
Der Struktur von Düften und Aromen auf der Spur

Informationen und Experimente:
Prof. Dr. Hans-Jürg Borschberg
Laboratorium für Organische Chemie
ETHZ Hönggerberg
Departement Chemie
CH- 8093 Zürich

Texte Allgemeine Hintergrundinformationen:
Dr. Barbara Brauckmann
ETHZ Hönggerberg
Departement Chemie
Leiterin Kommunikation
CH- 8093 Zürich
email: brauckmann@org.chem.ethz.ch

Besucherwesen:
Valérie Sebbaâ
ETHZ Hönggerberg
Departement Chemie
Assistenz Kommunikation
CH- 8093 Zürich
email: molekuelmix@org.chem.ethz.ch

Inhaltsverzeichnis

1. [Geschichtlicher Abriss zur Entstehung des Parfüms](#)
 2. [Komposition von Duftbausteinen dank Riechstoffchemie](#)
 3. [Einfluss der Synthesechemie am Beispiel der Moschusverbindungen](#)
 4. [Naturstoffchemie an der ETH Zürich für die Medizin](#)
- [Verwendete literatur](#)

Kapitel 1: Geschichtlicher Abriss zur Entstehung des Parfüms

Vom Brandopfer zum duftenden Handschuh

Schon früh entdeckten die Menschen, dass Harze und Balsame, die bei Verletzung der äusseren Zellschichten von Pflanzenteilen als dickflüssige Sekrete austreten, ihren Duft unter Hitzeeinwirkung besonders intensiv verströmen. Das hatte zur Folge, dass sie den Göttern mit zunehmender Zivilisation anstelle von Tieren ausser Blumen und Kräutern vermehrt auch derartige Duftstoffe "durch den Rauch (per fumum)" opferten. Bereits auf den Papyrusrollen und Tontafeln der Völker Nordafrikas finden sich Beschreibungen von Parfümstoffen. Eine zur Zeit der Ptolemäer als Opferduft und zu anderen kultischen Zwecken verwendete Mischung aus Pflanzenprodukten war das Kyphi. Das vor allem zum Räuchern bestimmte Produkt enthielt Bestandteile wie Zypergras, Wacholderbeeren, ein nach Rosen duftendes schilfartiges Gras, Myrrhe, Wein, Honig und je nach Region Zimt, Minze, Mimose oder Safran. Ägypter, Perser und Skyten benutzten Harze und mit Duftstoffen angereicherte Pflanzenöle zur Einbalsamierung ihrer Toten.

Erste Produktionserweiterungen im Altertum

Die Entwicklung und Vermarktung von wohlriechenden Spezereien nahmen vor allem im Orient, dem Herkunftsland der meisten Duftstoffe, ihren Anfang. Mit den Phöniziern gelangte die Parfümeriekunst über Asien und Afrika in den Mittelmeerraum. Auf der Insel Zypern (Chypre) wurden Riechstoffe bereits in grossen Mengen produziert. Herodot und Hippokrates berichteten in ihren Schriften über Duftstoffe zu therapeutischen Zwecken.

In Europa wurde das Interesse an wohlriechendem Räucherwerk zunächst durch die aus dem Orient zurückkehrenden Kreuzritter geweckt. Eine systematische Entwicklung der über Venedig und Südfrankreich in den abendländischen Kulturkreis gelangenden Kenntnisse zur Herstellung von Duftstoffen fand jedoch erst ab dem 13. Jahrhundert statt, als Apotheker und Klostersgemeinschaften begannen, sich mit der Untersuchung und Herstellung von Arzneiölen zu beschäftigen. Viele der noch heute verwendeten ätherischen Öle wurden im 16. und 17. Jahrhundert auf der Basis der von Paracelsus begründeten Iatrochemie (iatros = Arzt) isoliert. Die Parfümerie breitete sich von Venedig, dem Umschlagplatz für Handelsware aus dem Nahen und Fernen Osten, über Florenz weiter nach Frankreich aus.

Dabei spielte Grasse, ein nahe der französischen Côte d'Azur gelegenes Städtchen, eine wichtige Rolle. Hier befand sich ursprünglich ein Zentrum der Lederverarbeitung. Da zunächst keine Möglichkeiten zur Verfügung standen, Leder gründlich zu reinigen und den anhaftenden, strengen Geruch zu neutralisieren, wurden die gefertigten Produkte intensiv parfümiert, insbesondere die damals zur modischen Kleidung gehörenden Handschuhe. Das führte dazu, dass sich Handschuhmacher und Parfümeure in einer Handwerkszunft zusammenschlossen. Die Weiterentwicklung des französischen Duftzentrums wurde auch durch das dort vorherrschende Klima begünstigt, welches wohlriechende Ingredienzien wie Kräuter, Zirtusfrüchte, Nelken, Tuberosen, Jasmin- und Lavendelpflanzen gut gedeihen lässt.

Parallel zur ständigen Verbesserung von Verfahren zur Steigerung der Duftstoffausbeute wurde zu Beginn des 19. Jahrhunderts damit begonnen, die Herstellung ätherischer Öle zu industrialisieren. In den letzten Jahrzehnten konzentrierte sich die Forschung auf die Zusammensetzung natürlicher Duft- und Geschmackskomplexe, die Synthetisierung wichtiger Inhaltsstoffe sowie die Erzeugung künstlicher Riechstoffe. Waren vor ungefähr 100 Jahren erst etwa 150 Duft- und Geschmackstoffe bekannt, so sind es heute über 4000.

Alkoholische Extrakte von Pflanzen und Harzen wurden im Mittelalter sowohl als Parfum als auch als Medizin oder Aphrodisiakum verwendet (aqua mirabilis, aqua vitae). Nachdem aber Napoleon Bonaparte 1810 einen Erlass durchsetzte, nach welchem Hersteller und Verkäufer zwischen Heil- und Duftmittel unterschieden mussten, wurde das "eaux de Cologne" bald nicht mehr getrunken.

Der Zeitgeist bestimmt den Duft

Viele Soziologen behaupten, dass jede Zeit, Kultur und Gesellschaft ihren speziellen, eigentümlichen Geruch habe. So spiegele ein bevorzugtes Parfüm vielfach die Duftvorliebe einer bestimmten Epoche und deren Zeitgeist wider.

Als 1912 die "Titanic" auf ihrer Jungfernfahrt mit den meisten ihrer Passagiere sank, wurde dies von etlichen Zeitgenossen gleichzeitig als Symbol für den Untergang einer scheinbar wohlgeordneten, ständischen, nationalbewussten Ära verstanden. Der erste Weltkrieg ging zu Ende, 1918 wurde in Deutschland das Frauenwahlrecht eingeführt, es setzte sich eine Rocklänge durch, die die Füße freiliess.

Obwohl orientalisches betonte und blumige Düfte auf den Markt kamen, wurde dieses Jahrzehnt von den Chypre geprägt, einer Duftfamilie, deren Namen auf das Parfüm Chypre zurückgeht, das 1917 von Coty kreiert wurde.

Chypre gilt auch heute noch als Sammelbegriff für eine Parfümgruppe, die durch das Zusammenwirken einer frischen Eau de Cologne-artigen Kopfnote mit einem Fond charakterisiert ist, der als wesentliche Elemente Eichenmoos, Labdanum und Patchouli enthält. Eichenmoos ist eine Baumflechte, die der Komposition eine erdig moosige, ledrige Note verleiht.

Im Gegensatz dazu erscheint in den neunziger Jahren das Angebot in den Bereichen Mode und Duft als so gross und vielfältig, dass sich nur das Extravagante von der Masse des Bekannten abheben kann. Beispiele dafür sind bei der Kleidung zu Beginn der 90er Jahre die Leggings und Cityanzüge, bei den Parfüms sind es bisher nicht in den Vordergrund getretene Komponenten wie Veilchenblätter oder ein Hauch von Williams-Christ-Birne. Für die Zukunft tippen Trendexperten noch mehr auf die Lust zur Abwechslung. Alles kann vermischt werden und auch in der Parfümerie wird "cross-culture" erlaubt sein. Daher ist es durchaus denkbar, dass eine Komposition aus grüner, wässriger Algennote mit krautig-süsslichem Orchideenduft beim Verbraucher Anklang findet.

Abwechslungsreiche Kaskaden von Dufterlebnissen

Das vom Duftstoff in der Nase ausgelöste und über die Nerven weitergeleitete Signal erreicht verschiedene Gebiete des Gehirns und löst über komplexe Regelsysteme Reaktionen im Körper aus, die zu einer Empfindung führen.

Ein entstehendes Duftbild erweist sich dabei nie als eindeutig oder einfach. Selbst eine Rose im Garten riecht nicht nur entsprechend ihrer Sorte oder Blütengrösse, sondern sogar je nach Tages- und Jahreszeit unterschiedlich. In das Dufterlebnis mischt sich gegebenenfalls der Geruch von betautem, gemähtem oder getrocknetem Gras, von Erde, Kräutern oder anderen Pflanzen der Umgebung mit ein.

Üblicherweise ruft ein Parfüm stufenweise Duftassoziationen hervor. Die erste Phase des Duftablaufes wird Kopfnote genannt. Sie spielt die entscheidende Rolle beim ersten Eindruck, beim Öffnen des Flakons und beim Auftragen auf die Haut. Ihre Aufgabe ist es, Interesse für das Parfüm zu hervorzurufen. Deshalb kann ein auffälliger Charakter wichtiger sein als ausgefeilte Harmonie. Die Kopfnote wird meist von leichtflüchtigen Riechstoffen bestimmt. Manchmal sind auch schon in der ersten Duftphase Noten von Herz und Fond enthalten.

Die Herznote stellt die zweite, mittlere Phase des Duftablaufes nach dem Abklingen der Kopfnote dar. Sie wird vorwiegend von blumigen, holzigen und würzigen Komponenten geprägt und bildet das Kernstück des Parfüms.

Bei der Basisnote handelt es sich um den dritten und letzten Teil des Dufterlebnisses. Sie enthält die langhaftenden Bestandteile, wie beispielsweise animalische Substanzen oder Hölzer und Extrakte aus Harzen. Das häufig verwendete Sandelöl wird aus pulverisierten Wurzeln und Kernholz des neun bis zwölf Meter hohen ostindischen Baumes *Santalum album* gewonnen, wenn dieser etwa 30 Jahre alt ist. Das Öl gibt der Komposition neben seinem Edelholzcharakter Wärme und balsamische Fülle und vermittelt Pudrigkeit.

Kapitel 2: Komposition von Duftbausteinen dank Riechstoffchemie

Kleine Veränderung lässt Molekül anders duften

Zur Riechstoffchemie gehören im weitesten Sinne alle Substanzen, die einen Geruch ausströmen; unabhängig davon, ob dieser als

wohlfriechend oder unangenehm empfunden wird. Mehrheitlich handelt es sich bei ihnen um wenig polare, organische Komponenten mit relativ hohem Dampfdruck und einem Molekulargewicht von weniger als 300 g/mol.

Schon immer hat es die Wissenschaft interessiert, welche molekularen Eigenschaften für den Geruch einer Komponente verantwortlich sind und welche Zusammenhänge zwischen Molekülstruktur und Geruch bestehen. In vielen Fällen weisen nämlich völlig unterschiedlich aussehende Strukturen einen vergleichbaren Duft auf, und umgekehrt riechen ähnlich aufgebaute Moleküle ganz andersartig. Die Erforschung der Beziehungen zwischen Struktur und Geruch (structure odor relationship, *SOR*) kann daher dazu beitragen, durch gezieltes "Engineering" neue Duftstoffe zu entwerfen.

Deutlich wird dies vor allem an Pflanzendüften. Patchouli (*Pogostemon cablin* Benth.) ist ein kleiner Strauch, der in Indien, auf den Philippinen, Java, Sumatra und Singapur kultiviert wird. Sein charakteristisches Öl weist eine ausgeprägte holzig-balsamische Note auf, in der kräuterige, erdige, kampferartige und blumige Elemente enthalten sind. Die für den typischen Geruch massgebliche Komponente ist ein trizyklischer Alkohol, das Patchoulol. Durch die Entfernung einer bestimmten Methylgruppe lässt sich der holzige Charakter des Duftes intensivieren und der kampferartige verringern.

Während das (-) - Damascenon der bulgarischen Rose blumig-wachsig riecht, duftet eine Form des Damascons blumig-holzig und eine andere Variante blumig-fruchtig, apfelartig. Ein weiteres Beispiel liefert das schwefelhaltige Ambrettolid, welches als schwach blumiger Moschuskörper eine Sandelholznote aufweist. Wird die Doppelbindung des Ambrettolids durch ein Schwefelatom ersetzt, zeigt das neue Molekül eine leicht grüne, moosartige Beinote. Nach einem Austausch der beiden Sauerstoffatome durch Schwefelatome verliert es seinen Geruch nahezu vollständig.

Unwesentliche Substanzen werden herausgefiltert

In der sogenannten funktionellen Parfümerie der Seifen, Detergenzien und Haushaltswaren werden die Herstellungskosten möglichst niedrig gehalten. Daher bestehen die Duftkomponenten nahezu immer aus synthetischen Materialien, deren Preise sich in einem Bereich von 10 bis 100 US Dollar (USD) pro Kilogramm bewegen. Nur etwa 10 Prozent kosten 100 bis 250 USD und ganz wenige liegen darüber. Für natürliche Rohstoffe muss meist mehr Geld aufgewendet werden, beispielsweise für Jasminölkonzentrate 600 oder das Öl der türkischen Rose 2500 USD.

Vielfach tragen aber gar nicht alle in einer Geruchskomposition enthaltenden Substanzen zum charakteristischen Duft bei. Im Rosenduft wurden beispielsweise bislang etwa 500 Bestandteile identifiziert. Aus diesem Gemisch filterten die Parfümeure die etwa 10 bis 50 für den Wohlgeruch massgeblichen Einzelkomponenten heraus und bauten aus diesen einen harmonischen Akkord nach. Für derartige Arbeiten muss aber nicht nur die Dosierung jeder Komponente stimmen, sondern auch der Einfluss geklärt sein, den diese auf das Endprodukt ausübt.

Kapitel 3: Einfluss der Synthesechemie am Beispiel der Moschusverbindungen

Ambra und Moschus, früher nur für Könige

Um ein einziges Kilogramm des mit Alkohol gewonnenen Absolve zu gewinnen, müssen im Falle des Jasmins rund acht Millionen Einzelblüten extrahiert werden. Für eine Ausbeute von nur 100 Gramm der in der Lebensmittelindustrie für Gelees, Joghurts oder Cremes verwendeten Erdbeeraromen müssten rund 1000 Kilogramm Erdbeeren aufgearbeitet werden. Mühevollere Ernteverfahren, witterungsbedingte Qualitätsschwankungen der Produkte, Missernten und knapper werdende Anbauflächen sind Gründe dafür, dass der Bedarf an natürlichen Rohstoffen nicht immer gedeckt werden kann.

Ziele der Forscher liegen daher in der Synthese preisgünstiger Imitationen, die dem natürlichen Vorbild in Geruch und Geschmack möglichst nahe kommen. Ambra und Moschus spielen in der heutigen Parfümerie so gut wie keine Rolle mehr, weil es für sie synthetische Ersatzstoffe gibt.

Das wachsartige, graue oder schwarze Ambra ist ein vom Pottwal erbrochenes, cholesterinähnliches Stoffwechselprodukt, das als hellgrauer Klumpen auf der Meeresoberfläche treibt und unter dem Einfluss von Sonnenlicht und Sauerstoff chemische Reaktionen eingeht. Dabei entstehen unter anderem der wohlriechende Ambrakörper, der früher so kostbar war, dass er in Gold aufgewogen wurde. Irgendwann aber wurde entdeckt, dass eine Salbei-Sorte das Sclareol enthält, welches sich chemisch zum selben Produkt umwandeln lässt. In jüngerer Zeit ist es ausserdem gelungen, den trizyklischen Äther, den Ambra darstellt, in einer Synthese aus einem Zwischenprodukt der Totalsynthese von Vitamin A zu gewinnen. Damit steht heute für weite Anwendungen ein Produkt zur Verfügung, welches sich früher nur Könige leisten konnten.

Jagd auf Moschusböcke in den Bergwäldern Asiens

Moschus verleiht einem Parfüm natürliche Wärme und wird bei der Erstellung von Duftkompositionen wegen seiner fixierenden Eigenschaften geschätzt. Der eigentliche Moschusriechstoff ist ein stark riechendes Brunftsekret des männlichen, zur Unterfamilie der geweihlosen Hirsche gehörenden Moschustieres. Rund 30 Gramm Duftrohstoff befindet sich in einem walnussgrossen Moschusbeutel am Bauch des Tieres zwischen Nabel und Penis. Um den Moschus zu gewinnen, muss dem Bock diese Ausstülpung herausgeschnitten werden. Für das erhaltene Granulat werden Preise in der Grössenordnung von 100.000 CHF erzielt. Der ausströmende typische Geruch ist so stark, dass sich früher die Kapitäne der Tee befördernden Fernostklipper weigerten, gleichzeitig auch Moschus mitzunehmen.

Die Entdeckung der Macrocyklen

Heute wird nur noch selten auf die teuren und seltenen tierischen Duftstoffe mit den natürlich vorkommenden Moschusriechstoffe Muscon, Exalton, Exaltolid, Zibeton und Ambrettolid zurückgegriffen. Die natürlichen, im Moschus gefundenen Verbindungen sind sehr komplex und machen deren Synthese umständlich und teuer. Die ersten künstlich hergestellten Moschus-Riechstoffe waren deshalb im Gegensatz zu den natürlichen Verbindungen noch einfach aufgebaut und auch leichter herzustellen.

Als Albert Baur etwa 1888 nach neuen Explosionsstoffen suchte, entdeckte er zufällig, dass das Produkt der Friedel-Crafts-Reaktion von TriNitroToluol (TNT) mit tert-Butyl-Haliden einen angenehmen Moschusgeruch ausströmte. Wenig später wurde das 2-tert-Butyl-4-methyl-1,3,5-Trinitrobenzol als "Musk Baur" ein kommerzieller Erfolg. Mit der Strukturaufklärung des Muscon im Jahre 1926 durch den später an der ETH Zürich tätigen Leopold Ruzicka, begann das Zeitalter der Chemie der makrozyklischen Riechstoffe.

In den ersten vierzig Jahren basierte die allgemeine Synthesestrategie zur Herstellung von Muscon, Exalton und Exaltolid auf der Cyclisation aliphatischer Vorläufer mit funktionellen Gruppen an beiden Enden ihrer Kette. Einen echten Durchbruch in der Exaltonsynthese brachte ein auf der Acyloinkondensation beruhendes Verfahren, bei der Exaltolidherstellung war es die Depolymerisationsmethode und bei der Musconsynthese Cyclisierungsreaktionen. So konnten die Preise für die begehrten Ausgangssubstanzen um Zehnerpotenzen fallen und die Produktion vom Kilo- auf den Tonnenmassstab erhöht werden.

Die bekanntesten und auch heute noch in grossen Mengen in der Parfümerie verwendeten sind die Nitromoschusverbindungen Keton- und Xylolmoschus. Ambrettmoschus wurde allerdings wegen seiner photosensibilisierenden Eigenschaften für alle Einsatzgebiete mit Hautkontakt aus dem Verkauf gezogen. Versalid hatte an Nervenbahnen vom Mäusen bei Fütterungstests Verfärbungen bewirkt und wurde deshalb ebenfalls aus den Produktlisten entfernt. Da auch andere Nitroaromaten eine nur schlechte biologische Abbaubarkeit und ökotoxikologische Probleme aufweisen, wird in der Forschung weiter nach unbedenklichen Verbindungen mit Moschusgeruch gesucht.

Kapitel 4: Naturstoffchemie an der ETH Zürich für die Medizin

Die Medizin der Natur-Völker

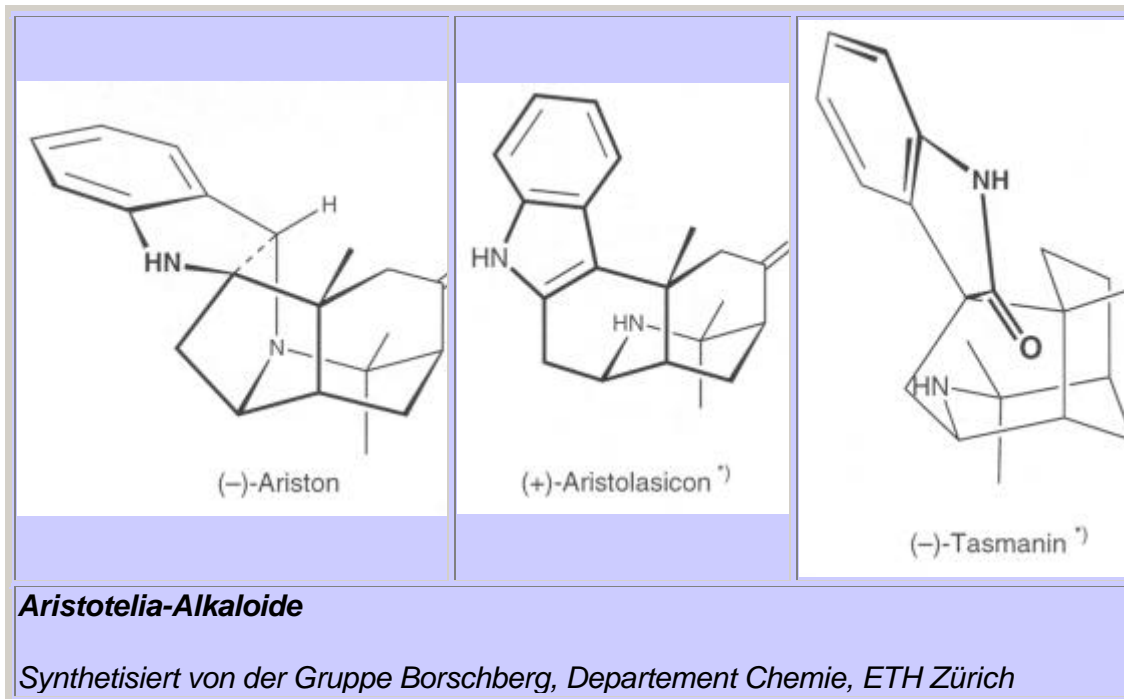
Extrakte aus Sträuchern der Gattung Aristotelia, die in der südlichen Hemisphäre wie Südamerika, Australien und Neuseeland beheimatet sind, werden seit langer Zeit von den dort ansässigen Ureinwohnern (Mapuche- ndianer in Chile, Maori in Neuseeland) für volksmedizinische Zwecke verwendet. Von den Maori werden die Blätter auf heissen Kohlen erwärmt und auf Wunden aufgelegt. Abkochungen der Blätter dienen als Mittel gegen Verbrennungen und Entzündungen der Augen. Zur Linderung von Rheuma werden Bäder mit Rinde zubereitet.



Die Mapuche-Indianer zerstoßen frische Blätter und setzen diese ebenfalls zur Behandlung von Verbrennungen und Geschwulsten ein. Packungen aus Blättern werden auf die Nieren aufgelegt, um Fieber zu bekämpfen. Bei Halsleiden und Wunden im Mund wird mit einer Abkochung gegurgelt: Der Saft der Blätter in Wasser soll den Frauen die Geburt der Kinder erleichtern.

Chemische Synthese macht Wirkstoffprüfung erst möglich

Die bisher bekannten Aristotelia-Alkaloide sind aus einem Monoterpen - und einem Indol-Teil aufgebaut. Ihr wesentliches Merkmal ist das bicyclische Ringsystem, in welchem der Piperidin-Stickstoff eingebaut ist.



Seit Beginn der achtziger Jahre befassen sich etliche Naturstoffchemiker mit der Isolierung und Strukturaufklärung von Inhaltsstoffen dieser Pflanzen. Solche Untersuchungen werden jedoch durch das sehr geringe natürliche Aufkommen dieser Naturstoffe im ppm-Bereich erschwert.

Um einige Milligramm einer einzelnen Verbindung zu gewinnen, müssen hunderte Kilogramm an getrockneten Pflanzen extrahiert und der Rohextrakt wiederum in seine Einzelkomponenten zerlegt werden.

Trotzdem wurden bis heute mehr als vierzig neuartige Indolalkaloide isoliert und ihre Struktur aufgeklärt. Da aber für eine Aufklärung der pharmakologischen Wirkungen eines solchen Stoffes eine grössere Menge der Substanz benötigt wird, ist die Synthesechemie von grosser Wichtigkeit.

An der ETH Zürich wurde daher ein biomimetrisches Synthesekonzept erarbeitet. Dabei standen zunächst Abklärungen der Richtigkeit der von anderen Forschern abgeleiteten chemischen Strukturen im Vordergrund. Es hat sich allerdings erwiesen, dass viele davon revidiert werden mussten. Die intensive Beschäftigung mit der künstlichen Herstellung dieser Alkaloide hat zu einer ständigen Verfeinerung der Synthesemethodik geführt, so dass mittlerweile die meisten dieser seltenen Naturstoffe in Gramm-Mengen im Labor hergestellt werden können. Mit Hilfe der Grundlagenforschung ist es nun möglich, diese Alkaloide einem pharmakologischen Screening zu unterziehen und sie auf eine mögliche krebshemmende oder virusabtötende Wirkung zu untersuchen.

Verwendete Literatur:

- Richard Axel: "The Molecular Logic of Smell";
Scientific American, October 1995, 130-137
- Hans-Jürg Borschberg: "Beispiel Naturstoffchemie:
Von der Bedeutung der Grundlagenforschung";
ETH Bulletin Nr. 256, Februar 1995
- Barbara Brauckmann:
"Der Natur auf der Spur" und "Geschäft mit flüchtigem Luxus";
Chemische Rundschau 1994
"Vom indonesischen Blumenmarkt in den Parfümflakon";
Roche Facetten 3, 1998
"Wie sichergestellt wird, dass ein Deodorant wirklich nicht
versagt";
Roche Facetten 4, 1998:
- Markus Gautschi, Jerzy Bajgrowicz; Philip Kraft:
"Fragrance Chemistry- Milestones and Perspectives";
Chimia 55 (2001)
- Haarmann und Reimer Edition:
"Das HR Buch Parfüm"; Glöss Verlag Hamburg 1991
- Internet