

Polybromiert und trotzdem natürlich

ORGANOHALOGENE Vielleicht machen sie ja gerade den Geschmack aus, vielleicht sind sie aber auch ungesund: mehrfach bromierte organische Substanzen mit Ursprung im Meer. Da sich die lipohileren unter ihnen in der marinen Nahrungskette anreichern, landen sie zusammen mit dem Fischfilet auch auf unserer Speisekarte. Herausgefunden haben dies Lebensmittelchemiker der Universität Hohenheim.

In manchen Regionen der Welt liegen natürliche polybromierte organische Verbindungen in marinen Proben in höherer Konzentration vor als solche aus anthropogenen Quellen», berichtet Walter Vetter, Professor für Lebensmittelchemie an der Universität Hohenheim bei Stuttgart. «Es gibt eindeutige Beweise dafür, dass niedere marine Organismen in der Lage sind, persistente halogenorganische Chemikalien zu produzieren, die sich in marinen Nahrungsketten anreichern», sagt der Chemiker, der sich unter anderem mit dem Verbleib von Umweltschadstoffen in marinen Ökosystemen beschäftigt. Auf ungewöhnliche, bis dato unbekannte Organobromverbindungen stiessen die Spurenanalytiker in Veters Team zum ersten Mal im Fettgewebe von Meeressäugern, die vor der australischen Küste leben. Und zwar in unerwartet grossen Mengen – etwa wie sie andernorts für bioakkumulierte bromierte Flammschutzmittel, d.h. für polybromierte Diphenylether (PBDE) oder polybromierte Biphenyle (PBB) gemessen werden. Gerade diese Substanzklassen waren in den tierischen Lipidextrakten aus Australien aber meist gar nicht vorhanden.

Seither haben die Hohenheimer von ihnen als Naturstoffe deklarierte Halogenverbindungen – polybromierte Anisole, polychlorierte Bipyrrole und gemischthalogenierte Monoterpene – in Meerestieren und Seevögeln rund um den Erdball wiedergefunden. Dabei bedienen sich die Forscher einer Methodik, die auf einer Kombination aus Gaschromatographie und Massenspektrometrie sowie einer ganzen Palette verschiedener Detektionsmodi beruht. Zudem gelang ihnen die Synthese einer Reihe der halogenierten Substanzen.



Bild: Sueke

Polybromierte Naturstoffe: neue Kandidaten für die Analytik-Checkliste bei Meeresfisch?

«In der Vergangenheit war man davon ausgegangen, dass sich natürliche organische Halogenverbindungen in höheren Organismen nicht anreichern», berichtet Vetter. «Bromierte Verbindungen mit unüblichen Retentionszeiten wurden meist für nicht identifizierte Kongenere von Flammschutzmitteln oder Metaboliten gehalten.» Die bei verschiedenen Meeresbewohnern beobachteten hydroxylierten und methoxylierten Halogenverbindungen erfüllen die zwei wichtigsten Voraussetzungen für eine effiziente Bioakkumulation: sie sind persistent und lipophil. Dabei sind die mutmasslich aus der Schatzkiste der Natur stammenden Stoffe nur etwas polarer als die bioakkumulierbaren Derivate aus Flammschutzmitteln.

Bei Tieren, die sich ausschliesslich über marine Nahrungsketten ernähren, detek-

tierten die halogenierten Naturstoffe, die in der Summe bis zu 30 ppm bzw. 30 mg/kg Fettgewebe ausmachten. Zum Vergleich: In den 70er-Jahren wurden bei Meeressäugern in der Ostsee Spitzenwerte für bioakkumulierte Organohalogenverbindungen industrieller Herkunft um die 200 ppm beobachtet. Mit toxischen Effekten wie verminderter Reproduktionsfähigkeit, so vermutete man seinerzeit, sei ab etwa 60 oder 70 ppm zu rechnen.

Marine Substanzbibliothek mit über 4000 halogenierten Einträgen

Natürliche halogenierte organische Verbindungen sind seit Jahrmilliarden unzertrennbarer Bestandteil mariner Ökosysteme. Als reiche Quelle für chlorierte und bromierte Kohlenwasserstoffe erweisen sich Organismen wie Mollusken, Schwämme,

➔ **Partikelzähler
mobil und stationär:
www.deha-gmbh.de**



DEHA

DEHA Haan & Wittmer GmbH
Birkenstraße 31 · D-71292 Frieolzhelm
Tel. (0 70 44) 90 38-0 · Fax 40 40
E-Mail: deha@deha-gmbh.de



Bild: Keystone

Akkumulieren natürliche Organobromverbindungen stärker als wild lebende Verwandte: Exemplare einer Wolfsbarsch-Aquakultur vor Korsika.

Würmer, Algen oder Cyanobakterien; ein Umstand, der angesichts des Chlorid- und Bromidgehalts von Meerwasser nicht weiter verwundert. Bis heute sind weit über 4000 halogenierte Sekundärmetaboliten bekannt, darunter mehr als 2300 bromierte Verbindungen. Sie dienen dem Schutz vor Fressfeinden oder unliebsamen Siedlern sowie als Hormone. Von bestimmten Schwämmen weiss man, dass sie Bromphenole, polybromierte Diphenylether und Dibenzodioxine freisetzen. Es wurden Arten gefunden, bei denen bromhaltige Metaboliten bis zu 12 Prozent des Trockengewichts ausmachen.

«Es verdichten sich jedoch in letzter Zeit die Hinweise, dass nicht die Schwämme, sondern mit ihnen in Symbiose lebende Cyanobakterien – Blaualgen – die tatsächlichen Produzenten halogener Sekundärmetabolite sind», konkretisiert Vetter. Bislang sei es aber in keinem Fall gelungen, den symbiotisch lebenden Partnern die genaue Aufgabenteilung nachzuweisen. «Unter Umständen liefern die Schwämme Phenoxyphenole, aus denen die Blaualgen wiederum die Methylphenylether bzw. Anisole synthetisieren.»

Jedenfalls lebt in den Habitaten der mit halogenierten Naturstoffen «kontaminierten» australischen Meeressäuger eine Schwammgattung, aus der Naturstoffchemiker vor mehr als fünfzehn Jahren Isomere der Substanzen isolierten, die die Hohenheimer Wissenschaftler vor sechs Jahren im Speck von Delphinen und Seekühen fanden. Die vierfach bromierten Phenoxyanisole unterscheiden sich nur durch eine oder zwei Methoxygruppen von den als Brandverzögerer eingesetzten PBDE.

Tribromphenol liefert «Meeraroma»

Eine scharfe Trennlinie lässt sich auch nicht so einfach zwischen biogenen und in die Umwelt eingetragenen halogenierten Schadstoffen ziehen. Manche der in der Umwelt angehäuften Verbindungen rekrutieren sich aus mehreren Quellen. Beispiel 2,4,6-Tribromanisol (TBA). Die Substanz ist die häufigste bromhaltige Verbindung in Luftproben aus der Antarktis und der Arktis, wie Walter Vetter zusammen mit Chemikern des Norwegian Institute for Air Research in Kjeller herausgefunden hat. Chemisch hergestelltes TBA kommt als Flammschutzmittel sowie als Antifouling-

mittel zum Einsatz. Und im Meer produzieren Rotalgen das Molekül, zusätzlich zu weiteren bromierten Anisolen, Phenolen und Cresolen.

Ausserdem wird TBA durch (biologische) Methoxylierung von 2,4,6-Tribromphenol gebildet. Letzteres dient einerseits als Flammschutzmittel, ist aber gleichzeitig auch das Hauptabbauprodukt von Tetrabrombisphenol A (TBBPA), einer Verbindung mit Flammschutz- und Weichmachereffekt. Interessanterweise handelt es sich bei 2,4,6-Tribromphenol um die wichtigste natürliche Aromakomponente von Seefisch und Meeresfrüchten. Fehlt die von Meeresalgen gebildete Substanz wie bei Shrimps, die in Aquakulturen gezüchtet werden, haben diese nur einen schwach ausgeprägten «Meer-Geschmack». Das bromierte Phenol ist anders als der Methylphenylether TBA aber nicht lipophil genug, um sich im Fettgewebe höherer Organismen anzureichern.

In Zusammenarbeit mit dem Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit in Oberschleißheim und den Kollegen aus Norwegen haben die Lebensmittelchemiker aus Hohenheim

bioakkumulierbare natürliche Halogenverbindungen jetzt auch in Extrakten aus kommerziellem Speisefisch identifiziert: genauer gesagt dreifach und vierfach bromierte Hexahydroxanthene, TriBHD und TetraBHD. Die beprobten Speisefische, Wolfsbarsch und Goldbrasse bzw. Dorade royale, stammten aus Aquakulturen bzw. Fischfarmen im Mittelmeer. Die Edelfische sind auch hierzulande auf der Speisekarte vieler italienischer oder französischer Restaurants, aber auch an der Fischtheke gut sortierter Supermärkte zu finden.

Den südbayerischen Lebensmittelkontrollleuren waren bei der Untersuchung der Lipidextrakte je zwei Peaks in ihren GC-Chromatogrammen aufgefallen, die sich keinem Flammschutzmittelkongener zuzuordnen liessen. Eine der beiden Unbekannten bildete bei GC/ECD-Analysen (GC in Verbindung mit Electron Capture Detection) den zweitgrössten Peak nach dem hochgradig persistenten DDT-Metaboliten *p,p'*-DDE. In den meisten Fischproben waren zusätzlich die Naturstoffe TBA, das heptachlorierte Methylbipyrrrol Q1 und das gemischthalogenierte Monoterpen MHC-1 vorhanden, und zwar jeweils mehr als alle chlorierten Biphenyle (PCB) zusammen.

Durch Kombination von Gaschromatographie und hochaufgelöster Elektronenionisations-Massenspektrometrie (GC/EI-HRMS) kamen die Forscher auf die Summenformel $C_{16}H_{19}Br_3O$. Mehr chemische Information lieferte eine weitere Kopplungsmethode: Gaschromatographie in Verbindung mit Massenspektrometrie und

«Electron Capture Negative Ionisation», GC/ECNI-MS. Bei der bislang unbekannt Tribromverbindung handelt es sich demnach nicht um einen polybromierten Diphenylether, sondern um eine Verbindung mit einem komplexeren Grundgerüst. Die zweite Bromverbindung, die in allen Proben etwa siebenmal schwächer vertreten war, konnte mittels GC/ECNI-MS als Tetrabromverbindung identifiziert werden.

Zuchtfisch setzt mehr Fett an

Literaturstudien und der Vergleich massenspektrometrischer Daten von Naturstoffen brachte die Hohenheimer auf die Spur zweier Substanzen, die australische Naturstoffchemiker bereits 1989 als Sekundärstoffe eines in ozeanischen Gewässern beheimateten Schwamms beschrieben hatten: dreifach bzw. vierfach bromierte Caco-hexahydroxanthene-Derivate, TriBHD und TetraBHD. Interessanterweise wachsen Vertreter der vor Australien beheimateten Gattung *Cacospongia* auch im Mittelmeer. Von den australischen Forscherkollegen erhielten die Lebensmittelchemiker inzwischen die Originalisolate von damals. Mit diesen als Referenzstandards konnten die Forscher ihre anfänglichen Schätzungen durch exakte Gehaltbestimmungen ersetzen. Für das Xanthenderivat Tri-BHD belaufen sich die in den Fischextrakten gemessenen TriBHD-Konzentrationen auf bis zu 630 ppb bzw. ng/g Lipid beim Wolfsbarsch; bei der Goldbrasse bzw. Dorade royale wurden bis zu 220 ppb gemessen.

Walter Vetter geht davon aus, dass der Grossteil der in den Fischen angereicherten Substanzen aus Schwämmen stammt, die in der Umgebung der meistens in Küstennähe angelegten Fischfarmen vorkommen. Bei Fischen derselben Spezies, die im offenen Meer gefangen wurden, fanden die Chemiker um ein Mehrfaches kleinere Werte. Die Nachweisgrenzen bewegten sich dabei zwischen 0,3 und 1 ppb. «Es ist bekannt, dass der Fettgehalt von Fischen, die aus Aquakulturen stammen, höher ist als der von Wildfängen. Das könnte mit ein Grund sein, warum wir bei Zuchtfisch höhere Konzentrationen an lipophilen halogenierten Naturstoffen finden. Aus anderen Studien weiss man, dass Zuchtlachs aus (atlantischen) Aquakulturen tendenziell stärker mit polybromierten Diphenylethern und PCB belastet ist als (pazifischer) Wildlachs.

Nicht auszuschliessen ist, dass die bromierten Verbindungen zum Teil auch über kommerziell erhältliches Fischfutter in die Nahrungskette der in Aquakultur produzierten Fische gelangen könnten, da dieses zum Grossteil selber aus Fischmehl und -öl besteht. So ergab die Analyse eines herkömmlichen Tierfutters die Präsenz der von Vetter & Co. beschriebenen halogenierten Naturstoffe Q1, MHC-1 und TBA. Die vor kurzem in Mittelmeerfisch ausgemachten Xanthene wurden allerdings bislang nicht in Fischfutter gefunden.

«Dass wir die Substanzen auch schon im Fettgewebe einer Mönchsrobbe nachgewiesen haben, zeigt, dass sie bereits die Endver-

Anzeige



bosschem
Chemie Pharma Kosmetik

Die Business-Software bosschem unterstützt Sie u.a. in den Bereichen

Entwicklung & Forschung!

- Rezept-Varianten mit verschiedenen Versionen
- Artikelstamm für Entwicklung & Forschung
- Entwicklungsaufträge: allfällige Fragen zu Ihren Neuentwicklungen lassen sich leicht weiterverarbeiten.
- vollständig integrierte Kalkulation der Kosten

Unsere Business-Software vereint die betriebswirtschaftlichen und spezifischen Anforderungen der Chemie-, Pharma- und Kosmetik-Industrie. Sie wurde auf der Basis von Microsoft Dynamics NAV (ehem. Navision) entwickelt und garantiert Ihnen erprobtes Knowhow.

braucher der marinen Nahrungskette erreicht haben», unterstreicht Walter Vetter die Relevanz seiner Befunde. Während fest steht, dass Fische und Meeressäuger komplexe halogenierte organische Naturstoffe aufnehmen und akkumulieren, bleibt aber – wie für die meisten Flammschutzmittel-

Angesichts des globalisierten Markts für Fischprodukte sowie veränderter Zucht- bzw. Produktionsmethoden empfiehlt der Chemiker, natürliche polyhalogenierte Verbindungen aus Gründen des Verbraucherschutzes bei Kontrollen im Auge zu behalten. «Ohne Panik machen zu wollen: Wir

kette erreichen. Schwämme stellen nicht die Nahrungsgrundlage von Fischen oder Meeressäugern dar. «Die Aufnahme erfolgt jedenfalls über die Nahrung und nicht über das Wasser», versichert Vetter. Bislang hat aber noch niemand die betreffenden Stoffe in Phytoplankton oder im Wasser nachgewiesen. «So weit sind wir noch nicht.»



Bild: Keystone

Erschreckend kreativ: Marine Schwämme bilden unter anderem polybromierte Dioxine.

kongenere auch – unklar, ob sie für Lebewesen einschliesslich Mensch ein gesundheitliches Risiko darstellen. Die polychlorierte Verbindung Q1, deren chemische Darstellung den Hohenheimern parallel zu einer Gruppe von Naturstoffchemikern glückte, erwies sich zum Beispiel in allen bisher durchgeführten Tests als biologisch inaktiv.

rechnen damit, dass man in marinen Umweltproben und Lebensmitteln in Zukunft auf weitere ungewöhnliche Halogenverbindungen stossen wird», prognostiziert Vetter.

Ebenso wenig wie über mögliche schädliche Effekte der natürlichen Organohalogene weiss man bislang über den Weg, auf dem sie die Spitze der marinen Nahrungs-

Mehr Nutzen als Schaden?

Auf der Suche nach den Produzenten bromierter Naturstoffe nehmen die Wissenschaftler derzeit auch Sedimente unter die Lupe; möglicherweise stossen sie dort auf Bakterien, die die in Frage kommenden Stoffe synthetisieren. Auch Wasserproben aus bestimmten Meeresabschnitten sollen demnächst systematisch untersucht werden. In wiefern ein biotischer oder abiotischer Metabolismus der Substanzen während ihrer Wanderung durch die marine Nahrungskette bzw. in den Organismen an deren Spitze eine Rolle spielt, ist ebenfalls Gegenstand der Untersuchungen.

Daneben interessieren sich die Forscher aber auch für mögliche positive Auswirkungen polyhalogener Naturstoffe in der Umwelt. «Die im Meer lebenden Organismen haben sich vermutlich im Laufe der Evolution an eine konstante Exposition durch bioakkumulative Halogenverbindungen angepasst», so Vetter. «Derartige Prozesse könnten mitgeholfen haben, dass strukturverwandte anthropogene Verbindungen zumindest teilweise abgebaut werden und vielleicht auch uns Menschen weniger schaden.» *Winfried Suske*

DIE ZEIGEN IHNEN, WAS IN DER LUFT IST:

Die neuen Stickoxidanalysatoren Serie CLD 8x bzw. 8xx.
1 oder 2 unabhängige Analysenkanäle (1-Kanalausführung auch mit Vorkammer). Kompakte Bauweise ohne externe Pumpen etc..
Auch in 24 Volt Ausführung. Spezieller Photolysekonverter für NO₂-Messungen im ppt-Bereich lieferbar.

ECO PHYSICS

ECO PHYSICS GmbH
Umwelt- und Prozess-Messtechnik

Schleißheimer Str. 270 b
D-80809 München

Telefon (089) 307 667-0
Telefax (089) 307 667-29

E-Mail: info@ecophysics.de
www.ecophysics.de