

Analytische Arbeiten an der kondensierten Phase des Zigarettenrauches¹

Kurt Grob

Das Hauptproblem beim Studium der gesundheitsschädigenden Wirkungen des Zigarettenrauches besteht nach wie vor in der krassen Diskrepanz zwischen der statistisch-medizinischen Erfassung der Schädigungen und ihrer chemisch-analytischen Deutung. Mit anderen Worten: die innerhalb von 10 Jahren enorm gesteigerte Übersicht über die Rauchzusammensetzung hat noch nicht entfernt dazu geführt, die erkannten Schädigungen auf stoffliche Ursachen zurückzuführen. Im Falle des Bronchialkarzinoms als bestuntersuchtem Beispiel glaubte man, diesen Zusammenhang mit dem Nachweis von Benzpyren im Rauch gefunden zu haben. Äußerst sorgfältige Untersuchungen führten jedoch zum Ergebnis, daß die im Rauch vorhandenen Benzpyrenspuren höchstens 2 % seiner kanzerogenen Wirkung zu deuten vermögen. Wer für die verbleibenden 98 % verantwortlich ist, wissen wir trotz weltweiter und eifrigster Verfolgung mehrerer denkbarer Zusammenhänge noch nicht. Für die weitere Forschung bieten sich folgende Arbeits-hypothesen an:

1. Wir haben bisher pharmakologisch sehr wirksame Rauchkomponenten übersehen.
2. Mehrere bekannte (oder unbekannte) Komponenten wirken in bisher nicht entdeckter Weise synergistisch.
3. Es besteht ein unbekannter Synergismus zwischen Rauchkomponenten und exogenen Stoffen.

Reine Analytiker haben sich an die erste Hypothese zu halten, solange der Nachweis der Fruchtlosigkeit weiterer Bemühungen nicht erbracht ist. Angesichts der Tatsache, daß bereits weit mehr als 1000 Einzelstoffe im Rauch nachgewiesen worden sind, wird weiteres Suchen freilich oft als hoffnungslos beurteilt.

Die Sucharbeit verläuft meist folgenderma-

ßen: Der durch Tiefkühlung gewonnene Gesamtrauch wird durch ein oft kompliziertes System von Trennschritten in Substanzgruppen aufgeteilt, innerhalb derer man, meist mittels chromatographischer Methoden, zu Reinsubstanzen vorzudringen versucht. Dabei sind leider Sekundärreaktionen unter empfindlichen Bestandteilen nicht auszuschließen. Auch wächst mit steigender Zahl der Trennschritte die quantitative Unsicherheit. Der Verzicht auf Vortrennungen erlaubt zwar, diese Nachteile zu eliminieren, zwingt aber zur Analyse eines Gemisches aus enorm zahlreichen und zudem strukturell völlig heterogenen Komponenten. Solche Analysen sind nur gaschromatographisch mittels hochauflösender Kapillarsäulen möglich und lassen in einem einzigen, etwa 2stündigen Lauf im Extremfall etwa 500 Bestandteile einer Mischung unterscheiden. Nachdem solche Methoden vor drei Jahren für die Gasphase des Zigarettenrauches zu einem vorläufigen Abschluß geführt hatten, konzentrierten wir uns auf den verdampfbaren Teil der Partikelphase (sog. semi-volatiles), wobei wie erwartet bedeutend größere Schwierigkeiten auftraten. Es mußten neue Wege auf allen Teilgebieten, d. h. auf dem Gebiete der Probengewinnung, vor allem aber für die Säulenherstellung und für die gaschromatographische Technik gefunden werden.

Es gelang schließlich, eine Säule von so niedriger Adsorptionsaktivität herzustellen, daß die gleichzeitige Analyse der wichtigsten gegensätzlichen Stoffe dieses Sektors einwandfrei möglich wurde, nämlich der Alkaloide (basisch) und der Phenole (sauer). Auf der Seite der chromatographischen Technik gelang es, ein sehr einfaches Verfahren zur stromteilungslosen Injektion zu finden. Damit konnten an Stelle der schwer reproduzierbaren konzentrierten Rauchproben sehr verdünnte, stabile Rauchlösungen verwendet werden. Die so gewonnenen

¹ Der ausführliche Bericht erscheint in «Beiträge zur Tabakforschung».

Chromatogramme lassen zwischen Toluol und Anthracen etwa 400 Substanzen erkennen.

Die simultane Erfassung sehr zahlreicher und kraß verschiedenartiger Komponenten erlaubt quantitative Vergleiche unter Substanzen, welche sonst nur durch getrennte und sehr verschiedene Analysengänge erfaßbar sind. Solche Vergleiche sind praktisch von Bedeutung, weil Rauch aus verschiedenen Tabaksorten oder nach verschiedener Filtration zwar qualitativ die gleichen Stoffe enthält, diese jedoch oft in charakteristisch verschiedener Relation.

Wir konnten im Sektor der semi-volatiles bisher 133 Einzelsubstanzen identifizieren, und zwar durch direkte Kombination einer Kapillarsäule mit einem Massenspektrometer². Auch auf diesem Gebiete sind entscheidende Fortschritte, welche die volle Auswertung

² Massenspektrometer LKB 9000, verwaltet durch die chemische Abteilung des gerichtsmedizinischen Institutes der Universität Zürich. Die spezifisch massenspektrometrischen Arbeiten wurden von Dr. J. A. Völlmin ausgeführt.

sehr hoher gaschromatographischer Trennleistung erlauben, erst in jüngster Zeit gemacht worden. Eine relativ große Zahl von Identifikationen mißlang bisher in den meisten Fällen deshalb, weil trotz der verwendeten hochauflösenden Hilfsmittel die meisten «Substanzen» noch immer Gemische darstellen. Eine wesentliche Steigerung der Trennleistung ist jedoch noch möglich.

Ein wesentliches Ergebnis unserer Arbeit sehen wir darin, daß wir Hinweise auf eine relativ große Zahl noch nicht identifizierter Rauchkomponenten finden konnten. Damit besteht weiterhin Hoffnung, von seiten der Rauchanalyse eine Lösung für das eingangs geschilderte Dilemma zu erhalten.

Verdankung:

Die Unterstützung durch die Firma *F. J. Burrus & Cie, Boncourt*, ermöglichte materiell die Durchführung dieser Arbeit.

Adresse des Autors:

Dr. Kurt Grob, Rämistraße 74, 8001 Zürich.