

Chemische Feitelijkheden

editie 48 | nr 219 | december 2005

DE CONTEXT Een wereld van geuren

DE BASIS Ruiken gaat zo!

DE DIEPTE Speuren naar geuren

AUTEUR: ASTRID VAN DE GRAAF

PARFUM



Vluchtige verleiders

Het gebruik van geurstoffen is bijna zo oud als de mens zelf. Onlangs nog ontdekten archeologen op Cyprus de resten van een 4000 jaar oude parfumerie. De parfummakers van weleer bleken ingrediënten te gebruiken als citroen, druiven, pijnboomhars, en laurier – bestanddelen die ook vandaag de dag nog in parfums worden verwerkt. Behalve in luxe luchtjes zitten geurstoffen ook in schoonmaakmiddelen, deodorants en luchtverfrissers. Vluchtig als ze zijn, blijven geuren ook voor onderzoekers nog ongrijpbaar. Over de werking van de neus en het opvangen van geursignalen hebben we een aardig beeld, maar het is nog goeddeels onbekend hoe de hersenen deze signalen vertalen naar sensaties en gedrag. Geen ander zintuig is zo direct verbonden met dat deel van de hersenen waar onze

emoties en gevoelens zich bevinden.

Ons verlangen naar nieuwe geuren en geurstoffen is nog lang niet verzadigd. De geur- en smaakstoffenindustrie is volop bezig met de ontwikkeling van nieuwe en spannende verbindingen. Ze moeten niet alleen lekker ruiken, maar ook stabiel, veilig en betaalbaar zijn.

In deze Chemische Feitelijkheid

- De Context: Wat zijn geurstoffen? Hoe krijgen we ze in een fles? En wat doet een parfumeur?
- De Basis: Hoe ruiken we? De werking van de neus is als laatste van de vijf zintuigen opgehelderd.
- De Diepte: Op zoek naar nieuwe luchtjes. De natuur als inspiratiebron, maar ook de chemie biedt uitkomst.

Vroeger stonk alles. Mensen, huizen, straten, steden en fabrieken. Tegenwoordig hebben we een reeks geurige luchtverfrissers, zepen, shampoos en deodorants. **Parfum** is niet voorbehouden aan de luxe wereld van glitter en glamour, parfum is overal.

Een wereld van geuren

“**D**e straat rook naar de gebruikelijke luchtjes van water, stront, ratten en groentenaafval. Kinderen roken flauw, mannen naar pis, scherpzweet en kaas, vrouwen naar ranzig vet en rottende vis.” Weinig opwekkend, maar zo moet het in de 18^e eeuw geroken hebben. Althans volgens Jean-Baptiste Grenouille, de hoofdpersoon in de roman *Het Parfum* van Patrick Süskind. Grenouille bezat een onovertroffen analytisch reukvermogen en een uitzonderlijke gave om parfums te componeren. Parfum was toen nog een luxe die alleen de rijken zich konden veroorloven.

In de oude Egyptische beschavingen werden geurende stoffen veelvuldig gebruikt, in parfums, voor aromatherapie en in cosmetica. Stoffen die hun geur bij verbranding afgeven werden vaak voor reukoffers gebruikt, zoals het melksap van de wierookstruik. In het Latijn heet dat *per fumum* ofwel ‘door rook’. Hiervan is ons woord parfum afgeleid.

Parfums worden gemaakt van geurstoffen die rijkelijk voorkomen in de natuur. Beroemd zijn bijvoorbeeld de zogeheten



Rijk aan reuk en verleidelijk verpakt.

etherische oliën uit bloemen, grassen en vruchtenschillen maar ook bijvoorbeeld zaden, naalden en wortels. Het zijn vaak complexe mengsels van heerlijk ruikende vluchtige stoffen. Chemisch gezien hebben ze niets van doen met olie, maar behoren ze tot de laagkokende alcoholen, fenolen, ketonen, aldehyden, ethers of esters. Daarnaast bestaan ook enkele bekende reukstoffen van dierlijke oorsprong. Dat zijn meestal enkelvoudige chemische verbindingen, zoals muskon dat afkomstig is uit mannelijke muskusherten.

GEUREN VANGEN

Het genoemde boek van Süskind speelt voor een deel in Grasse. Dat is niet voor niets, want deze Zuid-Franse stad is sinds de 16^e eeuw een parfumstad waar jasmijn met haar royale en opmerkelijke geur altijd een prominente rol heeft gespeeld. Hoewel de delicate bloem veel verzorging vraagt, houdt de cosmetica-reus Chanel nog vijf hectaren jasmijntraditie in stand voor zijn legendarische parfum No.5. In het begin van de vorige eeuw, toen de parfumerie in Grasse tot grote bloei kwam, werden er jaarlijks honderden tonnen jasmijn geproduceerd.

Persen is de oudste en eenvoudigste techniek om geurstoffen te winnen, maar de opbrengst is laag en de houdbaarheid van de gewonnen geurstoffen is slecht. Later ontdekten de Arabieren dat de houdbaarheid aanzienlijk verbetert in alcohol. Zij ontwikkelden de destillatie-techniek, waarbij de bloemen verhit worden in een met water gevulde koperen ketel. De vluchtige geurstoffen verdampen dan en worden vervolgens weer afgekoeld. Hierbij treedt condensatie op en het condensaat met de geïsoleerde geurstoffen vangt men op in alcohol.

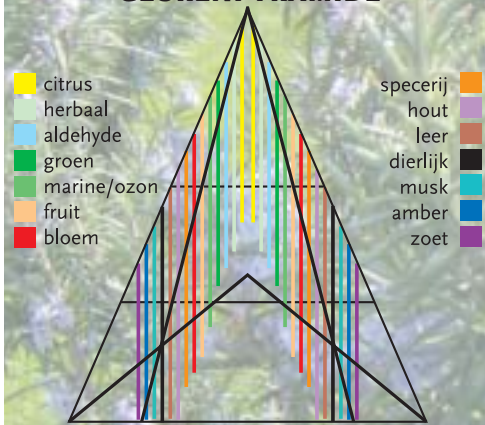
Voor jasmijn ontwikkelden de Fransen destijds een verfijnde techniek: de zogenaamde ‘koude-vet-enfleurage’ die de geurstof isoleert via extractie. Hierbij strooit men versgeplukte bloemblaadjes op een glazen plaat die is ingesmeerd met een geurarm vet. Na één of twee dagen worden de bloemen van de plaat gehaald en vervangen door een laag verse bloemen. Dit wordt vele malen herhaald, totdat het vet helemaal is verzadigd van de jasmijngeur. Vervolgens extraheert men de geurstoffen uit het vet door ze ‘uit te schudden’ met alcohol, waarin ze gemakkelijk oplossen. Het overgebleven vet wordt afgefilterd en er ontstaat een alco-

GEURBUSINESS



Met geurstoffen voor luxe parfums – de Chansels, Diors en Armani's – maken bedrijven vooral naam. Omzet maken ze met ‘functionele’ parfums voor cosmetica, toiletartikelen en huishoudproducten. De totale wereldomzet aan geurstoffen bedroeg in 2004 zo'n 4,2 miljard euro. Een zestal grote bedrijven (International Flavors and Fragrances (IFF), Quest, Takasago, Firmenich, Givaudan Roure en Symrise) is verantwoordelijk voor 80 procent van de markt, maar daarnaast zijn er vele kleintjes. Nederlanders gebruiken graag parfum. In totaal geven we er jaarlijks een kleine 20 miljoen euro aan uit.

GEURENPIRAMIDE



De gekleurde balkjes geven aan wanneer een geur een rol speelt in het geureffect. De hoge driehoek: vrij vluchtige geurcomposities, geschikt voor afwasmiddelen (kookpunten 120 - 180 °C). De lage driehoek is een zwaarder mengsel, geschikt voor luxe parfums (kookpunten 120 - 250°C).

holische oplossing van jasmijngeurstoffen. Na destillatie blijft de *essence absolue* over – een zuivere bloemenolie die bruikbaar is als basis voor parfums.

Tegenwoordig zijn deze omslachtige en arbeidsintensieve technieken vervangen door moderne extractiemethoden. In plaats van vetten worden vluchtige oplosmiddelen zoals hexaan, aceton of pentaan gebruikt om de geurstoffen uit bloemblaadjes te halen. Omdat ook kleurstoffen en vetten oplossen, blijft na verdamping van het extractiemiddel een wasachtig product over, de zogeheten *concrète*. Deze zachte substantie wordt geëxtraheerd met alcohol.

VERDUNDE VARIANTEN

Met een luxe parfum koop je niet alleen een lekker geurtje, je koopt gelijk ook uitstraling. Ze worden dan ook veel gebruikt. Geconcentreerde parfums

– de *parfum extrait*, met 15 tot 25 procent geurbestanddelen – zijn duur. Maar er bestaan ook beter betaalbare, verdunde varianten. Populair zijn bijvoorbeeld *eau-de-parfum* (15-20 procent), *eau-de-toilette* (10-15 procent), *eau-de-cologne* (3-5 procent) en after shave (1-3 procent). Een beroemd voorbeeld is '4711', een eau de cologne gemaakt van de citrusoliën neroli, citroen en bergamot met spoortjes jasmijn-, lavendel- en rozemarijnolie. Dit reukwater stamt uit eind 18^e eeuw.

Voor luxe parfums worden vaak natuurlijke geurstoffen gebruikt. Om de kosten te drukken gaat de bloementeel steeds meer naar lagelonenlanden of worden synthetische equivalenten gebruikt. De prijs van natuurlijke grondstoffen is sterk afhankelijk van de winnings- en verwerkingstechnieken. De grassoort citronella bijvoorbeeld, veel geteeld op Java en in China, Sri Lanka en Taiwan, kan machinaal worden geoogst. Door het gras in een grote bak met water op het veld te verhitten wordt de etherische olie direct gewonnen. Citronella-olie kost 8 tot 10 euro per kilo. Daarentegen moet voor een kilo Bulgaarse rozenolie, een aftreksel van 30 miljoen handgeplukte rozenblaadjes, de beurs verder open: liefst 10.000 euro moet daar voor worden neergeteld. 's Werelds duurste natuurlijke geurstof is grijze amber, een geurklont van onverteerde inktvisresten die wordt uitgespuugd door de potvis. De prijs: 55.000 euro voor een kilo. Niet voor niets proberen chemici de natuurlijke geurstoffen na te maken. Dat is niet alleen goedkoper, maar ook de voorraad en kwaliteit zijn beter beheersbaar. Vooral dierlijke geurstoffen als grijze amber, muskon, civet (civetkat) of castoreum (bever) zijn tegenwoordig vaak vervangen door kunstmatige tegenhangers. Deze geurstoffen zijn

HARMONIEUZE COMPOSITIES

Parfumeurs hebben een eigen taal ontwikkeld. Zij praten over geurfamilies als 'noten'. Zo bestaan geurnoten als citrus, bloem, fruit, groen, zoet, fris, noot, kruidig, hout, mos, orientals, dierlijk, amber en aldehyden. Daarmee zijn weer allerlei combinaties mogelijk, zoals een fris houtige 'bloemnoot'. Zoals een muziekstuk harmonieus moet klinken, zo moet een parfum harmonieus ruiken. Het komt aan op de juiste noot op het juiste moment. Het begint met de topnoot, de lichte en meest vluchtige bestanddelen die vrijkomen bij het openen van een flesje parfum. Het is vaak een melange van frisse fruitgeuren en geurige kruidenluchten. Pas na vijf tot twintig minuten komt het hart, de *body*, van de geur vrij. Dit is het karakter van het parfum en bevat allerlei bloemengeuren – roos, jasmijn, ylang, lelietjes-van-dalen – gecombineerd met kruidige geuren van fruit, hout en dierlijke oorsprong. Deze hoofd-noot houdt twee tot vier uur aan, waarna de rest-geur vrijkomt, die als een zweem blijft hangen en zeer geleidelijk verdwijnt. Deze eindnoot bevat de minst vluchtige componenten, afkomstig uit kruiden (kruidnagel en kaneel), mossen en houtsoorten (ceder en sandelhout) in combinatie met muskus en ambergereuren.

zeer gewild in parfums vanwege hun specifieke geurbijdrage.

De waardering voor een geurstof of geurstoffencombinatie is overigens niet alleen afhankelijk van de prijs. Parfum is heel persoonlijk en de geurbeleving varieert van mens tot mens. Ook bij gebruik van eenzelfde parfum door verschillende mensen komen grote verschillen voor. Een geur die heerlijk ruikt bij de een, kan zwak of ranzig ruiken bij de ander. Vetgehalte, zuurgraad en vochtigheid van de huid spelen hierbij een sleutelrol. Ook iemands levensstijl en voedingspatroon beïnvloeden de uiteindelijk geur die een parfum verspreidt.

CHEMISCHE STRUCTUREN MET EEN LUCHTJE

Parfumtaal	roos	kruidnagel	rozemarijn	ceder	gemaaid gras	vanillestokje	muskushert	civetkat	mest
geurgroep	bloem	specerij	herbaal	hout	groen	zoet	dierlijk	dierlijk	dierlijk
belangrijke geurcomponent	citronellol	eugenol	cineol	cedrol	3-hexeen-1-ol	vanilline	muskon	civetton	indool
structuurformule	<chem>CC(C)C=CCCO</chem>	<chem>CCOC1=CC=C(O)C=C1</chem>	<chem>CC1=CC2=C(C1)OC2</chem>	<chem>CC12CCC3C(C1)C(O)C(C2)C3</chem>	<chem>CCCCCO</chem>	<chem>CCOC1=CC=C(O)C=C1</chem>	<chem>CC12CCC3C(C1)C(=O)C2</chem>	<chem>CCCCCCCCC(=O)O</chem>	<chem>C1=CC=C2C=CC=NC2=C1</chem>

Ruiken gebeurt voornamelijk **onbewust**. Misschien heeft het daarom wel zo lang geduurd voordat de werking van de reukzin werd opgehelderd. In 2004 ontvingen onderzoekers Richard Axel en Linda Buck hiervoor de Nobelprijs.

Ruiken gaat zo!

Het herkennen en benoemen van geuren moeten we leren. Aan iemand die nog nooit gras heeft geroken is niet uit te leggen hoe dat ruikt. Geur is iets ongrijpbaars, iets waar ook geen grootheid voor is. We noemen geuren bij het 'ding'. Zo is er appelgeur, koffiegeur, rozengeur, houtgeur, et cetera. 'Muf' en 'fris' zijn verzamelnamen en behoren tot de weinige benamingen die niet echt aan iets refereren. Welke geuren wij vies vinden is echter voor 95 procent aangeleerd, ontdekten psychologen.

Hoe belangrijk je neus is, merk je pas als je niet meer kunt ruiken – *anosmie* noemen medici dat. Je ruikt geen alarmende brandluchtjes of bedorven vlees meer en de omgeving voelt niet meer vertrouwd. Sommige mensen worden daar zelfs depressief van. Ook proeven doe je voor ongeveer 95 procent met je neus. Je tong proeft alleen de smaken zoet, zuur, zout, en bitter. Hoewel de reukzin voor de mens steeds onbelangrijker is geworden om te overleven, moet het eerder in de evolutie van grote waarde zijn geweest.

Dat blijkt uit het grote aantal genen dat bij de werking van de reukzin is betrokken. Liefst één procent van de menselijke genen is bestemd voor de reukzin. Axel en Buck ontvingen in 2004 de Nobelprijs voor Geneeskunde voor hun ontdekking van het genetisch systeem dat in zoogdieren verantwoordelijk is voor het waarnemen van geur en smaak. Deze ontdekking opende de weg naar de moleculaire ontrafeling van de werking van het reukzintuig. Het blijkt een ingewikkeld systeem, waarbij veel verschillende moleculen en processen zijn betrokken.

GEURRECEPTOREN

Helemaal bovenin de neusholte ligt een geel slijmachtig laagje ter grootte van een postzegel: het reukepitheel. Dit zit propvol met reukdraadjes ofwel *cilia*, de uitlopers van de reukcellen. Op deze draadjes bevinden zich de zogeheten geurreceptoren: eiwitmoleculen waaraan geurstofmoleculen kunnen binden. Sinds de ontdekking van Axel en Buck zijn al zo'n duizend verschillende geurrecepto-

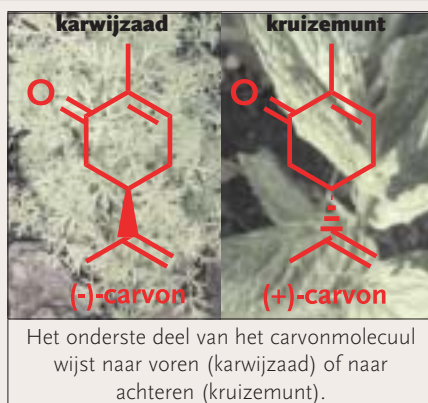
ren beschreven. Elke reukzenuwcel maakt slechts één soort receptor, maar van elk type cel kunnen er 4.000 tot 5.000 aanwezig zijn. Mensen hebben naar schatting vijf miljoen reukcellen. Een herdershond heeft er liefst 220 miljoen, dus het is niet vreemd dat honden beter ruiken dan mensen.

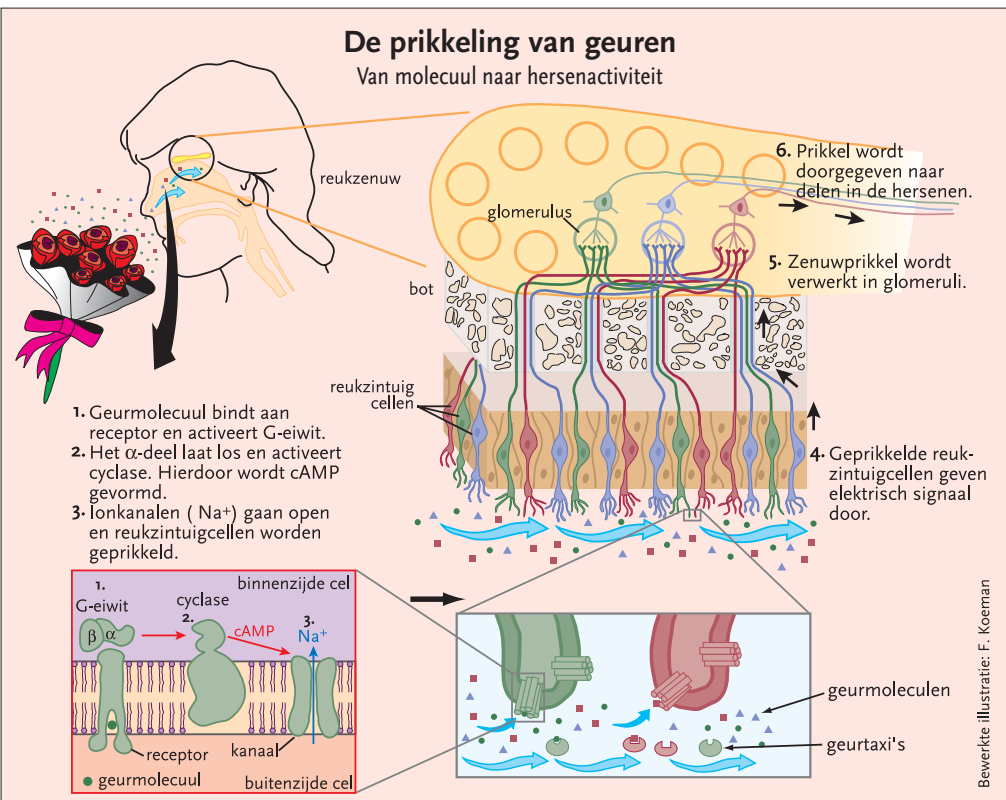
Zodra een geurstof aan een receptor bindt, veroorzaakt dat in de reukcel een elektrische prikkel die direct wordt doorgegeven aan de hersenen. In het eerste reukcentrum van de hersenen (de *bulbus olfactorus*) komen de prikkels van reukcellen van hetzelfde type samen in afzonderlijke verzamelstations, de zogeheten *glomeruli*. Zo worden de signalen van alle reukcellen in het reukcentrum gesorteerd en in groepen ondergebracht. De signalen van de glomeruli vormen samen één geurpatroon, dat aan andere delen van de hersenen (bijvoorbeeld de *piriforme cortex*) wordt doorgegeven. Appelgeur geeft een ander geurpatroon dan rozengeur. Welk geurpatroon bij welke geur hoort is nog onbekend, net zoals het onbekend is welke geurstoffen aan welke receptoren binden.

Geurreceptoren zijn niet honderd procent specifiek. Dit betekent dat geurstoffen die overeenkomen qua chemische structuur op dezelfde receptor passen; omgekeerd kan één bepaald geurmolecuul aan verschillende soorten receptoren binden. Hoe goed een geurstof past, heeft weer effect op de sterkte van het signaal naar de hersenen – en dus op het geurpatroon. Ook de concentratie van een geurstof heeft effect op de sterkte van het signaal. Al met al kunnen wij meer dan 10.000 geuren onderscheiden. Overigens kunnen geuren ongewild zowel de

SPIEGELBEELD MYSTERIE

De geur- en smaakstof carvon zit zowel in karwijzaadolie als in kruizemuntolie. De ene keer is het linksdraaiend (S) en de andere keer rechtsdraaiend (R), zoals dat in de stereochemie heet. Die twee varianten heten enantiomeren; ze zijn elkaars spiegelbeeld en ze ruiken en smaken totaal verschillend. Hoe dat komt is nog een mysterie. Als we de structuren van geurreceptoren beter kennen en weten hoe die moleculen ruimtelijk in het celmembran zijn opgevouwen, zullen we misschien ook meer begrijpen van deze stereochemische effecten.





mooiste als de vervelendste herinneringen of emoties oproepen. Dit komt doordat het reukcentrum in direct contact staat met het limbische systeem van de hersenen, dat sterk verbonden is met emoties, stemmingen en ons geheugen.

GEURBOODSCHAPPERS

Het is redelijk goed bekend hoe de elektrische prikkel in een geurreceptor wordt opgewekt. Geurstoffen zijn kleine moleculen – anders waren ze immers niet vluchtig – maar zijn te groot om zelf de reukcel binnen te dringen. De geurreceptor is een eiwitmolecuul in de celwand van de reukcel. Deze receptor steekt aan beide kanten uit. Aan de buitenkant maakt hij contact met een geurstofmolecuul. Binnen in de cel is de receptor gekoppeld aan een tweede eiwit, het zogenoemde G-eiwit. Door interactie met de geurstof verandert de receptor van vorm

en activeert hij het G-eiwit, dat vervolgens een van zijn eiwitgroepen loslaat. Die groep zet een enzym in de celwand aan het werk om in de cel een molecuul te maken dat het signaal verder doorgeeft. Dit wordt ook wel een *second messenger*-systeem genoemd. Het nieuwe molecuul (de tweede boodschapper) kan zogeheten ionenpoorten in de celwand laten openen, zodat natrium- of calciumionen naar binnen kunnen stromen. Hierdoor ontstaat een ladingsverschil, dat als een elektrische prikkel over de celwand naar de hersenen gaat.

Na ontlading keert de reukcel weer terug in zijn 'rusttoestand', waarna het proces zich kan herhalen. Om goed te blijven ruiken moet dit proces heel snel verlopen. Maar doordat boodschappermoleculen zich ophopen in de cel gaat dit steeds minder efficiënt. Dit kan het geurpatroon verstoren, waardoor het reukvermogen van de cel terugloopt. Gelukkig worden reukcellen elke drie à vier weken vervangen.

GEURTAXI'S

Er is echter meer aan de hand. Ook buiten de cel spelen diverse processen een rol. Een geurstofmolecuul legt meestal niet rechtstreeks aan bij de reukreceptor. Zo'n molecuul moet een lift zien te krijgen van een transporteiwit dat in de slijmlaag (*mucosis*) van het reukepithel ligt. Transporteiwitten ofwel *olfactory binding proteins* (OBP's) zijn een soort

geurtaxi's, die in de neus geurmoleculen ophalen aan het grensvlak van de slijmlaag en vervolgens afleveren bij de geurreceptor. Zonder deze OBP's zouden we niet veel ruiken. De hoeveelheid geurmoleculen die spontaan en snel oplossen in de slijmlaag en tot het epitheel kunnen doordringen is beperkt. Veel van die moleculen zijn namelijk hydrofoob en lossen daardoor niet gemakkelijk op in de waterige mucosis. In deze slijmlaag zitten overigens ook enzymen die de geurmoleculen en de volle taxi's weer verwijderen, zodat het signaal afneemt als de geurbron weg is. Of geurtaxi's alleen een transportfunctie hebben of ook betrokken zijn bij de selectie van geurstoffen en de keuze van de receptor is nog een raadsel.

Inmiddels hebben genetici ontdekt dat van de genoemde duizend geurreceptoren minder dan de helft actief is. Welke receptoren dat zijn verschilt enigszins van persoon tot persoon. Daardoor is de geur van de omgeving niet voor iedereen precies hetzelfde, al gaat het in de praktijk om zeer kleine verschillen. Uit sommige studies blijkt dat vrouwen beter ruiken dan mannen, maar een algemeen aanvaard feit is dit zeker niet. Wel is gebleken dat vrouwen in hun vruchtbare periode beter geuren kunnen herkennen en benoemen. Een verband met het vrouwelijke hormoon (dat de vruchtbaarheid regelt) ligt voor de hand, maar dit is nog niet bewezen.

HET ZEVENDE ZINTUIG

Bepaalde geurstoffen kunnen ons gedrag sturen, vaak zonder dat we de geur ruiken. Het effect van deze zogenaamde feromonen is bij dieren overduidelijk. Een bepaald soort feromonen werkt als sekslokstoffen en regelt de voorplanting. Om deze lokstoffen te detecteren hebben dieren een speciaal orgaan in hun neus: het *vomeronasale orgaan*, ook wel het Jacobs-orgaan genoemd. Dit orgaan geeft rechtstreeks signalen aan de hersenen door zonder dat er een geur- of smaaksensatie optreedt. Het is een zeer gevoelig orgaan. Een mannelijke zijderupsvlinder raakt bijvoorbeeld al aardig opgewonden van enkele moleculen bombykol. Zo kan hij op kilometers afstand een vrouwtjesvlinder 'ruiken'. Hij begint direct anders te vliegen en maakt laverende dwarsbewegingen, in de hoop nog een paar moleculen op te pikken. Dichter bij de bron vliegt hij er recht op af. Bij mensen speelt het vomeronasale orgaan waarschijnlijk nauwelijks een rol, al zijn wetenschappers het daar nog niet over eens.



Foto: Quest International

Glazen stolp houdt vrijkomende geurstoffen uit bloemen vast voor nader onderzoek.

Dankzij het huidige arsenaal aan geurstoffen uit de natuur en het lab heeft een parfumeur haast oneindige mogelijkheden. De industrie blijft echter zoeken naar chemische structuren die niet alleen lekker **ruiken**, maar bovendien stabiel, veilig en betaalbaar zijn.

Speuren naar geuren

Van de duizenden chemische stoffen met een geur worden er circa 3.500 gebruikt in de geurstoffenindustrie. Ongeveer 500 daarvan zijn van natuurlijke oorsprong, de rest bestaat uit synthetische stoffen die zijn nagebootst uit de natuur of die speciaal ontworpen zijn op basis van gewenste eigenschappen. Natuurlijke geurstoffen zijn bijvoorbeeld aromaten, terpenen, aldehyden, ketonen, esters, ethers en nitrillen. Vaak zijn ze chemisch instabiel en onder invloed van zonlicht, zuurstof of hoge temperatuur kunnen tal van reacties plaatsvinden die nieuwe verbindingen opleveren met andere geureigenschappen.

De verbindingen moeten aan vele voorwaarden voldoen. Geurstoffen in reinigingsmiddelen en cosmeticaproducten moeten robuust zijn en moeten – afhankelijk van het gebruik – chemisch bestand zijn tegen extreme pH's, sterk oxidatieve of reductieve omstandigheden of enzymatische omzettingen. Tegelijkertijd verwacht de consument een aangenaam frisse geur die voor langere tijd aanwezig blijft. Ook dit stelt eisen aan het parfum. Zo moeten de geurstoffen goed hechten, of juist snel vervluchtigen. Een wasmiddelparfum mag dagenlang aangenaam ruiken, terwijl citroengeur in vaatwasmiddel niet mag achterblijven op het

servies. Verder zijn er natuurlijk nog de veiligheidseisen. Shampoos, crèmes en sprays mogen geen stoffen bevatten die de huid irriteren of schadelijk zijn bij inademing.

De vanuit de natuur beschikbare geurstoffen zijn ontoereikend en bovendien te duur voor grootschalige toepassing in alledaagse producten. Ontwikkeling van nieuwe, stabiele, veilige en betaalbare luchtjes is een specialisme en behoort tot het domein van de geur- en smaakstofindustrie. Kunst en kunde van verschillende disciplines spelen hierbij een rol: parfumeurs componeren het geurenpalet, chemici ontwerpen en synthetiseren moleculaire structuren, testpanels beproeven de geurcomposities en uiteindelijk produceren technologen ze op grote schaal.

GEUREN JAGEN IN DE NATUUR

Gewapend met zonnepanelen, batterijen en glazen stolpen gaan chemici en parfumeurs op jacht om zeldzame geuren te vangen. De nieuwste koraalgeuren uit Madagaskar, de 'tea flower' uit Sri Lanka, de 'river beach' van Brazilië, enzovoorts. Het vangen van geuren gebeurt zonder de natuur aan te tasten. Hiervoor heeft de geurstoffenfabrikant een eenvoudige maar doeltreffende techniek ontwikkeld. Men plaatst over een plant of bloem een glazen stolp, waarna de lucht erboven wordt weggezogen en opgevangen.



Foto: Quest International

In het lab wordt het verzamelde materiaal vervolgens onderzocht en geanalyseerd om de samenstelling te achterhalen. Niet zozeer om de geur precies na te maken, maar wel om deze te kunnen reconstrueren met bestaande geurcomponenten. Het gaat erom dat de geurbeleving hetzelfde blijft.

Zo moet de 'river beach' geur de beelden oproepen van natuur, water, groen en vrijheid. Dit kan alleen een ervaren parfumeur. Daarom zit hij mee te snuiven aan het eind van de gaschromatograaf waar de geurcomponenten gescheiden uitkomen. Welke geuren zijn bepalend voor de compositie, en welke nieuwe geurverbindingen zijn interessant genoeg om door chemici te laten maken?

SLEUTELN AAN STRUCTUREN

De ontwikkeling van een nieuwe geurstof duurt gemiddeld vijf jaar en kost ongeveer een miljoen euro. Het begint met een meestal bekende vluchtige verbinding (van maximaal 18 tot 20 koolstofatomen) die verder moet worden geoptimaliseerd voor de gewenste toepassing.

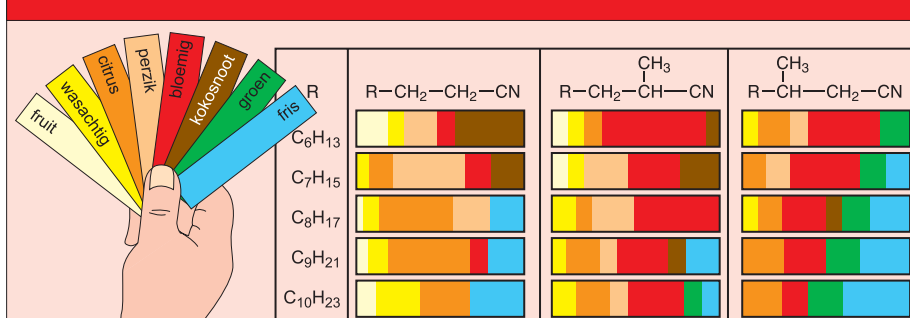
Geurstoffabrikanten bouwen databestanden op van tientallen duizenden geurstoffen – inclusief de structuurformules en beschrijvingen van het geurkarakter. In de praktijk komt het zoeken naar een nieuwe en stabiele geurstof neer op het slim variëren op bestaande geurstoffen. Door het uittekenen van de structuurformule, het kijken naar de functionele groepen en de onderlinge afstanden daartussen is redelijk te voorspellen of het nieuwe molecuul muskusachtig of bloemachtig ruikt. Maar er is maar één test die aangeeft of de beoogde moleculaire structuur werkelijk geslaagd is: ruiken.

Het is namelijk nog niet mogelijk om het karakter en de sterkte van een geur alleen op grond van de structuur te voorspellen.

De aard van de verbinding, de structurele rangschikking en aanwezigheid van functionele groepen bepalen de geur, de stabiliteit en eventuele toxiciteit. Daarom sleutelen chemici aan structuren en proberen ze moleculen te ontwerpen met de gewenste eigenschappen.

Uit een studie van geurstoffenfabrikant Quest International, waar men de correlatie onderzocht tussen structuur en geur van alifatische nitrilverbindingen, blijkt bijvoorbeeld dat voor een geurmolecuul de lengte van de keten en de positie van één enkele methylgroep van cruciaal belang is. De onderzoekers synthetiseerden een oplopende reeks van vijf alifatische nitrilverbindingen; van elke nitrilverbinding maakten ze drie varianten, waarbij de methylgroep in de ene variant ontbrak en in de andere twee aanwezig was op verschillende posities. Parfumeurs testten deze vijftien verbindingen. De geur bleek sterk af te hangen van de ketenlengte: de kortere verbindingen roken nootachtig tot sterk perzikachtig, de langere fris en citrusachtig. Het onderzoek heeft uiteindelijk geleid tot de ontwikkeling van *Frescile* ofwel 3-methyldodecanonitil, dat vanwege de frisse en intense bloemengeur interessant is voor ver-

IN GEUREN EN KLEUREN



In een oplopende reeks alifatische nitrilverbindingen (C₈ t/m C₁₂) blijkt de geur sterk afhankelijk van de ketenlengte. De kortere verbindingen ruiken nootachtig tot sterk perzikachtig, de langere fris en citrusachtig. Ook de aanwezigheid en positie van een methylgroep (horizontale varianten) beïnvloeden de geur. Opvallend is de groene toon in 3-methyl variant. Het onderzoek heeft geleid tot de ontwikkeling van *Frescile*, ofwel 3-methyldodecanonitil, dat vanwege de frisse en intense bloemengeur een interessante stof is voor gebruik als geuringrediënt in bijvoorbeeld wasmiddelen.

schillende toepassingen. Quest heeft de stof in Europa, Amerika en Canada gepatenteerd.

Een ander voorbeeld is de ontwikkeling van *Rossitol*, een synthetisch alternatief voor de lelietjes-van-dalen geur. De blaadjes van deze bloemen zijn klein en moeilijk te oogsten en de geïsoleerde etherische olie is instabiel. Hierdoor is grootchalige winning van deze populaire bloemengeur uit natuurlijke bronnen onaantrekkelijk. Voor de geurstoffenfabrikant aanleiding om te zoeken naar een synthetische variant. Bruikbare uitgangsstoffen qua geureigenschappen zijn lily aldehyde, hydroxycitronellal en lyral, maar dat zijn allemaal instabiele aldehyden. De chiraliteit blijkt ook van grote invloed op de geureigenschappen. Structuur-activiteitsrelaties en *molecular modelling*-studies leverden uiteindelijk *Rossitol* op.

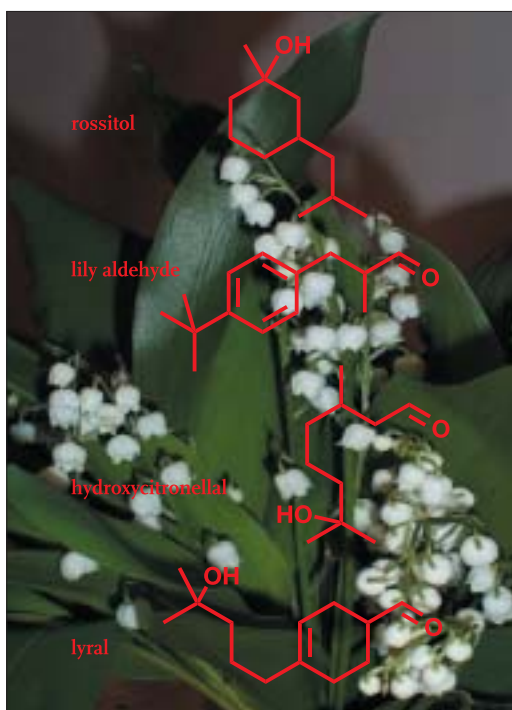
LABORATORIUMNEUZEN

Naast de gebruikelijke chemische analysetechnieken, molecular modelling en tests met geurpanels, biedt de biotechnologie tegenwoordig nieuwe mogelijkheden. Jonge bedrijven als ChemCom in België en Senomyx in Californië specialiseren zich bijvoorbeeld in biotechnologische benaderingen. Deze nieuwkomers in de geur- en smaakstoffenbranche proberen de speurtocht naar nieuwe verbindingen efficiënter te maken op basis van genetische kennis en de werking van het reukzintuig.

De genen die betrokken zijn bij de aanmaak van geurreceptoren zijn bekend en ook weten we welke 450 geurreceptoren in de mens actief zijn. Via biotechnologie is het mogelijk cellen te produceren waarin de gewenste geurreceptoren aanwezig zijn. Hiermee kan men de zintuiglijke

waarneming van geuren en smaken nabootsen. Het betreft genetisch gemodificeerde cellen met een groot aantal geurreceptoren aan het oppervlak. Elk groepje cellen bevat het gen van één type menselijke geurreceptor. ChemCom is erin geslaagd om zo een soort laboratoriumneus te bouwen, die bestaat uit een klein plateau met een paar honderd buisjes. In elk buisje zitten ongeveer 50.000 tot 100.000 cellen met een specifieke geurreceptor. In een geautomatiseerd systeem kunnen dagelijks duizenden potentiële verbindingen worden getest op interactie met de geurreceptoren. Op deze manier kan worden onderzocht welke stoffen, of mengsels van stoffen, worden gebonden aan welke geurreceptoren en hoe sterk de binding is. Het gaat echter alleen om fysiologische interacties. De laboratoriumneus is daardoor nog niet vergelijkbaar met de complexe werking van het reukzintuig.

Geur wordt immers ook bepaald door wat de hersenen van het geurpatroon maken. Omdat geur sterk verbonden is met emoties, herinneringen en verwachtingen doen bedrijven dan ook onderzoek met ongetrainde consumentengroepen. Hiermee proberen ze te achterhalen welke associaties in woord, beeld en kleur een bepaalde geur oproept. Deze emotionele reacties slaat men met trefwoorden op in een computer. Zo'n bestand is niet alleen interessant voor marketing, maar ook een handig startpunt voor het creëren van een nieuwe geur. Wil een opdrachtgever een geur die iets te maken heeft met zomer, kinderen en zee? De computer geeft dan verschillende ingrediënten die daarmee overeenkomen, waarna een parfumeur gericht aan de slag kan.



Rossitol is chemisch stabiel en ruikt naar lelietjes-van-dalen. De drie verwante structuren, lily aldehyde, hydroxycitronellal en lyral, hebben ook de gewenste geureigenschap, maar zijn te instabiel om als geuringrediënt te worden gebruikt.

Meer weten

AANBEVOLEN LITERATUUR

- Pionier in het imperium van de geur. Parfum en de werking van het reukvermogen. C. Burr, De Arbeiderspers, 2004
- Geurentaal, Chemische communicatie met feromonen, W.C. Agosta. Wetenschappelijke bibliotheek, 1995
- Tussen neus en lippen, het hoe en waarom van geur en smaak, Jojanne Claassen. Baarn, Tirion cop, 1993
- Geur en Gedrag, Henk Hellema, De Brink. 1994
- Chemische Feitelikheden: no 203 Feromonen: praten via stoffen, no 130 Nitromuskusverbindingen, no 153 Polycyclische muskusverbindingen
- Het parfum, Patrick Süskind, Diogenes, 1994

AANBEVOLEN WEBSITES

- De vereniging voor geur- en smaakstoffenfabrikanten in Nederland: www.nea-nederland.nl
- Het parfummuseum in Grasse: www.museesdegrasse.com
- Geurstoffenfabrikanten: www.quest.nl en www.iff.com
- Startpagina voor parfum: <http://parfum.pagina.nl>
- De vereniging voor mensen met reuk- en smaakproblemen: www.ruikenenproeven.nl
- Geuren opzoeken op basis van hun geurgroepen: www.osmoz.com/encyclo/matieres.asp
- The fragrance foundation: www.fragrance.org
- Sense of smell institute: www.senseofsmell.org
- Zoek op 'geur', 'reuk' en/of 'parfum': www.kennislink.nl of www.noorderlicht.vpro.nl

VOOR OP SCHOOL

1. Wat zijn de basiscomponenten van een parfum en waar komen ze vandaan? Wat is het verschil tussen pure parfum en afgeleide geurwaters?
2. Geurstoffen zijn veelal relatief kleine moleculen. De interacties tussen de moleculen spelen een belangrijke rol bij de vluchtigheid. Welke intermoleculaire krachten tref je naar



Jasmijn met haar royale en opmerkelijke geur is de belangrijkste bloem voor de productie van Chanel No. 5.

verhouding weinig aan bij geurstoffen?

3. Waardoor ruiken we de ene stof wel, de andere een beetje en weer een andere helemaal niet? Licht je antwoord toe met een tekening.
4. Vraag je familie om een uur lang een gemerkte papieren tissue onder de oksel te dragen. Kun je met je neus vaststellen wie de drager was?
5. Wat bedoelen we met geurperceptie? Wat is een parallel met taalperceptie? Noem nog een voorbeeld van een vergelijkbare perceptie.
6. Geraniol is niet geschikt om chloorbleekloog van een geur te voorzien. Leg uit welke reactie optreedt tussen de alkanol en het oxidatiemiddel.
7. Beschrijf een van de gereedschappen die een chemicus kan gebruiken om de structuur van geurstoffen te optimaliseren.
8. Veel geurstoffen worden gewonnen middels stoomdestillatie. Zoek op het web de basisbeginselen van deze techniek. Wat maakt deze techniek geschikt voor (kwetsbare) geurstoffen? Zoek een geschikt experiment voor je praktische onderzoek.
9. Op welke wijze draagt de biotechnologie bij aan een efficiëntere ontwikkeling van geurstoffen?
10. Noem twee voordelen en twee beperkingen van namaakneuzen.

COLOFON

Chemische Feitelikheden: actuele encyclopedie over moleculen, mensen, materialen en milieu. Losbladige uitgave van de KNCV, verschijnt drie maal per jaar met in totaal tien onderwerpen.

Redactiesamenstelling:

Lisette Ploeg (KNCV)
Alexander Duyndam (C2W)
Marian van Opstal (Bèta Communicaties)

Basisontwerp: Menno Landstra

Redactie en realisatie:

Bèta Communicaties
Postbus 84098, 2508 AB Den Haag
tel. 070-306 07 26
fax 070-306 07 24
betacom@planet.nl

Uitgever:

Roeland Dobbelaer
Bèta Publishers
Postbus 249, 2260 AE Leidschendam
tel. 070-444 06 00
fax 070-337 87 99
info@betapublishers.nl

Abonnementen opgeven:

KNCV-ledenadministratie
Postbus 249, 2260 AE Leidschendam
tel. 070-337 87 97
fax 070-337 87 99
ledenadministratie@kncv.nl

Abonnementen kunnen elk moment ingaan. Abonnementen worden automatisch verlengd tenzij vóór 1 november van het lopende jaar een schriftelijke opzegging is ontvangen.

Abonnementen:

• papieren editie en toegang tot digitaal archief op internet:
eerste jaar
(inclusief verzamelmap): € 90,-
KNCV- en KVCV-leden: € 80,-
tweede jaar en verder: € 56,-
KNCV- en KVCV-leden: € 46,-

• alleen toegang tot digitaal archief op internet:
eerste jaar: € 70,-
KNCV- en KVCV-leden: € 60,-
tweede jaar en verder: € 45,-
KNCV- en KVCV-leden: € 40,-

PARFUM

editie 48
nummer 219
december 2005

Met dank aan:

- Cees van Biezen, Quest international, Naarden
Cees-van.Biezen@questintl.com
- dr. Ton van der Weerd, Quest international, Ashford (UK)
anton-van-der.weerd@questintl.com
- prof. dr. Jan Kroeze, Universiteit Utrecht, j.h.a.kroeze@fss.uu.nl
- prof. dr. Arne van der Gen, arnevandergen@hotmail.com
- drs. Gerard Stout docent exacte vakken Noordelijke Hogeschool Leeuwarden
g.h.w.j.stout@iec.nhl.nl