

Aus dem Balneologischen und Rheumaforchungsinstitut (ORFI) (Direktor: Dr. K. Farkas) und aus der Poliklinik in der Fehérvári ut, Budapest XI. (Direktor: Dr. R. Királyhegyi)

## Aufnahme der fluoreszierenden Stoffe des Tabakrauchs in das Blut und Veränderung ihrer Konzentration beim Rauchen

Von L. UNGHVÁRY, M. HOVÁNYI und F. FARKAS

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 15. November 1962)

Es ist bekannt, daß der Tabak bzw. der Tabakrauch verschiedene fluoreszierende Stoffe enthält, die sich in zwei Hauptgruppen einteilen lassen. Die erste Gruppe umfaßt die aromatischen Kohlenwasserstoffe wie Fluoren, Fluorantin, Methylfluoren, Benzofluoren, Benzofluorantin, u. a. m. In die zweite Gruppe der polzyklischen Kohlenwasserstoffe gehören u. a. Coumarin und Skopoletin. Die aromatischen Kohlenwasserstoffe kommen sowohl im Tabak selbst, als auch im Tabakrauch im allgemeinen in nur sehr geringer Menge vor. Es sieht so aus, als ob Coumarin und Skopoletin den größeren Teil der fluoreszierenden Stoffe des Tabaks ausmachen.

Wir beabsichtigten nicht die Zusammensetzung der fluoreszierenden Stoffe des Tabaks bzw. des Tabakrauchs, noch die Menge derselben zu bestimmen; unser Ziel war lediglich zu klären, ob die fluoreszierenden Stoffe des Tabakrauchs im Blut überhaupt gebunden werden, und wenn ja, welche Konzentration sie daselbst erreichen können, bzw. wie sich die Konzentration beim Rauchen verändert.

In der durchgesehenen Literatur fanden sich keine Angaben darüber, daß derartige Bestimmungen jemals gemacht worden sind. Die Klärung dieser Frage ist jedoch nicht nur deswegen von Bedeutung, weil es sich um biologisch aktive, ja sogar um vermutlich karzinogene Stoffe handelt, sondern auch darum, weil diese Stoffe die Bestimmung anderer wichtiger fluoreszierender Stoffe im Blut, in erster Linie die Bestimmung der Katecholamine beeinträchtigen können.

Zur Lösung dieser Aufgabe mußte zuerst ein Verfahren zum Nachweis fluoreszierender Stoffe im Tabak ausgearbeitet werden.

### Methodik

In einen 500 ml Erlenmeyer-Kolben geben wir 10 ml Oxalatblut zu 90 ml physiol. NaCl-Lösung und 3 g Aluminiumoxid. Das pH stellen wir mit NaOH auf 8,5 ein. Wir rührten den Inhalt 3 Min. lang energisch um und ließen dann den Kolben stehen, bis sich das Aluminiumoxid abgesetzt hatte. Dann gossen wir die darüber befindliche Flüssigkeit vorsichtig ab, wobei kein Aluminiumoxid verloren gehen darf. Wir waschen das Aluminiumoxid dreimal mit physiol. NaCl-Lösung und stellen nach Abgießen der letzten Waschlösung den Kolben mit der Öffnung nach unten um es auch vom letzten Tropfen Flüssigkeit zu befreien. Dann geben wir zum Aluminiumoxid 6 ml n/5 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, rühren 2 Min. lang und zentrifugieren energisch. Zu 5 ml des absolut reinen Überstandes geben wir soviel 20%ige NaOH, daß der pH-Wert zwischen 9,5 und 10,5 liegt. Dann wird in einem Pulfrich-Photometer gegen ein grünes Filter fluorometriert. Es ist nicht notwendig ein Okularfilter zu gebrauchen, wohl aber müssen wir — im Interesse einer genaueren Ablesung — das Licht der Standard-Fluoreszenz dämpfen. Zur quantitativen Bestimmung stellten wir eine

Coumarin-Eichkurve auf. Unsere Wahl fiel auf Coumarin, da es allein von den fluoreszierenden Stoffen des Tabakrauchs in reinem Zustand erhältlich ist und die Tabakfluoreszenz wahrscheinlich zum größten Teil auf Coumarin und Skopoletin zurückgeführt werden muß.

Mit Hilfe der Coumarin-Kurve konnten wir die Menge sämtlicher verschiedenen aus dem Tabakrauch durch das Blut absorbierten, fluoreszierenden Stoffe in Coumarin-Prozenten ausdrücken.

Vorher hatten wir uns vergewissert, daß wir mit dem Aluminium-Adsorptionsverfahren die gesamte Coumarin-Menge quantitativ erfassen können.

Unsere Untersuchungen haben wir so ausgeführt, daß wir zuerst morgens nüchtern Blut entnahmen und dieses Blut zur Kontrolle verwendeten um nachzuweisen, daß diese Blutprobe bei unserem Verfahren keine Fluoreszenz aufweist. Dann haben wir — nach Rauchen der Zigarette — in Abständen von 5—10 Min. das Auftreten der Fluoreszenz untersucht und die Menge derselben in Coumarin-Wert bestimmt.

### Besprechung der Ergebnisse

In unseren Versuchen konnten wir ohne Zweifel den Beweis erbringen, daß die fluoreszierenden Stoffe des Tabakrauchs vom Organismus resorbiert werden und im Blut erscheinen. Fünf Minuten nach Rauchen der Zigarette ließ sich im

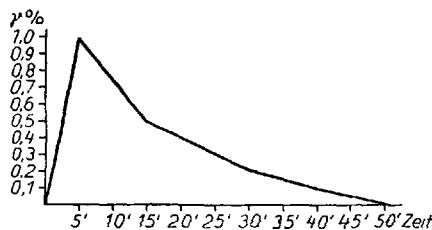


Abb. 1. Veränderungen der Konzentration der gesamten fluoreszierenden Stoffe des Tabaks im Blut nach dem Rauchen einer Zigarette, ausgedrückt in γ% Coumarin.

ultravioletten Licht eine selbst mit freiem Auge gut zu beobachtende grünlich gelbe Fluoreszenz feststellen. Die Intensität der Fluoreszenz nimmt in den weiteren Blutproben stufenweise ab und die ganze Erscheinung hört nach 40 bis 60 Min. auf. Mit Hilfe der Coumarin-Eichkurve können wir Menge und Veränderungen der resorbierten fluoreszierenden Stoffe des Tabaks in Coumarin γ% ausdrücken. Unsere Bestimmungen ergaben, daß nach Rauchen einer Zigarette die Menge der fluoreszierenden Stoffe nach 5 Min. das Maximum von 1 γ% erreicht, in 15 Min. 0,5 γ%, in 30 Min. 0,2 γ% beträgt und daß in 50 Min. die Fluoreszenz verschwunden ist (Abbildung). Diese Fluoreszenz-Kurve entspricht nur dem Mittelwert. Bedeutende individuelle Abweichungen davon sind möglich. Die Menge der resorbierten fluoreszierenden Stoffe hängt nämlich in großem Maße von der Art des Rauchens, von der Qualität des Tabaks, sowie von der gerauchten Menge ab. Daher kann das Maximum der fluoreszierenden Stoffmenge unter Umständen auch das zehnfache der angeführten Menge betragen.

Die fluoreszierenden Stoffe des Tabaks verursachen eine ebensolche grünlich-gelbe Fluoreszenz, wie die Katecholamine. Sie sind daher imstande, die fluorometrische Bestimmung der Katecholamine zu stören, bzw. die erhaltenen Werte zu fälschen. Nach unseren Erfahrungen beeinflussen die bei der Bestimmung

der Katecholamine gebrauchten Chemikalien die Fluoreszenz des Tabaks nicht. Deshalb muß vor einer Katecholamin-Bestimmung im Blut das Rauchen untersagt werden. Sollte dies jedoch nicht gemacht worden sein, kann man (wie unsere Versuche beweisen) die zwei verschiedenen Fluoreszenzen durch Anwendung einer Jod-Lösung (Lugol-Lösung) auseinanderhalten. Diese Lösung vernichtet nämlich die Katecholamin-Fluoreszenz fast sofort, läßt jedoch die Tabak-Fluoreszenz unverändert bestehen.

An dieser Stelle möchten wir auch noch auf eine andere Fehlerquelle hinweisen, die das Rauchen dadurch hervorruft, daß es eine bedeutende Erhöhung der Blutkatecholamin-Konzentration verursacht. Darüber haben wir bereits in unseren früheren Mitteilungen berichtet.

### Zusammenfassung

Verfasser haben ein Verfahren zur Bestimmung der fluoreszierenden Stoffe des Tabakrauchs im Blut ausgearbeitet. Sie haben nachgewiesen, daß die fluoreszierenden Stoffe des Tabaks im Blut erscheinen. Fünf Minuten nach Rauchen einer Zigarette erreicht die Konzentration der fluoreszierenden Stoffe des Tabaks im Blut ihr Maximum. Dann nimmt die Konzentration dieser Stoffe stufenweise ab und in ungefähr 40—60 Min. verschwinden sie restlos aus dem Blute. Verfasser haben die Menge sämtlicher fluoreszierenden Stoffe des Tabaks mit Hilfe einer Coumarin-Eichkurve in Coumarin γ% ausgedrückt.

Verfasser machen darauf aufmerksam, daß die fluoreszierenden Stoffe des Tabaks die Bestimmung der Katecholamine beeinträchtigen können, und das um so mehr, da — laut ihrer Versuche — der Tabak selbst eine beträchtliche Steigerung der Blutkatecholamin-Konzentration verursacht.

### Literatur

1. LARSON, P. S., H. B. HAAG, and H. SILVETTE, *Tobacco; Experimental and Clinical Studies*. S. 932 ff. (Baltimore 1961).
2. UNGHVÁRY, L., I. CSOMAI, M. HOVÁNYI, und F. FARKAS, *Cardiologia*, **1962** (im Druck).

#### Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. L. UNGHVÁRY, Balneologisches und Rheumaforchungsinsitut, Budapest XI (Ungarn)

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
(Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Lang)*

### Untersuchungen über die Spaltbarkeit von autoxydierten, epoxydierten, hydroxylierten und bestrahlten Sojaölen durch Pankreaslipase und Leberesterase in vitro

Von E. DEGWITZ und K. LANG

Mit 3 Tabellen

(Eingegangen am 27. November 1962)

Arbeiten unseres Institutes hatten in Übereinstimmung mit der Literatur ergeben, daß die Ausnutzung autoxydierter Öle verschlechtert ist (1). Dasselbe fanden wir auch für bestrahlte Öle (2), nicht dagegen für epoxydierte (3) und