

Grundsätzliche Überlegungen zur chemischen Zusammensetzung des Tabakrauches und seiner Abscheidungsprodukte

von W. Rochus

Medizinische Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft, Göttingen

Die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Tabakrauches, seine biologischen Wirkungen und die Frage seiner analytischen Aufarbeitung haben erst seit relativ kurzer Zeit bei einem größeren Kreis von Untersuchern wissenschaftliches Interesse erwecken können. In früheren Jahren schenkte man vornehmlich dem Nikotin größere Beachtung, beschränkte sich aber zumeist darauf, durch Auswahl der Rohtabake und durch nachträgliche Behandlung und Filterung den Nikotingehalt des Rauches zu beeinflussen. Im Laufe der letzten 10 Jahre hat sich hier eine Wandlung vollzogen. Einerseits lenkten Veröffentlichungen über eine mögliche Gesundheitsgefährdung des Menschen durch cancerogene Inhaltsstoffe des Tabakrauches die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler auf dieses weitgehend unerforschte Gebiet und andererseits schufen bedeutsame Verbesserungen der chemisch-analytischen Arbeitsmethoden die Voraussetzungen für eine umfangreiche, moderne Grundlagenforschung über Tabak und Tabakrauch. Diese Arbeiten haben heute innerhalb und außerhalb der Tabakindustrie einen beträchtlichen Umfang angenommen und schließen biologische Versuche über die Wirkung des Tabakrauches ein.

Zumeist dient bei diesen Untersuchungen der Tabakteer als Ausgangsprodukt und deshalb erscheint es geboten, sich zunächst mit den gebräuchlichen Definitionen für dieses Material etwas genauer auseinanderzusetzen. Die Bezeichnung „Rauchkondensat“ an Stelle von Tabakteer erscheint uns falsch. Mit diesem, in der Literatur weitgehend üblichen Begriff ist genaugenommen nur ein Teil des nach üblichen Methoden gewonnenen Tabakteers richtig gekennzeichnet, nämlich eine Reihe von — methodisch unerwünschten — Kondensations- und Polymerisationsprodukten. Der von Artefakten freie, chemisch weitgehend unverändert niedergeschlagene Tabakrauch ist dagegen nur als Tabakteer zu bezeichnen. Nach DIN 55 946 v. Sept. 1957 sind Teere als flüssige bis halbfeste Erzeugnisse definiert, die durch zersetzende thermische Behandlung organischer Naturstoffe gewonnen und nach ihrem Ursprung weiter unterschieden werden. Unter Kondensaten versteht man dagegen in der Chemie größere Moleküle, die intermolekular aus kleineren unter Austritt von einfachen Stoffen (z. B. Wasser)

entstanden sind, oder die intramolekular entsprechend gebildet werden. Auch der vom Physiker gebrauchte Begriff des Kondensats trifft hier nicht zu. Dieser bezeichnet als Kondensation einen dem Verdampfen entgegengesetzten Vorgang. Der Prozeß ist reversibel! Beim Tabakrauch hingegen haben wir es unter den gegebenen Bedingungen nur zum kleinen Teil mit kondensationsfähigen Gasen und Dämpfen zu tun, die zusammen mit den übrigen gasförmigen Anteilen des Rauchs das Dispersionsmittel für das fest-flüssige Dispersum darstellen und gemeinsam mit diesem das Aerosol als zwei- bzw. dreiphasiges disperses System ergeben, dessen Verdichtung bzw. Abscheidung man allenfalls als „Konzentration“, keinesfalls aber als „Kondensation“ bezeichnen kann. Kondensieren lassen sich, jedenfalls nach dem bisherigen Sprachgebrauch, gas- oder dampfförmige, aber keine flüssigen oder festen Stoffe, also auch keine Rauche! Wenn also der Begriff „Teer“ vermieden werden soll, wäre allenfalls die Bezeichnung „Rauchkonzentrat“ zulässig.

Zur Herstellung dieses Ausgangsmaterials gibt es eine ganze Reihe mehr oder minder komplizierter maschineller Rauchgewinnungs- und -abscheidungsapparate, die von ihren Konstrukteuren naturgemäß den jeweiligen Fragestellungen und Gegebenheiten ihres speziellen Arbeitsgebietes angepaßt wurden. Sie dienen fast ausschließlich der Gewinnung von Zigaretten-Teer als dem zunächst am meisten interessierenden Produkt. Im Rahmen dieser Abhandlung ist es unmöglich, auch nur einen einigermaßen vollständigen Überblick über diese Apparaturen zu geben und sie kritisch zu beurteilen. Zusammenfassend kann aber festgestellt werden, daß es sich bei den vornehmlich benutzten Maschinen um Typen handelt, die das Abrauchen einer oder mehrerer Zigaretten nacheinander gestatten und in denen der Rauch in Kapillaren bzw. in Röhren mit Filtermaterialien (z. B. Wattersäulen) aufgefangen, in Kühlfallen ausgefroren oder elektrostatisch niedergeschlagen wird. Daneben sind sinngemäß für die Teergewinnung auch sonstige Verfahren der Kolloidchemie und Aerosolforschung, wie beispielsweise das Zentrifugieren bzw. Abschleudern von einem Rotor oder die Aggregation der Teilchen durch Beschallung anwendbar (vergl. Lehrbücher der Kolloidchemie). Nach diesen Verfahren werden Tabakteere nicht nur für die routinemäßige Kontrolle des Teer- und Nikotingehalts von Zigaretten gewonnen, sondern das Material dient auch zur Untersuchung anderer Fragestellungen und der Testung im biologischen Versuch. Ein Urteil über die Brauchbarkeit dieser Teere und der Gewinnungsverfahren erscheint uns deshalb außerordentlich bedeutungsvoll, denn von ihm hängt der Aussagewert von zahlreichen Versuchsergebnissen und umfangreichen Forschungsprogrammen ab. Insbesondere als Grundlage für die Bewertung tierexperimenteller Untersuchungsreihen erscheint es erforderlich, sich zunächst über die Chemie und die Reaktionsmöglichkeiten im Tabakrauch-Aerosol und im Tabakteer zu informieren und zu klären, mit welchen Veränderungen des Tabakrauchs und seiner Inhaltsstoffe während und nach der Abscheidung zu rechnen ist.

Als Ergebnis eigener, systematischer Untersuchungen zu dieser Fragestellung fanden wir im Zigarettenteer, der nach den üblichen Verfahren hergestellt worden war, eine unkontrollierbare Bildung von Kunstprodukten, die biologisch zum größten Teil weitgehend inaktiv sind. Überraschend sind diese Befunde nicht, wenn man bedenkt, daß es sich bei den Inhaltsstoffen des Tabakrauchs zum Teil um reaktionsfähige Verbindungen handelt, deren funktionelle Gruppen und Radikalstellen sie für Kondensationen und Polykondensationen, für Polymerisationen und Oxydationsreaktionen, für Reduktionsreaktionen, Dehydrierungen, Dehydratisierungen, Verätherungen und Veresterungen geradezu prädestinieren. Weiterhin sind Disproportionierungs- und Isomerisierungsreaktionen durchaus möglich.

Wenn nun – wie beispielsweise bei der elektrostatischen Abscheidung der Aerosoltröpfchen – außerdem noch beträchtliche Energie-Quanten zugeführt werden, die allein schon Radikalisierungen ermöglichen, so werden diese Reaktionen mit ziemlicher Sicherheit noch weiter gefördert. Aber auch das Ausfrieren und anschließende Herauslösen des Teers aus den Kühlfallen bietet keinen genügenden Schutz gegen solche Reaktionen in der Teerphase. Nach unseren Untersuchungen kommt es dabei zur Aggregation der Teilchen, zu Dimerisierungen und ähnlichen Veränderungen, die in gefrorenen Lösungen und Suspensionen auch von anderen Autoren festgestellt werden konnten.

Eine bislang noch nicht geklärte Veränderung des „nativen“ Teeres, die wir als „Denaturierung“ bezeichnen, macht sich im Analysenergebnis kaum bemerkbar, beeinflußt die biologische Aktivität aber möglicherweise beträchtlich. Zum Teil sind die erheblichen Unterschiede in den Ergebnissen biologischer Versuchsreihen sicherlich durch solche Mängel bei der Teergewinnung zu erklären.

Ähnliche Reaktionen sind in der Kunststoff-, „Phenolkörper-“ und „Huminsäure-Chemie“, aber auch bei der Untersuchung von Oxydationsmechanismen in der Fett- und Eiweißchemie durchaus nicht unbekannt.

Selbst ohne eine vollständige Aufstellung aller bereits bekannten Komponenten des Tabakrauches (Literaturnachweise auf Anfrage) ist unschwer zu zeigen, daß es sich bei den bisherigen Darlegungen nicht um spekulative Hypothesen handelt, sondern daß die erforderlichen Reaktionsbedingungen im Tabakteer gegeben sind und daß die entsprechenden Verbindungen vorliegen. Am Reaktionsgeschehen im Tabakrauch und -teer sind vermutlich besonders die folgenden Verbindungen maßgeblich beteiligt:

1. Von verschiedenen Autoren wurde eine Reihe von *Aldehyden* nachgewiesen und einzeln bestimmt. Insbesondere sind hier Formaldehyd, Acetaldehyd, Propionaldehyd, Butyraldehyd, Glyoxal und Furfurol zu nennen. Diese Verbindungen liegen zum Teil in relativ großer Menge im Tabakrauch-Aerosol vor. Acetaldehyd wurde mit über 1 mg pro Cigarette angegeben, die gesamte Aldehyd- und Keton-Fraktion beträgt etwa 10% des Gesamtteeres, also rund 2,5 mg pro Cigarette. Diese Stoffe sind außerordentlich reaktionsfreudig, sie können untereinander und mit einer großen Anzahl anderer Substanzen unter Kondensation, Polymerisation und Addition reagieren.
2. Nicht weniger reaktionsfreudig sind die im Tabakrauch nachgewiesenen, *ungesättigten Verbindungen* wie Äthylen, Propylen, Butadien, Acetylen, Styrol usw., deren Doppelbindungen eine Beteiligung an Reaktionen ermöglichen.
3. Als dritte große Gruppe sei die Klasse der *Phenole* genannt, aus der zahlreiche Vertreter, wie beispielsweise Phenol, die Kresole, Resorcin, Brenzkatechin, Hydrochinon, Naphthol und die Xylenole nachgewiesen wurden. Die Bedeutung dieser Gruppe wird durch Veröffentlichungen unterstrichen, in denen namhafte Autoren der phenolischen Fraktion „cocancerogene“ Wirkung zusprechen.
4. Außerordentlich wichtig für das Reaktionsgeschehen sind weiterhin die *Radikale*, deren Existenz im Tabakrauch qualitativ und quantitativ nachgewiesen werden konnte.
5. Weitere reaktionsfähige Verbindungen finden sich in der *basischen Fraktion* des Tabakrauches. Angefangen vom Ammoniak als dem einfachsten Vertreter bis zu den höheren Stickstoff-Heterocyclen ist in dieser Fraktion eine ganze Skala von Verbindungen enthalten, die keineswegs inaktiv sind.
6. Relativ starke *Säuren*, wie etwa die Essigsäure, die 50%, oder die Ameisensäure, die 25% der sauren Fraktion ausmacht, sind im Tabakrauch ebenfalls nachzuweisen. Pro Cigarette finden sich etwa 2 mg Säuren, das sind etwa 6–8% der Rauchphase. Weiterhin sind darin sowohl einfache Mono- als auch Di- und Tricarbonsäuren, Hydroxy- und Amino-carbonsäuren vertreten, die über mittlere bis zu höheren Gliedern reichen. Auch aromatische Carbonsäuren und anorganische Säuren sind nachgewiesen worden.

Wenn die hier genannten Stoffe und andere intermediär entstehenden Peroxyde oder Verbindungen wie CO, HCN, H₂S, COS und Diacetyl zum Teil auch nur in sehr geringen Mengen vorliegen, so ist doch einzusehen, daß bei dieser Vielzahl reaktionsfreudiger Partner eine Fülle von Reaktionen möglich ist, die in der nur quasi-stabilen Aerosol- bzw. Teerphase schon durch ganz geringfügige Anlässe induziert werden können.

Zu diesen Anlässen gehören auch Faktoren, auf welche die noch wenig bekannten Alterungsprozesse zurückzuführen sind und die – wie bei kolloiden Systemen – wahrscheinlich Vorgänge auslösen, die seit langem als Synärese (nach Graham) bekannt sind. Ohne daß es größerer elektrischer, chemischer, photochemischer, thermischer oder mechanischer Energiezufuhr bedarf, können solche Reaktionen beispielsweise durch Bildung und Zerfall katalytischer Peroxydmengen während des Eindampfens und AuflöSENS, des Auswaschens von ausgefrorenen und ausgefilterten Tabakteeren unter Rückfluß bei Licht- und Lufteinwirkung angeregt werden.

Dabei ist hervorzuheben, daß es sich bei den in der Aerosol- und der Teerphase ablaufenden Umsetzungen um Zeitreaktionen handelt. Der Einwand, daß Umsetzungen nur während des pyrolytischen Prozesses in oder kurz hinter der Brennzzone vorkommen, ist unberechtigt, wie aus unseren Untersuchungen einwandfrei hervorgeht. Allerdings gehören die pyrolytischen und Brenz-Reaktionen einem anderen Typ an als die geschilderten Reaktionen in der Rauch- und Teerphase. Sie sind auch unabhängig voneinander zu beeinflussen, wie wir in einer späteren Mitteilung berichten werden.

Die Kenntnis der Verbindungen, die im Tabakrauch vorkommen und der Bedingungen, unter denen die Rauchabscheidung und Teeraufarbeitung im allgemeinen abläuft, veranlaßt uns zu dem Urteil, daß Veränderungen des Tabakteeres nach der Abscheidung durch chemische Reaktionen grundsätzlich möglich sind.

Das gilt insbesondere auch für solche Reaktionen, durch die das biologische Verhalten von Teeren modifiziert werden könnte. Derartige Veränderungen sind mit den üblichen chemischen Analyseverfahren allerdings oft schwer zu erkennen. Reaktionen, die in der Phenolfraction des Tabakteeres, insbesondere auch im Laufe eines Trennungsganges auftreten können, unterscheiden sich möglicherweise grundsätzlich nicht allzusehr von den Reaktionen der Fulvo- und Hymatomelansäuren, die über die Huminsäuren zu Huminen führen.

An konkreten Reaktionsbeispielen können in diesem Zusammenhang aus Platzmangel nur wenige angeführt werden. Auf Reaktionen wie die Aldol-Kondensation, die Phenol/Aldehyd-Kondensation, unübersichtliche Verharzungsprozesse, Redox-Reaktionen, Zyklisierungen unter Wasserabspaltung und Bildung innerer Äther, Hydrolyse, Verseifung und Veresterung, Anlagerungsreaktionen, durch die sekundär Kunstprodukte entstehen und Veränderungen im „nativen“ Tabakteer ablaufen können, sowie auf die Radikalmechanismen und katalytische Einflüsse von Temperatur, Peroxyden, pH-Wert und Schwermetallspuren usw. kann hier nur summarisch hingewiesen werden. Schwermetallspuren können in katalytischen Mengen als Salze, Komplex- und Chelat-Verbindungen in die Rauchphase sublimieren oder destillieren.

Die folgenden Überlegungen mögen erläutern, warum als „schonend“ bekannte Aufarbeitungsverfahren für spezielle, insbesondere biologische Fragestellungen nicht immer verwendbar sind, weil sie eben doch Veränderungen der „nativen“ Produkte erlauben.

Das Ausfrieren von Tabakteeren, bei dem die Kühlfalle im Hauptstrom liegt und ständig unter geringem Unterdruck durchströmt wird, schafft in gewissem Umfang Bedingungen, wie sie bei Gefriertrocknungen vorliegen. Solvathüllen können dabei mehr oder weniger vollständig entfernt werden. Ursprünglich als freie Moleküle, beispielsweise als Poly-Phenole, vorliegende Monomere können im Laufe der Eintrocknung zunächst über Wasserstoffbrücken zu größeren Aggregaten miteinander verknüpft werden, die in sich und untereinander weiter unter Wasserabspaltung und unter Ausbildung echter Ätherbrücken reagieren können.

Ein ähnlicher Reaktionsverlauf ist auch möglich, wenn Tabakrauch aus dem Abscheidungsrohr unter Rückfluß herausgelöst wird. Unter diesen Bedingungen ist eine Entfernung der Hydrathülle, eine Ausbildung von Wasserstoffbrücken und dann eine Abspaltung von Wasser unter Ausbildung von Ätherbrücken zwischen den einzelnen Molekülen denkbar. Dabei können beispielsweise die an sich biologisch aktiven, phenolischen Hydroxylgruppen „ganz schonend“ entfernt werden, und das Produkt dieser Behandlung ist mit ziemlicher Sicherheit biologisch inaktiv.

In diesem Zusammenhang erscheint ein weiterer Hinweis bedeutungsvoll: Nach *D. Steinhardt* führt einfaches Eindampfen einer wässrigen Formaldehydlösung unter vermindertem Druck bei 40 bis 60° C in Gegenwart katalytischer Mengen von Schwefeloxiden zur Bildung linearer Formaldehyd-Polymere mit verringerter Reaktionsfähigkeit. Solche Bedingungen können auch im üblichen Tabakteer-Gewinnungsprozeß gegeben sein. Unter bestimmten Analysebedingungen (Trennungsgang) können diese und andere Produkte wieder aufgespalten werden und sich dadurch der Erkennung entziehen. Im biologischen Versuch würden sie die Ergebnisse jedoch verfälschen. Um zu unterstreichen, wie weitgehend das Reaktionsgeschehen von der Konzentration der gelösten Stoffe abhängt, sei hier an eine Beobachtung erinnert, die jedem Chemiker aus dem organischen Praktikum bekannt ist. Aus reinem Benzaldehyd scheiden sich als Folge seiner oxydativen Zersetzung fortschreitend Kristalle von Benzoesäure aus, ohne daß eine äußere Einwirkung zu bemerken ist und obwohl das braune Glas der Flasche die energiereichen, kurzwelligen Anteile des Lichtes gut abfiltert. In verdünnter, reiner Benzaldehydlösung ereignet sich dagegen nichts, die Lösung ist durch Verdünnen stabilisiert. Die Wahrscheinlichkeit, daß zwei aktivierte Moleküle bzw. Radikale aufeinandertreffen, ist jetzt entsprechend gering. Dieses Zusammentreffen ist abhängig von der mittleren freien Weglänge der aktivierten Moleküle, Radikale oder Ionen und Voraussetzung für eine Reaktion.

An zahlreiche weitere Beispiele aus dem Kunststoff- und Kunstharz-Gebiet kann hier nur erinnert werden. So reagiert beispielsweise ein flüssiges, sogenanntes Vorkondensat vom Phenol-Aldehyd-Typ trotz einer gewissen Stabilisierung selbsttätig und ohne erkennbare äußere Einwirkung im Laufe

von ca. 4 Wochen weiter zu einer festen spröden Masse. In einer verdünnten Lösung ist dagegen keine Reaktion festzustellen.

Alle diese, zum Teil beispielhaft angeführten Reaktionen brauchen nun nicht abzulaufen, durchweg sind die Moleküle sogar durch Solvathüllen, Komplex- und Chelatbindungen oder durch Salzbildung stabilisiert und vor Umsetzungen geschützt. Der Ablauf von Reaktionen wird außerdem weitgehend durch Energieschwellen verhindert, die unter normalen Verhältnissen nicht überschritten werden. Es ist aber wichtig zu wissen, daß solche Umsetzungen stattfinden *können* und daß es zum Teil nur recht geringer Anregungsenergien bedarf, um ihre Energieschwellen zu überwinden. Die Möglichkeit derartiger Umsetzungen ist also unbedingt zu beachten, und deshalb sind Verfahren bzw. Apparaturen auszuarbeiten und zu entwickeln, die das Ablaufen solcher Reaktionen weitgehend unmöglich machen. Dabei ergeben sich zwingend folgende Forderungen:

Jede Zufuhr von Energiequanten, die als Anregungsenergie ausreichen, sei es als Licht, als chemische, elektrische oder thermische Energie, ist zu vermeiden. Weiterhin ist eine zu starke Konzentration, ein Entfernen der Solvathüllen und die Einwirkung vom Luftsauerstoff besonders unter gleichzeitiger Lichteinwirkung auszuschließen. Da die gebräuchlichen Rauchmaschinen vor allem nach technischen und mechanischen Gesichtspunkten konstruiert wurden, neuere Forschungsrichtungen aber eine Reihe anderer Fragen aufgeworfen haben, schien uns eine grundsätzliche Betrachtung zur Chemie der Tabakteer-Komponenten unerlässlich, denn nur unter sorgfältiger Berücksichtigung aller Reaktionsmöglichkeiten des Teeres scheint es möglich, solche Konstruktionsprinzipien zu verwirklichen, die es ermöglichen, chemisch weitgehend unveränderte Teere zu gewinnen.

Die von uns erhobene detaillierte und begründete Forderung nach einer zweckmäßigeren Gewinnung von Untersuchungsmaterial (Tabakteer) mittels einer entsprechenden Apparatur erklärt keineswegs automatisch alle anderen Maschinen und die Untersuchungen der mit ihnen gewonnenen Teere als wertlos, aber nach unseren Erfahrungen sollten alle Ergebnisse überprüft werden, denen Versuche mit Teeren der bisherigen Herkunft zugrunde liegen. Künftige Arbeiten werden zeigen, ob sie mit „nativen“ Teeren reproduzierbar sind.

Man könnte einwenden, daß für Untersuchungen über die cancerogene Wirkung des Tabakrauches die eventuellen Veränderungen des Tabakteeres keine Rolle spielen, da die möglicherweise verantwortlichen, aromatischen Kohlenwasserstoffe an diesen unbeteiligt sind. Dem ist entgegenzuhalten, daß diese Kohlenwasserstoffe durchaus nicht indifferent und sehr wohl zur Bildung von Komplexen und anderen Reaktionen befähigt sind. Beispiele bieten u. a. der Benzpyren-Laktodehydrogenase Komplex, ein Benzpyren-Coffein-Komplex und Benzpyren-Eiweiß-Komplexe. Außerdem erscheint eine Einflußnahme auf biologische Systeme auch über die löslichkeitsvermittelnde Wirkung bestimmter Tabakteer-Komponenten möglich. Der Einwand verliert endlich jede Berechtigung, wenn die sogenannte cocancerogene Wirkung der sauren und insbesondere der phenolischen Fraktion berücksichtigt wird, denn gerade diese Anteile dürften an den möglichen Reaktionen im Tabakteer maßgeblich beteiligt sein.

Ergebnisse tierexperimenteller Untersuchungen sind höchstwahrscheinlich weitgehend von den Methoden abhängig, die bei der Teergewinnung angewandt wurden. Im Sinne der Ausführungen in dieser Mitteilung ist den Versuchsergebnissen weit größere Aussagekraft zuzumessen, wenn die Teere nach unseren oder ähnlichen Verfahren, also durch Auffangen des Aerosols unmittelbar in der flüssigen Phase (siehe experimenteller Teil), gewonnen wurden.

Abschließend soll noch einmal in aller Deutlichkeit zusammenfassend festgestellt werden:

Der „native“ Tabakteer ist durchaus kein totes, nicht mehr reaktionsfähiges Endprodukt, als das er fast ausschließlich behandelt wird. Er befindet sich mit seiner Fülle von reaktionsfähigen Bestandteilen vielmehr in einem mehr oder minder labilen Gleichgewichtszustand, der jederzeit stärker gestört werden kann, so daß größere Umsetzungen stattfinden. Aber auch unter Normalbedingungen laufen ständig Reaktionen – allerdings mit geringer Geschwindigkeit – ab.

Untersuchungen der biologischen und biochemischen Wirkung des Tabakteeres auf den lebenden Organismus sind also nur dann sinnvoll, wenn es gelingt, die Rauchinhaltsstoffe möglichst in einem Gleichgewichtszustand, wie er in der Rauchphase gleich nach dem Verlassen der Zigarette und beim Eintritt in die Lunge vorliegt, zu gewinnen und zu verwenden.

Nach den Darlegungen dieser Mitteilung unterliegt es keinem Zweifel, daß die nach bislang üblichen

Verfahren gewonnenen Teere diesen Anforderungen zumindest für biologische Untersuchungen nicht genügen.

Die von verschiedenen Autoren mit gewisser Befriedigung festgestellte Reproduzierbarkeit ihrer tierexperimentellen Ergebnisse und analytischen Trennungsgänge sagt nichts über den wirklichen Wert dieser Untersuchungen aus, sondern bedeutet lediglich, daß sie sauber und sorgfältig unter definierten Bedingungen gearbeitet haben. Daß sie mit „nativem“, d. h. weitgehend unverändertem Teer experimentiert haben, erscheint nach unseren Untersuchungen höchst zweifelhaft, jedenfalls sprechen die kurzfristig einsetzenden Veränderungen des Tabakteeres entschieden dagegen (Beispiele im experimentellen Teil).

Wir glauben schlüssig nachgewiesen zu haben, daß die unter Vernachlässigung der hier erörterten Gesichtspunkte gewonnenen Tabakteere einer starken Veränderung unterliegen. Aus dieser Feststellung folgt zwangsläufig, daß Ergebnisse mit solchen „denaturierten“ Teeren keine unbedingte Beweiskraft für quantitative Aussagen zum Problem der Cancerogenität des Cigarettenrauches haben können.

Experimenteller Teil

Zur Demonstration der im Vorhergehenden dargelegten Bedeutung der verschiedenen Faktoren für die Gewinnung von „nativem“ Tabakteer mögen folgende experimentelle Untersuchungen dienen:

1. Der in der Abrauchapparatur gewonnene Cigarettenrauch wird sofort im Rauchabscheider in Aceton ausgewaschen. Diese acetonische Lösung ist bis auf einen geringen Rückstand (ca. 15 mg pro 100 Cigaretten) klar. Sie wird unter Luftausschluß 3 Wochen lang aufbewahrt, und zwar:
 - a) bei 20° C in diffusem Tageslicht,
 - b) bei 20° C in der Dunkelkammer,
 - c) im Dunkeln bei 3° im Kühlschrank (Abb. 1).

Die unter a) beschriebene Fraktion zeigt größere Mengen eines dunkelbraunen Niederschlages, der zum Teil an der Glaswand haftet, zum Teil am Boden des Gefäßes sedimentiert ist. Die Lösung ist insgesamt intensiv dunkelbraun gefärbt.

Die unter b) genannte Lösung war nur hin und wieder, insgesamt für etwa 10 Stunden der Raumbeleuchtung (100-W-Lampe in ca. 3 m Entfernung) ausgesetzt. Die Lösung zeigt eine geringere Farbintensität als die Lösung a), besonders auffällig ist aber ein hellbrauner Niederschlag an der ganzen Wand des Reagenzglases.

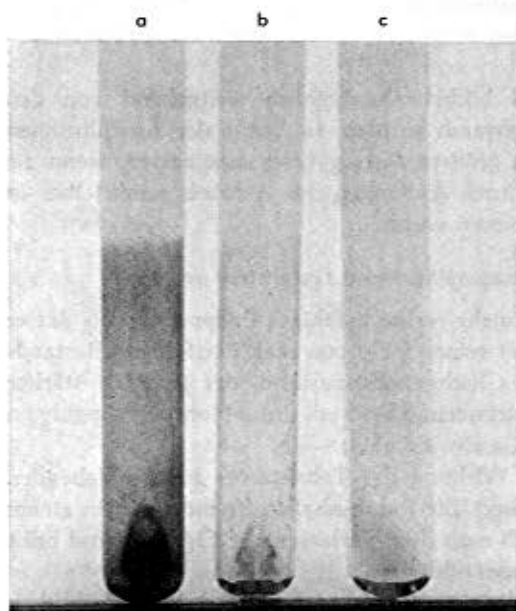


ABBILDUNG 1

Teerlösungen des gleichen Cigarettenmaterials unter verschiedenen Bedingungen gleich lange gealtert. (links = Zimmertemperatur (22° C), diffuses Tageslicht; Mitte = Zimmertemperatur, Dunkelkammer; rechts = Kühlschrank (3° C) im Dunkeln)

Die unter c) genannte Lösung ist äußerlich im wesentlichen unverändert geblieben. Nur ein geringer Teil der Komponenten ist in hellen Flocken ausgefallen, die beim Erwärmen auf Zimmertemperatur wieder in Lösung gehen (Wachse und Paraffine).

Zur besseren Demonstration wurden die klaren Lösungen dekantiert und die leeren Reagenzgläser sodann mit Niederschlag und Wandbelag im Durchlicht photographiert (Abb. 1).

Aus diesem Versuch ergibt sich die Wirkung von Licht und Temperatur auf den Tabakteer. Um eine Veränderung des „nativen“ Teeres zu vermeiden, muß er also im Dunkeln unter Kühlung gewonnen (d. h. aus der Aerosolphase zum Beispiel mit Aceton ausgewaschen) und ebenso aufbewahrt werden. In der verdünnten Lösung ist er dann weitgehend vor Veränderungen geschützt.

ABBILDUNG 2

Verdunstungschromatogramme 4 verschiedener Tabakteerlösungen als Doppelbestimmungen (von links nach rechts: 12, 01, 07, 08) des Versuchsprogramms Prof. Kröning. Verdunstungszeit der acetonschen Teerlösungen: 3 Wochen bei Zimmertemperatur sowie Tageslicht und Luftzutritt.

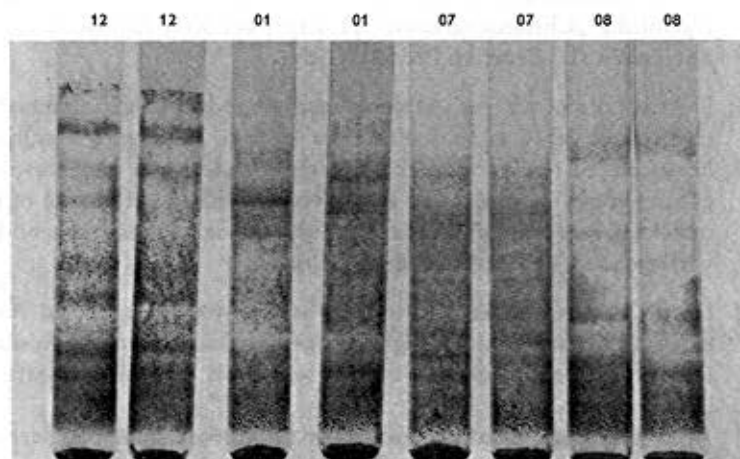
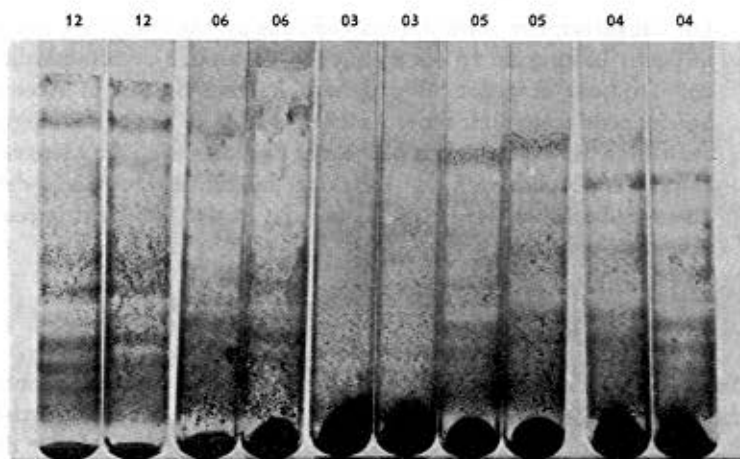


ABBILDUNG 3

Verdunstungschromatogramme 5 verschiedener Tabakteerlösungen des Versuchsprogramms Prof. Kröning als Doppelbestimmungen (von links nach rechts: 12, 06, 03, 05, 04; davon ist 12 vergleichsweise identisch mit 12 aus Abb. 2). Eindunstungszeit der acetonschen Teerlösungen 3 Wochen bei Zimmertemperatur sowie Tageslicht und Luftzutritt.



2. Die Bedeutung von Tageslicht und Lufteinwirkung wird in Abb. 2 und 3 an der Probe 12 herausgestellt. Der im Rauchabscheider mit Aceton ausgewaschene Cigarettenrauch wird in Reagenzgläser gefüllt und bleibt im diffusen Tageslicht bei Zimmertemperatur stehen. Dabei verdunstet das Aceton allmählich (anfangs schneller, später entsprechend langsamer). Die Höhe der Flüssigkeitssäule nimmt kontinuierlich ab.

Die unter Luft- und Lichteinwirkung verdunstete Lösung hinterläßt an der Glaswand einen braunen Niederschlag. Im Dunkeln (während der Nacht) eingedunstete Lösung hinterläßt dagegen keinen nennenswerten Rückstand.

Auf diese Weise kommen die in der Abbildung klar erkennbaren dunkelbraunen „Tageszonen“ zustande, die durch die hellen „Nachtzonen“ getrennt sind.

Die blanke Zone am Boden des Reagenzglases ist darauf zurückzuführen, daß zum Aceton eine geringe Menge Tween 80 zugesetzt wurde, das schließlich stark angereichert ist, und ein Absetzen der braunen Produkte am Glas verhindert.

Aus diesem Beispiel ergibt sich, daß der native Teer unter gleichzeitiger Luft- und Lichteinwirkung besonders stark verändert wird.

Weiter ergibt sich aus den in den Abb. 2 und 3 dargestellten Proben 01–08, die von verschiedenen Versuchscigaretten stammen, daß jede Probe ihr eigenes, charakteristisches „Verdunstungs-chromatogramm“ aufweist. Dieses wurde in Vergleichsproben auf Reproduzierbarkeit geprüft. Die zusammengehörigen Fraktionen wurden nebeneinandergelegt und im durchscheinenden Licht photographiert. Die Probe 12 dient als Standardprobe. (Eine ausführliche Beschreibung dieser außerordentlich empfindlichen Methode zur Bestimmung und zum Vergleich von Tabaksorten folgt in einer späteren Mitteilung.)

Der Verdunstungsvorgang erstreckte sich in diesem Beispiel über 21 Tage. Davon wurden für das eigentliche „Chromatogramm“ 12 Tage, der Rest für die Eindunstung der wäßrig-acetonischen, mit Tween stabilisierten Phase benötigt.

3. Elektrostatisch aus der Aerosolphase abgeschiedener Tabakteer wird in Aceton aufgenommen und soweit verdünnt, daß eine etwa 40%ige Teerlösung resultiert. Diese enthält einen beträchtlichen Anteil (ca. 300 mg/100 Cigaretten), der auch nach 24stündigem Rühren nicht in Lösung gegangen ist. Diese Art der Tabakteergewinnung liefert also offenbar beträchtliche Anteile hochmolekularer, acetonunlöslicher Produkte, so daß auf eine erhebliche Veränderung des ursprünglich vorliegenden Tabakteeres zu schließen ist.
4. Durch Ausfrieren aus der Aerosolphase gewonnener und in Aceton aufgenommener Tabakteer enthält auch bei Verdünnung (40%ige Tabakteerlösung in Aceton) noch acetonunlösliche Anteile (ca. 150 mg/100 Cigaretten), die selbst bei Tween 80-Zusatz als Lösungsvermittler nicht in Lösung gehen.
Auch bei dieser relativ schonenden Gewinnungsmethode werden Veränderungen des nativen Tabakteeres also nicht vermieden.
5. Ein Tabakteer, der durch Auswaschen aus der Aerosolphase mit Aceton gewonnen wurde, enthält in dieser Lösung ca. 10 bis 15 mg/100 Cigaretten acetonunlösliche Produkte. Wird diese Lösung zur Trockene eingedampft und nach kurzem Stehen in Aceton aufgenommen, so haben sich bereits neue acetonunlösliche Anteile gebildet. Je länger das eingedampfte Produkt bis zur Wiederaufnahme in Aceton stehen bleibt, um so größer sind die Mengen unlöslicher Anteile.
Daraus ergibt sich, daß der Tabakteer möglichst schnell aus der Aerosolphase in die verdünnte Lösung überführt werden muß, um die in der „konzentrierten“ Teerphase ablaufenden Reaktionen zu verhindern.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei der Beurteilung von Methoden zur Gewinnung und Auftrennung von Tabakteeren ist die chemische Reaktivität der einzelnen Komponenten und das charakteristische Verhalten des Gesamtprodukts zu berücksichtigen. Sowohl für die Analytik als auch für die biologische, tierexperimentelle Prüfung von Tabakteeren wird vorausgesetzt, daß mit chemisch und biochemisch möglichst unveränderten Produkten gearbeitet wird. Diese Bedingung wurde bislang, wie dargelegt wird, zumeist vernachlässigt. Es wird diskutiert, welche Umsetzungen des Tabakteers beim Arbeiten mit den verschiedenen Rauchmaschinen und üblichen Aufarbeitungsmethoden zu erwarten sind.

Anschließend wird darauf hingewiesen, daß aus den besonders in den letzten Jahren erfolgten Veröffentlichungen eine Reihe höchst reaktionsfreudiger Verbindungen bekannt sind, deren Vorhandensein im Tabakteer entsprechende Umsetzungen erwarten läßt.

Mit einfachen Handversuchen an Teeren, die unter verschiedenen physikalischen Bedingungen einer begrenzten Alterung unterworfen werden, wird demonstriert, wie stark sich der „native“ Teer unter dem Einfluß von Temperatur, Licht und Luft oder bei zu hoher Konzentration im Lösungsmittel verändert.

Aus den allgemeinen Überlegungen und den angeführten Versuchen ergibt sich die Folgerung, daß die bisher beschriebenen biologischen Versuche der Nachprüfung bedürfen, und daß es dringend geboten ist, sowohl für Gewinnung als auch zur Aufarbeitung solche Verfahren zu entwickeln und

zu verwenden, die der Entstehung von Artefakten im „nativen“ Tabakteer entgegenzuwirken vermögen.

Herrn Prof. Dr. F. Kröning möchte ich auch an dieser Stelle für zahlreiche Ratschläge und anregende Diskussionen danken.

SUMMARY

For the estimation of the different methods used for obtaining and fractioning tobacco tars, it is necessary to consider the reactivity of the individual components and the characteristic action of the entire product. For analytical and biological tests a product is required which has not undergone any important chemical or biochemical changes. It is shown that this important condition has mostly been neglected. The changes likely to occur in the tar during the different smoking and preparation procedures are discussed.

It is pointed out that a great number of compounds have been described, in particular in the more recent literature, which are eager to react with other substances and which, being constituents of tobacco smoke, might be responsible for such chemical changes.

Several tars were submitted to a limited ageing under different physical conditions. Such simple tests demonstrate the important changes taking place in the original tar when submitted to temperature, light and air and if concentrations in the solvent are too high.

On the basis of such general reflections it is concluded that the biological tests described until now require reexamination and that it is necessary to develop and apply such procedures, both for the production and the preparation of tobacco tars, which prevent the formation of artefacts.

RÉSUMÉ

Pour juger les méthodes de piégeage et de fractionnement des goudrons de tabac il est nécessaire de prendre en considération la réactivité chimique des éléments de bases et la réaction caractéristique du produit entier. Non seulement pour les recherches analytiques mais aussi pour les tests biologiques avec des animaux il faut prendre des goudrons de tabac si possible non changés par des réactions chimiques ou biochimiques. Comme exposé cette condition de base est souvent négligée. On discute quelles transformations du goudron pourraient se produire lorsque l'on utilise les différentes machines à fumer et les méthodes de préparation normales.

L'attention est tirée sur un grand nombre de composants chimiques connus dans la littérature des années dernières et qui sont présents dans la fumée de tabac et peuvent être responsables pour de telles transformations.

De simples tests manuels avec des goudrons qui étaient soumis à un vieillissement limité sous des conditions physiques différentes, montrent les changements importants qui se produisent dans un goudron „natif“ sous l'influence de la température, la lumière, l'air et si la concentration dans le solvant est trop élevée.

De toutes ces délibérations il ressort deux conclusions. Premièrement, les recherches biologiques décrites jusqu'ici doivent être vérifiées et deuxièmement, il est absolument nécessaire de développer et utiliser de telles méthodes pour l'obtention et la préparation des goudrons de tabac qui empêchent la formation de facteurs artificiels dans le goudron „natif“.

*Anschrift des Verfassers: Medizinische Forschungsanstalt der Max-Planck-Gesellschaft,
Göttingen, Bunsenstraße 10*

DISKUSSION*

So wichtig es erscheint, sich die Instabilität sehr vieler Rauchbestandteile immer wieder deutlich zu machen, so wenig neu sind diese Erkenntnisse. Sie sind vielmehr von gewissenhaften Untersuchern selbstverständlich auch schon bisher in Rechnung gestellt worden. Im Folgenden wird nur zu einigen speziellen Fragen des vorstehenden Aufsatzes Stellung genommen:

* Diskussionsbemerkungen von Dr. Lipp (Brinkmann G. m. b. H., Bremen) anlässlich eines Vortrages von Dr. Rochus vor dem Beirat der Wissenschaftlichen Forschungsstelle am 5. 10. 1961 in Hamburg.

Der Tabakrauch besteht aus zwei Phasen, die in einem temperaturabhängigen Gleichgewicht zueinander stehen:

- a) der Gas-Dampf-Phase, deren chemische Bestandteile sämtlich in molekularer Verteilung vorliegen und die kurz als „Rauchgas“ bezeichnet wird, und
- b) der fest-flüssigen Phase, deren chemische Bestandteile sämtlich im fest-flüssigen, d. h. kondensierten Aggregatzustand vorliegen, und zwar in Form kolloider Aerosoltröpfchen, sie wird deshalb entweder kurz als „Partikelphase“ oder aber als „Rauchkondensat“ bezeichnet.

Dagegen hat die Bezeichnung „Rauchkondensat“ nichts mit dem Vorgang und der Technik der Rauchabscheidung und selbstverständlich ebensowenig mit dem Begriff der chemischen Kondensation zu tun.

Die Bezeichnung „Teer“ für „Rauchkondensat“ sollte unter allen Umständen vermieden werden, da sie irreführend ist. Bei allen anderen Vorgängen, die zur Bildung von „Teeren“, wie Steinkohlenteer, Holzteer usw. führen, handelt es sich um thermische Zersetzungen unter Sauerstoffausschluß, um sog. „trockene Destillationen“. Demgegenüber stellt das Verrauchen von Tabak eine wenn auch unvollständige Verbrennung unter Zuführung von Sauerstoff dar. Beide Prozesse unterscheiden sich chemisch deutlich voneinander und entsprechend unterscheiden sich „Tabakteer“ (als Produkt der trockenen Destillation von Tabak unter Sauerstoffausschluß) und „Tabakrauchkondensat“ (als Produkt des gewöhnlichen Rauchprozesses).

Zur Rauchabscheidung in Kühlfallen

Die physikalischen Verhältnisse, wie sie in zur Rauchabscheidung verwendeten Kühlfallen herrschen, mit der Gefriertrocknung zu vergleichen, erscheint abwegig. Das angewendete Vakuum ist dazu viel zu schwach. Eine Desolvatation der Rauchkomponenten ist nicht zu erwarten, da gerade beim Kühlverfahren auch ein großer Teil der Gas-Dampf-Phase des Rauches abgeschieden wird.

Zur Rauchabscheidung in Aceton

Sicherlich wird die Reaktionsfähigkeit der Rauchkomponenten durch Verdünnung mit Lösungsmitteln herabgesetzt. Wie auch Rochus anführt, erscheint es aber fraglich, ob es hierdurch gelingt, alle Reaktionen abzufangen, so daß es unzweckmäßig ist, ein derartig abgeschiedenes Rauchkondensat als „nativen Teer“ zu bezeichnen.

(Die Annahme, die Rauchinhaltsstoffe lägen beim Verlassen der Zigarette und beim Eintritt in den Respirationstrakt im Gleichgewichtszustand vor, ist ebenfalls rein hypothetisch und durch nichts bewiesen. Im Gegenteil, alle Beobachtungen sprechen dafür, daß auch im Aerosolzustand ständig Veränderungen ablaufen.)

Es sollte nicht übersehen werden, daß für die praktische Verwendung auch diese Lösungen stark eingeeengt werden müssen und – wichtiger noch – daß es auch viele Reaktionen gibt, die durch Lösungsmittel beschleunigt werden. Auch der Verwendung von Aceton müssen große Bedenken entgegengebracht werden, da für seine Reaktionsfreudigkeit das gleiche gilt wie für die Carbonylverbindungen des Rauches. Es sei daran erinnert, daß Aceton sogar zur Selbstkondensation neigt (unter sauren Bedingungen erfolgt Kondensation zu Mesityloxyd und zu Phoron, unter alkalischen Bedingungen – wobei bereits „neutrales“ Aluminiumoxyd genügt – zu Diacetonalkohol).

Zur Fraktionierung des Rauchkondensats

Die gegen die Fraktionierung des Rauchkondensats vorgebrachten Einwände sollten überprüft werden. Durch Vergleiche des Ausgangsmaterials mit dem Rekombinat der Fraktionen können Tierversuche zeigen, ob irgendwelche Trennungsgänge eine Verminderung der biologischen Aktivität bewirken. Für entsprechende, praktische Vergleiche von Auswirkungen der Rauchabscheidungsverfahren fehlt dagegen die Bezugsgröße, nämlich der Rauch, der unverändert die Zigarette verläßt.