créer des produits parfumés innovants :

- la méthode de « *l'échec réussi* » consistant à analyser l'origine d'un problème de formulation pour l'exploiter à son avantage ;
- la méthode de la « *copie créative* », appelée également « *fertilisation croisée* », consistant à importer dans son propre domaine d'activité une matière première, un concept ou un procédé original mis au point dans un autre domaine d'activité.

1 Qu'est-ce que la chimie de formulation ?

1.1. La formulation, l'art de faire coexister des constituants incompatibles

La formulation recouvre toutes les opérations nécessaires pour aboutir à un

produit prêt à l'emploi respectant un « *cahier des charges* » précis². Elle suppose, en particulier, une association judicieuse d'un grand nombre de matières premières (cinq à plusieurs centaines) souvent non miscibles et parfois même incompatibles entre elles pour obtenir un produit apparemment homogène à l'échelle macroscopique mais micro-hétérogène à l'échelle microscopique. La formulation est donc une étape indispensable avant la mise sur le marché d'un produit fini. Elle intervient dans pratiquement tous les secteurs d'activité industriels et joue un rôle prépondérant dans l'agroalimentaire, la cosmétologie, les produits d'hygiène, la détergence, les lubrifiants, les peintures, les encres et les adhésifs. Elle joue également un rôle essentiel dans la conception des médicaments (c'est la pharmacie galénique), des phytosanitaires, des textiles, des matériaux et, de façon générale, de tous les produits qui nous entourent au quotidien (*Figure 1*).

1.2. Le chimiste formateur : un chimiste pas comme les autres !

Il existe trois types de chimistes parmi ceux chargés de concevoir une molécule ou un matériau :

- le *chimiste de synthèse*, dont l'objectif est d'obtenir, le plus efficacement possible, une molécule aussi pure que pos-

1. Au sujet de la « chimie verte » et du « développement durable », voir *Chimie et expertise, santé et environnement*, chapitre d'I. Rico-Lattes, EDP Sciences, 2016.

2. La formulation : présentation générale. J.-M. Aubry, G. Schorsch (1999). *Techniques de l'Ingénieur*, J 2110, 1-20



Figure 1

La formulation concerne quasiment tous les secteurs du marché : agroalimentaire, pharmaceutique, produits d'hygiène, cosmétique, textile, matériaux, carburants, produits énergétiques, phytosanitaires, peintures, etc.

sible et possédant une structure parfaitement définie et parfois extrêmement complexe – comme c'est le cas de la vitamine B12 (Figure 2A) ;

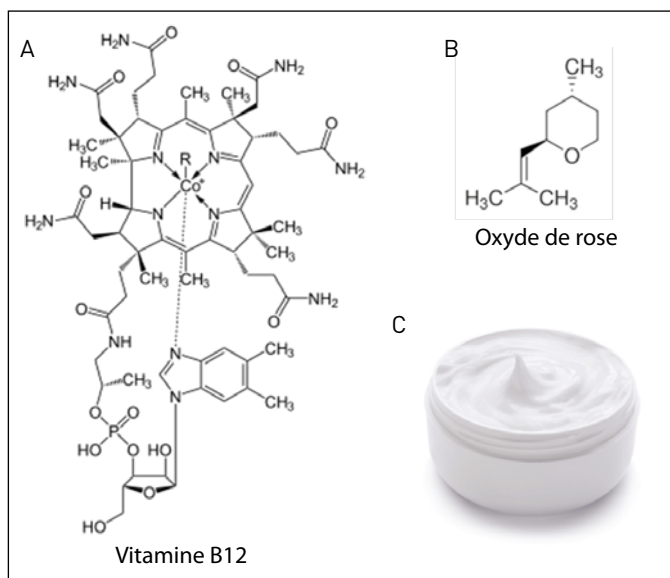
- le *chimiste de spécialité*, qui conçoit une molécule, une macromolécule ou un composé minéral dont la valeur ne réside pas dans sa structure chimique mais dans ses propriétés fonctionnelles. La structure importe peu car des composés très différents peuvent présenter la même propriété recherchée : un pigment rouge, un composé à odeur musquée ou un édulcorant. Par exemple, les industriels de la parfumerie synthétisent l'oxyde de rose (Figure 2B), dont la structure est beaucoup moins impressionnante que celle de la vitamine B12, mais dont l'odeur est

importante pour contretyper la fragrance émise par la rose qui intéresse le parfumeur ;

- le *formulateur* chargé d'associer un grand nombre d'ingrédients, matières actives et additifs de formulation, au sein de microstructures souvent complexes (émulsions, liposomes, gels, microcapsules, etc.). Pour remplir pleinement sa fonction, une molécule comme l'oxyde de rose ne peut rester seule. En parfumerie fine, il ne sera que l'une des 100 à 200 molécules parfumées dissoutes dans une solution hydro-alcoolique, additivées de conservateurs et de divers colorants. Dans les formulations plus complexes telles que des crèmes cosmétiques (Figure 2C), les molécules de parfums sont moins nombreuses (10-20) et

Figure 2

A) Le chimiste de synthèse prépare et étudie des composés bien définis qui peuvent être parfois très complexes tel que la vitamine B12 ; B) le chimiste de spécialité conçoit des composés « fonctionnels » (tensioactifs, parfum, colorant, conservateur...) tels que l'oxyde de rose ; C) le formulateur associe les spécialités chimiques pour élaborer un « produit prêt à l'emploi » répondant à un cahier des charges précis (cosmétique, détergent, peinture, médicament...).



en plus faible quantité, mais bien d'autres composés tels que des tensioactifs, des huiles et des « actifs cosmétiques » devront être ajoutés judicieusement pour élaborer un produit micro-hétérogène prêt à l'emploi qui devra respecter un cahier des charges précis.

1.3. La chimie de formulation à travers les âges

La chimie de formulation est sans doute aussi ancienne que l'homme (Figure 3). Cependant les matières premières utilisées, les concepts mis en œuvre et les objectifs poursuivis ont profondément évolué au cours de l'histoire de l'humanité, qu'on peut scinder en trois grandes périodes.

À la Fleur de l'âge de l'humanité, les hommes se sont aperçus qu'en mélangeant plusieurs ingrédients, on pouvait obtenir des produits présentant des propriétés fonctionnelles

supérieures à celle de chacun des constituants. Cette démarche a été appliquée dans de multiples domaines, dont en particulier la parfumerie et la cosmétologie. On prête ainsi à Cléopâtre, grande utilisatrice de cosmétiques, la rédaction du *Kosmêtikon* – qu'on qualifierait aujourd'hui de traité de formulation cosmétique. On l'a aussi appliquée pour conserver la viande avec du sel, les fruits avec du miel, pour préparer la poudre noire et des feux d'artifices, l'encre de Chine, etc. On trouve ainsi dans les textes anciens la description de formulations sophistiquées, élaborées de façon empirique et basées exclusivement sur l'association de matières naturelles provenant du règne animal, végétal ou minéral. Ces « recettes » chèrement acquises étaient gardées jalousement secrètes et transmises de maître à disciple car elles permettaient d'assurer la prospérité de ceux qui les détenaient.

Puis vint l'Âge d'or de la chimie de synthèse qui débute vers le milieu du XIX^e siècle lorsque la chimie organique naissante met à la disposition de l'industrie textile en plein essor des colorants meilleur marché, plus stables et plus variés que les colorants naturels. On peut fixer son début en 1856 lorsque W.H. Perkin, alors âgé d'une vingtaine d'années, prépara par erreur un colorant pour la soie : la mauvéine. Ce fut le premier colorant de synthèse et il connut un succès commercial spectaculaire. C'est une période où se développent de grandes industries utilisatrices de matières premières (pharmacie, détergence, peintures...) qui suscitent une forte demande du marché en produits chimiques, souvent plus performants et moins chers que les produits naturels. À cette époque, les hommes

n'ont pas encore pleinement conscience des risques potentiels de ces nouveaux produits chimiques. Le chimiste est considéré comme une sorte de demiurge capable de créer des molécules présentant des propriétés fonctionnelles originales mais il se préoccupe peu des risques potentiels sur le long terme.

Nous sommes aujourd'hui dans la troisième époque, l'Âge de raison. Elle débute en 1975, lors du premier choc pétrolier qui déclenche une prise de conscience planétaire de la finitude de notre vaisseau spatial commun, la Terre. Celle-ci ne dispose pas de ressources infinies et il faut donc les économiser et les recycler au maximum. À la même période, la compétition industrielle s'étend et devient mondiale. En outre, on réalise que certaines molécules posent des problèmes à long



Figure 3

L'évolution de la chimie de formulation à travers les âges.

terme au niveau de la protection de la santé humaine et de l'environnement. Tous ces nouveaux éléments conduisent les industriels à un changement de paradigme, il ne suffit plus de développer par une approche empirique des produits techniquement satisfaisants. Il faut désormais éco-concevoir des matières premières sans danger et biodégradables, et les associer pour créer, par une approche raisonnée, des formulations de plus en plus sophistiquées.

2 L'image de la chimie évolue

2.1. De l'angélisme à la diabolisation

L'image de la science en général et de la chimie en particulier s'est beaucoup dégradée ces dernières décennies. On est passé de l'angélisme à la diabolisation (Figure 4). Alors que la chimie d'antan laissait espérer une jeunesse éternelle, l'éradication des maladies et la promesse de nouveaux médicaments toujours plus efficaces, l'image actuelle de la chimie dans le grand public

est globalement négative car elle évoque plutôt l'explosion d'AZF, l'affaire du médiateur ou le réchauffement climatique.

Qu'en est-il en réalité ? Il y a un peu de vrai et beaucoup d'exagération. S'il est exact que la chimie présente certains risques comme toutes les activités humaines, ils sont largement compensés par ses bienfaits. Elle contribue en effet énormément à l'amélioration des conditions de vie de l'humanité qui se traduit par une augmentation constante de l'espérance de vie depuis un siècle grâce à une généralisation des pratiques d'hygiène, une meilleure alimentation des hommes et à un meilleur accès aux soins et aux médicaments.

Malheureusement la peur des produits chimiques n'est pas totalement injustifiée. Vers 1971, on commence à s'apercevoir que la toxicité aiguë n'est pas le seul risque à prendre en compte. De nombreux produits, peu toxiques à court terme, peuvent présenter des risques pour l'homme et/ou son environnement à long terme (Figure 5) : benzène, amiante et plastiques sont



Figure 4

L'image de la chimie a évolué : de l'angélisme à la diabolisation.

les plus connus. Ces risques ne sont pas spécifiques aux produits de synthèse car certains produits naturels présentent eux aussi des dangers. Ainsi l'essence de bergamote naturelle, utilisée auparavant pour accélérer le bronzage ou apporter une fragrance particulière, contient du psoralène. Ce composé est maintenant classé parmi les composés CMR [catégorie des produits Cancérogènes, Mutagènes ou Reprotoxiques] car, sous l'influence de la lumière solaire, il réagit avec l'ADN selon des cycloadditions photochimiques³ [2+2]. Plus récemment, on s'est aperçu que les éthers de glycol, omniprésents dans nombre de produits de la vie quotidienne, sont reprotoxiques et ils sont maintenant interdits.

Certains des désordres occasionnés par la chimie, peuvent être corrigés avec succès. À cet égard, le traitement du « trou d'ozone » est exemplaire. Les prévisions de 1974 étaient catastrophiques car en 2020, la couche d'ozone devait avoir complètement disparu. En fait, l'interdiction

des composés fluorés volatils⁴ en 1987 a permis de stopper le processus, et les dernières mesures montrent que la couche d'ozone se restaure. Plus récemment, on s'est inquiété des « perturbateurs endocriniens », soupçonnés d'entraîner une diminution de la fertilité humaine. Ils sont effectivement omniprésents dans nombre de produits qui nous entourent : les alkylphénols éthoxylés (tensioactifs maintenant interdits), les parabènes (conservateurs antibactériens et antifongiques), certains phtalates (plastifiants de matières plastiques), etc. Certaines allergies cutanées sont elles aussi soupçonnées d'avoir des origines chimiques par exemple *via* les parfums et les huiles essentielles naturelles. C'est la raison pour laquelle l'ambitieux programme REACH (Registration, Evaluation and Authorization of Chemicals) a été mis en place en 2006 par l'Union européenne pour

3. Cycloadditions photochimiques : réactions d'addition permettant la formation de cycle, catalysées par la lumière.

4. Composés fluorés volatils : les chlorofluorocarbures (CFC), autrefois utilisés dans les bombes aérosols et les systèmes de réfrigération, sont interdits par l'Union européenne depuis 1990 en raison de leur impact négatif sur la couche d'ozone.

1971 Composés CMR

Cancérogènes : Benzène, Amiante

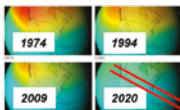
Mutagènes : Psoralène (huile Bergamote)

Reprotoxiques : Ethers de glycol

1990 Perturbateurs endocriniens
Diminution de la fertilité masculine

- Alkylphénols éthoxylés (tensioactifs)
- Parabènes (conservateurs anti-microbien)

1985 Trou de O₃ (Antarctique)



=> 1987 Interdiction des CFC
=> 2016 le trou de O₃, a disparu !!!

Allergies cutanées

Parfums & huiles essentielles

Figure 5

Un certain nombre de produits dangereux doivent être remplacés, tout en gardant une grande vigilance vis-à-vis des nouveaux composés.

évaluer systématiquement les risques potentiels de tous les composés chimiques et encourager la mise en place de méthodes alternatives pour réduire le nombre d'essais sur animaux.

Que les relations causes-effets soient solidement établies ou non, les industriels préfèrent souvent remplacer des produits soupçonnés d'occasionner un risque quelconque plutôt que de chercher à démontrer leur innocuité. Cette attitude est source d'innovations car, pour remplacer un composé potentiellement dangereux, on doit remettre en question toutes les matières premières et toutes les formulations. Cependant, il faut bien s'assurer que le produit de substitution ne se révélera pas aussi dangereux lorsqu'il sera utilisé à grande échelle.

2.2. L'éco-conception des produits

En 1998, Anastas et Warner ont édité « 12 principes de la chimie verte »⁵ (Figure 6), qui servent de feuille de route à

5. Paul T. Anastas, John C. Warner (1998). Green Chemistry: Theory and Practice, Oxford University Press, New York.

l'éco-conception des produits et à la prise en compte de l'ensemble du « cycle de vie » des produits « du berceau à la tombe » (Figure 7). Parmi ces principes, ceux qui concernent directement la formulation ont été encadrés sur la Figure 6. La sélection de matières premières plus sûres, de solvants et d'additifs non toxiques, de composés bio-sourcés et biodégradables, la conception de formulations minimisant les risques d'accidents..., tous ces impératifs doivent guider les formulateurs contemporains. Les chimistes connaissent bien les dangers de la chimie et savent s'en prémunir. Mais qu'en est-il du consommateur moyen ? Par ignorance il peut déclencher des réactions dangereuses en mélangeant deux formulations inoffensives : utiliser un détartrant à base d'acide sulfamique (H_2N-SO_3H) pour détartrer les toilettes, puis mettre de l'eau de Javel ($NaOCl$) pour les désinfecter... sans savoir que l'association des deux génère du chlore (Cl_2), qui va venir les empoisonner.

C'est le rôle du formulateur de conditionner les produits pour éviter ce type de méprises en développant des

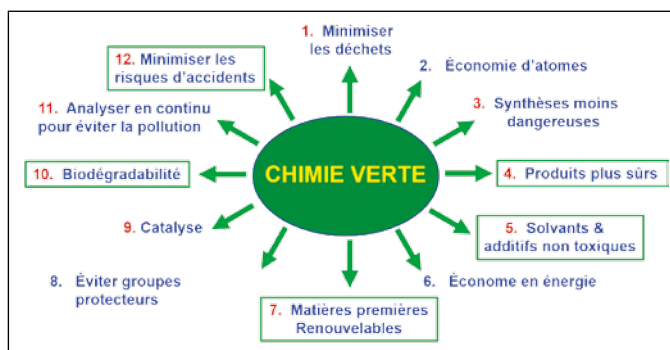


Figure 6

Les 12 principes de la chimie verte, édictés par P. Anastas et John C. Warner en 1998.

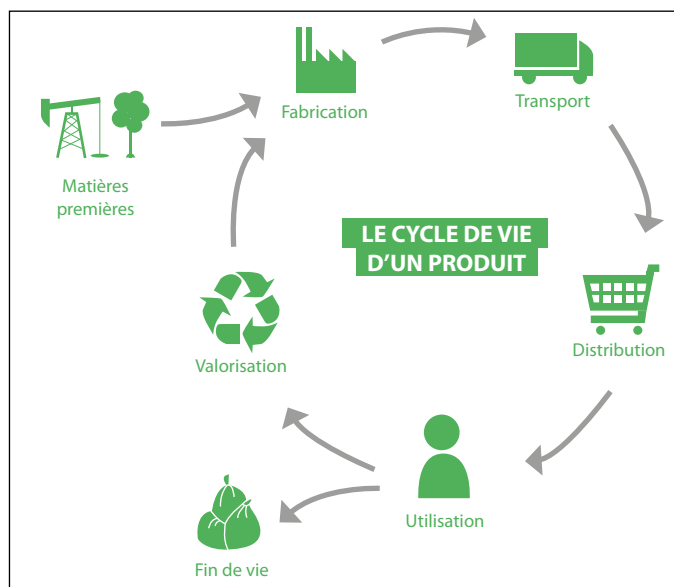


Figure 7

Cycle de vie d'un produit, pour une durabilité de production.

conditionnements qui rendent les erreurs de manipulation presque impossibles, etc. Le travail d'interface avec le consommateur, ensuite, sera l'affaire des services commerciaux, qui devront informer les consommateurs sur les modes opératoires et les alerter sur les risques potentiels. Il faut songer en particulier à toute la partie de la population qui est particulièrement sensible aux intoxications : les femmes enceintes bien sûr, les bébés, les personnes âgées, les malades (Figure 8). Il doit aussi prendre en compte le fait que tous ces produits se retrouvent après usage dans l'environnement où ils doivent occasionner le minimum de perturbations.

3 La formulation, un métier au cœur de la parfumerie

3.1. Comment rendre la parfumerie fine plus « verte » (Figure 9) ?

Le parfum le plus célèbre au monde est sans nul doute le « N°5 de Chanel » (Figure 10), en grande partie grâce à la réponse que fit Marilyn Monroe en 1952 à un journaliste indiscret de Life Magazine qui lui demandait « *Que portez vous la nuit, dans l'intimité ?* ». Sa réponse, pleine d'esprit et de spontanéité « *Juste quelques gouttes de n° 5 de Chanel* », marque encore les esprits soixante ans plus tard.



Figure 8

Une partie de la population est particulièrement sensible aux produits chimiques.

Sources : B) M.-T. Dinh-Audouin ; C) E. Carret.



Figure 9

Comment rendre la parfumerie fine plus verte ?

Inutile de préciser que la composition actuelle du « N° 5 de Chanel », bien différente de la formule d'origine, est gardée jalousement secrète, mais on peut dévoiler une partie des composés présents dans la formule originelle. Celle-ci, créée en 1951 par Ernest Beaux, contenait comme tous les parfums modernes trois types de « notes » : les notes « de tête » très volatiles, les notes « de cœur » et les notes « de fond », qui seules subsistent en fin de journée. Les parfums sont élaborés par des créateurs, appelés « nez », en mélangeant un grand nombre de molécules individuelles pour obtenir des « accords » harmonieux selon

une démarche apparentée à celle des musiciens associant des notes pour créer une symphonie. La **Figure 10** liste quelques molécules entrant dans la composition de la version originelle de ce parfum mythique. Certaines d'entre elles sont repérées en rouge car elles présentent certains dangers : la bergamote photo-toxique (voir paragraphe 2.1), les aldéhydes qui apportent des notes puissantes fraîches et fleuries mais qui sont instables et facilement oxydables en peracides⁶, le d-limonène⁷ à l'odeur citronnée mais qui s'oxyde à l'air en formant des hydroperoxydes et époxydes allergisants.

Le composé le plus emblématique de ce parfum était le musc cétone, présent en proportion très élevée (10 %). Il confère une note sensuelle

6. Ruyffelaere F, Marteau C., Nardello-Rataj V., Favier D., Vezin H., Aubry J.-M. [2013]. Matrix effect on the degradation of fragrant aldehydes: oxidation versus chlorination in an antiperspirant formulation, *Flav. Fragr. J.*, 28 : 316-326.
7. Karlberg A.T., Dooms-Goossens A. [1997]. Contact allergy to oxidized d-limonene among dermatitis patients, *Contact Dermatitis.*, 36 : 201-206.



Chanel N°5, formule secrète de Ernest Beau (1921) mais on sait qu'elle contenait...

- **Notes de tête** : aldéhyde, néroli, citron, bergamote
- **Notes de cœur** : ylang-ylang, jasmin, rose de mai, iris, muguet
- **Notes de fond** : vétiver, santal, vanille, civette, cèdre et **10 % de musc cétone**

Figure 10

Chanel n° 5, le parfum rendu célèbre par Marilyn Monroe, contenait à l'origine un certain nombre de molécules relativement toxiques.

au parfum et un effet longue durée puisqu'après quinze jours, l'odeur musquée est encore perceptible.

Le progrès des connaissances en toxicité a conduit à une évolution de la réglementation qui a contraint les parfumeurs à corriger la composition de tous ces grands parfums anciens. Les « nez », conseillés par les services techniques et réglementaires, ont eu la redoutable tâche de proposer des molécules de substitution. Il s'agit de remplacer telle ou telle molécule interdite par une ou plusieurs autres molécules, conformes à la réglementation en vigueur. Celles-ci doivent apporter au parfum la même signature olfactive caractéristique du parfum originel de façon à ce que l'utilisateur ne perçoive pas la différence.

Il existe plusieurs muscs naturels, mais le plus connu contient une cétone macrocyclique, la muscone. Ce musc, produit naturellement par le chevrotaïn porte-musc en période de rut (**Figure 11**), est très coûteux (150 000 €/kg) et très recherché en médecine traditionnelle chinoise. Sa rareté, son prix considérable et son grand intérêt olfactif ont conduit les parfumeurs à le remplacer par des molécules de synthèse.

L'évocation de l'histoire des muscs de synthèse nous amène à faire un détour vers la chimie des explosifs (**Figure 12**). L'explosif chimique le plus célèbre est le TNT (abréviation de trinitrotoluène) car il sert à définir l'unité de mesure de base de la puissance explosive des

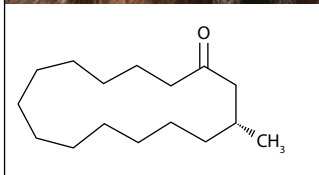


Figure 11

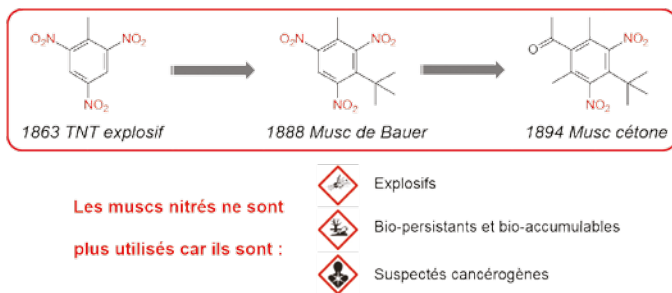
Le chevrotaïn porte-musc produit le musc naturel le plus recherché qui contient, entre autres, une cétone macrocyclique, la muscone.

Source : Wikipédia licence CC-BY-SA-3.0, Николай Усик

bombes. Ainsi la plus puissante des bombes H jamais testées était équivalente à 57 millions de tonnes de TNT. Le TNT fut découvert en 1863 par J. Wilbrand et un dénommé Bauer, qui, essayant d'améliorer ses propriétés explosives, l'a simplement « terbutylé », en greffant sur le noyau benzénique un petit groupe à quatre carbones. En mettant son nez au-dessus du produit résultant, selon le réflexe naturel des chimistes de l'époque, il décela une forte odeur musquée. Comme Perkin qui avait découvert la mauvéine en voulant synthétiser la quinine, il se dit qu'un composé possédant une odeur de musc pouvait intéresser le monde de la parfumerie et il commercialisa donc ce nouveau composé en 1888 en tant que substitut au musc naturel hors de prix. Les années suivantes, il prépara divers composés apparentés dont en particulier le fameux

Figure 12

Des explosifs aux muscs nitrés.



musc-cétone en remplaçant l'un des groupes nitro $-NO_2$ par un groupe méthylcétone pour diminuer ses propriétés explosives. Il reste cependant que tous ces composés sont dans une certaine mesure explosifs, biopersistants et bioaccumulables (c'est-à-dire ne se dégradant pas dans l'environnement), et pour certains, suspectés d'être cancérigènes. Les muscs sont si importants en parfumerie que toutes les sociétés de ce secteur ont lancé des programmes de recherche pour découvrir de nouvelles molécules présentant une forte odeur de musc mais respectant les réglementations actuelles.

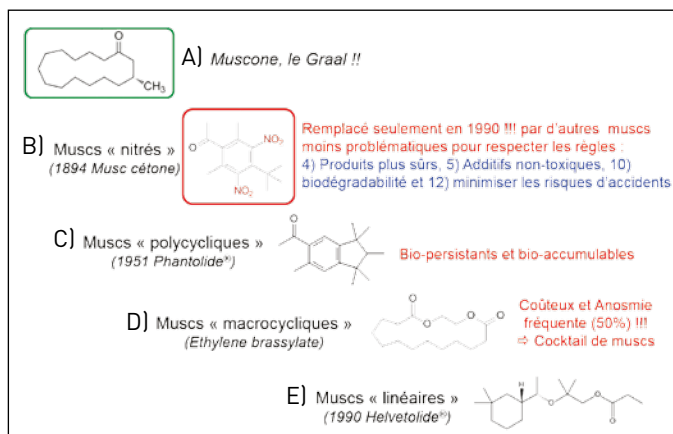
La **Figure 13** montre les structures moléculaires des

composés les plus caractéristiques qui ont jalonné les recherches de muscs artificiels :

- la muscone (**Figure 13A**), qui est le Graal des muscs naturels, est très difficile à synthétiser ;
- les muscs nitrés (**Figure 13B**) ne respectent pas les principes 4, 5, 10 et 12 de la chimie verte, c'est-à-dire qu'ils sont peu sûrs, toxiques, non biodégradables et présentent des risques d'accident. Ils ont donc été remplacés par des composés moins problématiques ;
- en s'inspirant de la structure moléculaire des muscs nitrés, les chimistes ont conçu toute une série de muscs polycycliques tels que le Phantolide, découvert en 1951 et présenté dans la **Figure 13C**. Ils ne sont

Figure 13

A) Muscone, le graal des muscs naturels ; B) les muscs nitrés, problématiques pour la santé, n'ont été remplacés qu'en 1990 ! ; C) les muscs polycycliques, un premier pas vers la chimie verte ; D) les muscs macrocycliques sont peu dangereux, mais encore biopersistants.



pas toxiques, ni explosifs car ils ne comportent plus de groupes nitro mais ils sont biopersistants et bioaccumulables ;

– les chimistes se sont également inspirés de la nature en préparant, avec beaucoup de difficulté, des *muscs macrocycliques* ressemblant à la muscone (**Figure 13D**). La molécule présente l'avantage de comporter deux fonctions ester, facilement clivables, qui la rendent biodégradable. Outre leur prix élevé, ces composés présentent un inconvénient majeur : une grande partie de la population, entre 10 et 50 %, sont anosmiques, c'est-à-dire ne sont pas capables de les détecter. C'est pourquoi les formulateurs de parfum utilisent des cocktails de muscs pour être sûrs de toucher olfactivement tous les utilisateurs ;

– le musc helvétolide (**Figure 13E**), créé en Suisse comme son nom l'indique, est le représentant le plus connu des *muscs* qualifiés de « linéaires », bien qu'il possède un cycle dans sa structure moléculaire. Il ne présente pas

de phénomène d'anosmie, il n'est pas toxique, mais encore un peu biopersistant.

La saga des muscs n'est donc pas encore achevée.

Le cas particulier des muscs est emblématique mais ce n'est pas la seule famille de composés parfumés à présenter des risques potentiels pour les utilisateurs. Comme évoqué précédemment, le parfum est, après le nickel, le deuxième déclencheur d'allergies cutanées parmi la population. C'est pourquoi les autorités ont interdit les composés les plus dangereux et ont rendu l'étiquetage obligatoire de 88 composés potentiellement allergisants. La **Figure 14** montre la composition d'un gel douche actuel. On y voit la liste des ingrédients classés par ordre d'importance pondérale ainsi que la liste des molécules de parfums potentiellement allergisantes alors même lorsqu'elles sont parfois présentes en quantité infime.

Conscients de ces problèmes, les producteurs de parfums et les grandes


<p>Alcool benzylique Alcool 4-méthoxybenzylique Coumarine Cinnamaldéhyde Alcool cinnamylique Oct 2-ynoate de méthyle Limonène Citral Eugénol Isoeugénol Géraniol Linalool</p>	<p>Citronellol Hydroxycitronellal Lylral Benzoate de benzyle Amyl-cinnamaldéhyde Amyl-cinnallic alcohol Lililla Salicylate de benzyle Isométhyl-ionone Farnésol Hexyl-cinnamaldéhyde Cinnamate de benzyle</p>	<p>INGREDIENTS: Aqua, Sodium C12-13 Paraffin Sulfate (1'Al) / Sodium Laureth Sulfate (1'Bl), Cocamidopropyl Betaine, Glycolin, Parfum, Sodium Chloride, Cocamide MEA, Styrene/Acrylates Copolymer, Sodium Salicylate, Sodium Benzoinate, Polyquaternium-7, Citric Acid, Tetrasodium EDTA, Glycol Distearate, Poloxamer 124, Cocos Nucifera Fruit Extract, Laureth-4, Prunus Amygdalus Dulcis Fruit Extract, Shea Butter Lact, Prunus Amygdalus Dulcis Oil, Benzyl Salicylate, Polyphenyl Methacrylate, Hexyl Cinnamal, Limonol, CI 19140, CI 19255.</p>  <p style="text-align: right;">Gel douche</p>
--	--	---

Figure 14

Liste de molécules potentiellement allergisantes présentes dans la composition du gel douche et dont l'affichage est obligatoire pour informer les utilisateurs.

sociétés utilisatrices ont mutualisé leurs efforts et leurs connaissances au sein de l'IFRA (International Fragrance Association)⁸ qui, entre autres missions, est chargée d'étudier les risques d'allergies induites par certaines matières premières de la parfumerie et de leurs produits de dégradation. Outre les industriels du domaine, elle réunit des dermatologues et des chercheurs universitaires concernés par la chimie des parfums.

3.2. La copie et l'échec au service de l'innovation dans la parfumerie fonctionnelle

Lorsqu'un chercheur publie ses résultats dans un journal scientifique, il explicite sa stratégie de recherche comme si elle découlait d'une démarche logique et rationnelle souvent bien éloignée de la façon dont les choses se sont réellement passées. Beaucoup de découvertes sont en effet le fruit d'un concours de circonstance fortuit dans le cadre d'une recherche concernant un autre sujet. La mauvéine de Perkin et le musc de Bauer sont particulièrement illustratifs de cette méthode pour « trouver autre chose que ce qu'on cherchait ». Ce mode d'innovation est tellement fréquent qu'on lui a donné un nom, traduit de l'anglais, la « *sérendipité* ».

Deux autres méthodes bien éprouvées peuvent également

conduire à des innovations intéressantes en formulation : *s'inspirer d'un échec* ou d'un problème de formulation pour le transformer en succès ou *copier une innovation* apparue dans un domaine éloigné du sien pour le transposer dans son propre domaine, c'est ce qu'on appelle la *fertilisation croisée*. Ces deux modes d'innovations seront illustrés ci-dessous dans le domaine de la parfumerie.

Commençons par une excellente innovation qui a induit, dans un premier temps, un problème majeur pour les consommateurs. L'introduction des enzymes a constitué un progrès décisif en détergence parce qu'elles sont capables de faire disparaître sélectivement certaines taches tout en respectant le linge et les colorants synthétiques. Un détergent textile moderne contient un cocktail d'enzymes, dont les lipases, qui sont capables de cliver les fonctions esters des triglycérides (*Figure 15*). Ces triglycérides sont les constituants principaux des salsures grasses (lait, beurre, huiles végétales, graisses, etc.) qu'il faut absolument éliminer. Lorsque les premières lipases ont été ajoutées aux lessives, on a observé que se développait sur certains textiles une odeur très désagréable lorsque le linge était conservé dans une atmosphère légèrement humide ; le problème était exacerbé pour les bavoirs de bébés. Ce problème est rédhibitoire pour un détergent car il est primordial pour les consommateurs que le linge lavé et séché sente « le propre ». Une

8. IFRA : International FRagrance Association (à Genève, Suisse), régulateur de l'industrie mondiale du parfum : www.ifraorg.org.

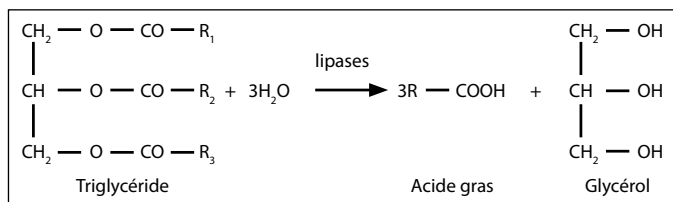


Figure 15

Action des lipases sur les graisses (triglyc\u00e9rides).

caract\u00e9ristique des mol\u00e9cules odorantes est qu'une concentration infime est d\u00e9tectable, que l'odeur soit agr\u00e9able ou naus\u00e9abonde. Or, les produits laitiers qui impr\u00e8gnent le linge des enfants contiennent certains triglyc\u00e9rides \u00e0 courtes cha\u00eenes qui lib\u00e8rent, sous l'action des lipases, de l'acide butyrique, dont on sait qu'il a l'odeur du rance.

Ayant compris l'origine du probl\u00e8me, les ing\u00e9nieurs de la soci\u00e9t\u00e9 Firmenich ont eu l'id\u00e9e de tirer profit de cet \u00e9chec pour en faire un succ\u00e8s. Ils ont ainsi cr\u00e9\u00e9 le disuccinate de g\u00e9ranyle, premier « pr\u00e9curseur de parfum ». \u00c9tant peu soluble dans le liquide lessiviel, il a tendance \u00e0 s'adsorber sur les textiles sur lesquels il subsiste sous forme de traces apr\u00e8s lavage. Au cours du stockage du linge, les lipases r\u00e9siduelles adsorb\u00e9es elles aussi sur le linge clivent petit \u00e0 petit les triglyc\u00e9rides et le pr\u00e9curseur de parfums, qui lib\u00e8re du g\u00e9ranol dont l'odeur de rose masque celle de l'acide butyrique (Figure 16A). Le concept novateur de pr\u00e9curseur de parfum \u00e9tant invent\u00e9, toutes les soci\u00e9t\u00e9s de parfumerie se sont engouffr\u00e9es dans cette br\u00e8che pour concevoir une multitude de pr\u00e9curseurs de parfums stables lib\u00e9rant des mol\u00e9cules parfum\u00e9es sous l'influence de divers facteurs

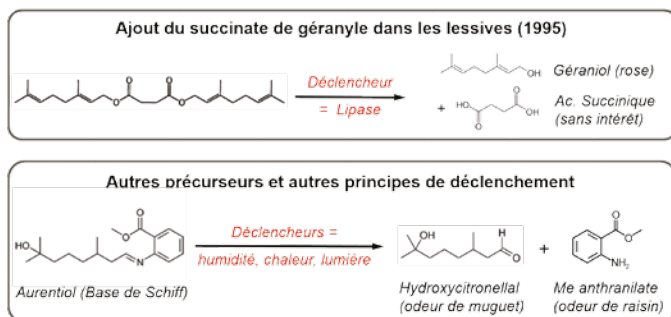
(pH, humidit\u00e9, enzymes, chaleur, oxyg\u00e8ne...).

La chimie offre de nombreuses possibilit\u00e9s pour obtenir de tels pr\u00e9curseurs. En formant ce qu'on appelle une base de Schiff, on peut ainsi lier deux mol\u00e9cules de parfums pour former l'Aurentiol. Cette mol\u00e9cule n'est pas volatile et peut donc \u00eatre conserv\u00e9e \u00e0 l'air libre sans se volatiliser, contrairement aux mol\u00e9cules de parfum classiques. En revanche, elle se clive au contact de l'humidit\u00e9, de la chaleur ou de la lumi\u00e8re, pour donner l'hydroxycitronellal, qui a une odeur complexe mais qui rappelle un peu le muguet, et le m\u00e9tylanthranilate, qui rappelle un peu l'odeur de raisin (Figure 16B). Voil\u00e0 donc d\u00e9j\u00e0 deux compos\u00e9s parfum\u00e9s ! Mais pour un « nez », cet accord binaire est bien trop pauvre pour \u00eatre exploit\u00e9 en parfumerie fine, car cela \u00e9quivaldrait \u00e0 vouloir cr\u00e9er une symphonie avec le do et le r\u00e9 comme seules notes !

Face aux limitations intrins\u00e8ques des pr\u00e9curseurs de parfums, la question de pose de trouver une m\u00e9thode alternative pour stocker aussi longtemps que n\u00e9cessaire un accord olfactif riche et pour d\u00e9clencher sa lib\u00e9ration au moment opportun. La meilleure r\u00e9ponse actuelle \u00e0 ce d\u00e9fi industriel trouve son

Figure 16

A) Le succinate de géranyle, premier précurseur de parfums, ou comment faire du propre avec du sale ? B) Association par une liaison chimique de deux molécules parfumées mais volatiles pour obtenir une base de Schiff non volatile mais capable de libérer les deux molécules sous l'influence d'un déclencheur.



origine dans la transposition, au domaine de la parfumerie, du concept de microencapsulation né en 1942 dans un secteur d'activité très éloigné de la parfumerie, celui des encres⁹.

Dans une société d'encre, la National Cash Register, proche de la faillite à ce moment-là, on avait demandé à un jeune ingénieur, Barrett Green, de résoudre un problème pratique posé par les papiers carbonés de l'époque (Figure 17A). Ils étaient constitués de pigments noirs faiblement adhérents à un papier fin et flexible et avaient le défaut de tâcher les doigts et les corsages blancs des secrétaires. L'ingénieur a tout de suite eu l'idée de faire ce qu'on appelle aujourd'hui le papier autocopiant (Figure 17B), au verso duquel étaient collées des microcapsules. Celles-ci étaient constituées d'une fine

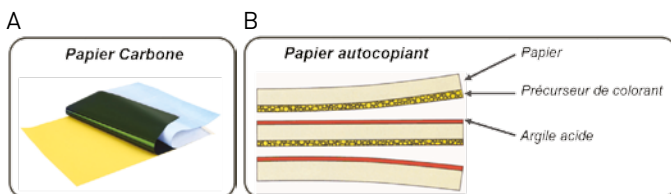
pellicule de gélatine contenant un précurseur de colorant presque incolore, le « crystal violet lactone » en solution dans un solvant organique. Cette molécule fait partie des « indicateurs de pH » dont la structure chimique et la couleur changent radicalement en fonction de l'acidité du milieu. En milieu basique elle est sous forme d'une lactone jaune pâle (à gauche sur la Figure 18A) alors qu'en milieu acide elle s'ouvre en donnant un composé violet foncé (à droite sur la Figure 18B). L'astuce était de mettre ce composé sous sa forme incolore dans des capsules, qui, sous la pression d'une machine à écrire ou d'un stylo, se brisent en libérant le pré-colorant. Celui-ci se retrouve alors au contact d'une argile acide recouvrant la feuille de papier sous-jacente et se colore en violet en produisant une copie du texte inscrit sur la feuille supérieure.

Ce concept ingénieux a été largement « copié », autrement

9. http://www.coacervation.net/bg_NCR.html

Figure 17

A) Le papier carboné, ancêtre de la photocopie ; B) le papier autocopiant, ingénieuse utilisation de l'encapsulation dans le domaine de l'imprimerie.



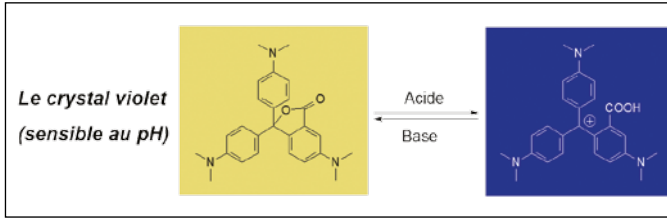


Figure 18

Les propriétés acido-basiques du « crystal violet lactone » sont mises à profit pour obtenir une copie d'un texte sans papier carbone.

dit plus élégamment, il a été transposé dans tous les autres domaines de la formulation. Habituellement, une telle « fertilisation croisée » est mise en œuvre par des chercheurs curieux et créatifs qui ont l'esprit suffisamment ouvert pour s'intéresser à des domaines d'activité éloignés du leur. De nos jours, cette stratégie d'innovation a été systématisée et il existe des programmes capables de trouver des réponses à un problème donné en cherchant dans les brevets éloignés les solutions originales déjà trouvées. Il faut savoir que la transposition d'un concept d'un domaine dans un autre est considérée comme une innovation brevetable.

Depuis cette découverte initiale, le principe de la microencapsulation a été décliné de multiples façons car c'est une méthode souple et efficace pour protéger le contenu des capsules de l'oxygène, de l'eau, des composés extérieurs, etc. Il existe toutes sortes de capsules possibles. Leurs diamètres peuvent varier de quelques microns à quelques millimètres, elles peuvent être rigides ou souples et on peut même les vectoriser vers une cible particulière. Pour libérer le composé actif au moment voulu il faut utiliser un « déclencheur », qui peut

être par exemple l'humidité, la lumière, le frottement, la chaleur, les enzymes, etc.

Citons quelques applications ingénieuses : la société Nestlé a ainsi mis au point des microcapsules comestibles, contenant du gaz carbonique sous pression et mélangé à du café soluble. L'ajout d'eau chaude provoque la solubilisation de la capsule et libère des bulles de gaz carbonique qui permet d'obtenir un superbe cappuccino instantané. Dans le domaine de la pharmacie, la microencapsulation est utilisée pour faire du « relargage contrôlé » : on place le principe actif à l'intérieur des capsules dont la membrane perméable permet une diffusion progressive de la molécule active au lieu d'avoir un pic de concentration du médicament sur quelques heures avec les comprimés traditionnels.

Dans le domaine de la parfumerie, la microencapsulation est largement employée pour résoudre divers problèmes. L'un d'entre eux est lié à une problématique fondamentale pour tous les industriels : comment inciter les consommateurs à acheter leur produit ? On peut bien sûr faire de la publicité, mais il est plus efficace de permettre au client potentiel de tester le parfum. C'est la raison pour laquelle les formulateurs ont inventé les « pulls and sniff ». Ce sont

des pages insérées dans les magazines, qui montrent le joli flacon de parfum et qui sont munies d'un rabat à l'intérieur duquel sont collées des capsules contenant le parfum. En tirant sur le rabat, le lecteur fait éclater les capsules et le parfum est émis dans toute sa complexité et sa richesse olfactive. Il existe la variante du « scratch and sniff » pour laquelle la libération du parfum ou de l'arôme est déclenché en grattant les capsules.

Une application en hygiène corporelle se trouve dans

les déodorants non aqueux. À l'intérieur de cette formulation hydrophobe, il est possible d'incorporer des capsules hydrophiles de parfum qui resteront intactes pendant toute la durée du stockage. En revanche, si le déodorant est appliqué sous les aisselles avant de faire du sport, les capsules se déliteront petit à petit avec l'humidité de la transpiration, en libérant du menthol qui donnera une impression de fraîcheur et des parfums qui exhaleront une odeur agréable.

L'éclosion d'une chimie de formulation verte

Ce chapitre fait le constat d'un paradoxe : jamais la chimie n'a été aussi mal perçue par le grand public alors qu'elle n'a jamais été aussi féconde et vigilante vis-à-vis des risques potentiels des matières premières et des produits finis. Un processus vertueux et irréversible a été enclenché par le programme REACH, qui rend de plus en plus coûteuse la mise sur le marché d'une molécule nouvelle (environ 1 million d'euros) et le maintien des substances anciennes. Dans les prochaines années, on demandera en outre aux industriels de se préoccuper de la nature et des dangers potentiels des produits secondaires susceptibles de se former pendant la période de stockage des produits finis.

Ce principe de précaution appliqué à la chimie conduira inéluctablement à réduire la palette de matières premières dont disposera le formateur pour élaborer ses formulations. Les ingrédients de base seront plus sûrs mais

moins nombreux et avec des propriétés fonctionnelles moins exceptionnelles. L'une des conséquences sera que les produits finis seront plus fades car on ne pourra plus employer ces matières premières inégalables telles que les composés fluorés ou les pigments minéraux à base de métaux lourds.

Toutes ces nouvelles contraintes génèrent de formidables défis scientifiques pour les chimistes, qui doivent désormais prendre en compte les principes de la chimie verte pour concevoir de nouvelles matières premières associant efficacité et innocuité. Le formulateur doit, quant à lui, mieux appréhender le mécanisme de fonctionnement des formules existantes pour en créer de nouvelles aussi efficaces mais constituées des ingrédients encore autorisés. La chimie verte offre ainsi de multiples opportunités professionnelles, d'abord parce qu'il faudra concevoir de nouvelles spécialités chimiques sans danger. Le formulateur devra exploiter au mieux les synergies entre ingrédients qui permettent de minimiser l'ajout d'additifs. L'analyse des traces de produits de décomposition est également un secteur d'avenir. Enfin, l'application des principes de la chimie verte a conduit à l'émergence de nouveaux métiers, qui n'existaient pas il y a quelques années encore, tels que les chargés d'affaires réglementaires et les analyseurs de cycle de vie.